有機粉末構造解析をはじめよう！(3)

指数付け—パターン分解と、 直接法 & Charge Flipping による構造決定

産業技術総合研究所コンパクト化学システム研究センター 池田卓史

Takuji IKEDA: Indexing, Extraction of Integrated Intensity, and Structure Solution by the Direct Method and Charge Flipping from Power X-Ray Diffraction Data

The indexing process, that is determination of unit-cell parameters, is the first important stage of the crystal structure determination from powder diffraction data (SDPD). Accurate Bragg positions (2θ or d values) of 10 ~ 20 peaks picked up by peak-search from low 2θ angle side are indispensable for determination of lattice constants with hkl indices. Subsequently, space group can be estimated according to systematic absences based on obtained lattice constants. Integral intensities of each reflection are tentatively extracted by the whole powder pattern fitting i.e. the Le Bail or Pawley methods. Crystal structure of small organic molecule can be solved by the direct method or the charge flipping algorithm. In this report, the brief summary about indexing and whole pattern fitting was described. Furthermore, some practical examples of SDPD of small organic molecules by the direct method (EXPO2009) and the charge flipping (Superflip) were demonstrated.

1. はじめに

シリーズ3回目となる本稿では、粉末回折データからの指数付け、反射ピークの積分強度を抽出、およびそれらを用いた有機結晶の直接法による構造解析について、解析例を示しながら実践的な内容に的を絞って説明する。“粉末回折データからの非経験的構造解析 (SDPD と略す)”に関する研究論文は、2006 年までに累計 1300 件を超え、2000 年以降は毎年 100 件以上のペースで報告されている。¹⁾ 単結晶解析に比べれば、まだまだ小規模な研究領域ではあるが、関心は高くまた年々報告も増加しており、今後さらに飛躍的に伸びることが期待される。

SDPD の流れは、おおまかには、ピークサーチ→指数付け→空間群の決定→積分強度抽出→位相解析→構造精密化の行程からなる。近年では解析が容易になったとはいえ、粉末データでは試料の結晶性が良質であっても、反射の重なりや選択配向といった特有の問題があるため、1 つ 1 つの過程で慎重な吟味を要する。最初の難関は、指数付けによる格子定数の導出で、初心者は必ずといってよいほどここで躓く。なんとか格子定数が得られたら、消滅則を調べて空間群の候補を決める。これもすんなりとはいかず、複数の候補が残ることが多いため、そのすべてについて検討が必要になる。次に積分強度を求める。これも単結

晶回折データのように観測されたブラッグ反射について一義的に積分強度が決まるわけではない。全回折パターン分解というリートベルト解析に似たフィッティングを行うことで、厳密ではないが積分強度 $|F_o|^2$ を抽出する。この行程は粉末特有のものであるが、フィッティングの善し悪しが $|F_o|^2$ の精度を左右する。ここまできて、ようやく最後の難関である位相解析 (構造決定) に取りかかることができる。

本稿では、直接法 (Direct method : DM) による有機結晶の SDPD について述べる。これについては、1980 年代からプログラム開発と並行して研究が進み、2001 年までに有機・無機併せて 160 件ほどの報告例があり、それ以降も毎年数十件程度のペースで増加している。¹⁾ 黎明期には、SHELEX, SIR や MULTAN など単結晶解析用のプログラムが SDPD でも用いられてきた。のちに粉末回折データを前提にしたプログラム XLENS²⁾ や SIRPOW³⁾ などが開発され、現在ではピークサーチから DM 解析までを一括して行える統合ソフトウェアが出現するに至っている。

有機結晶の SDPD では、複雑な結晶構造にも対応できる実空間法が主流である。空間分解能の低いデータでも十分解析できるが、分子 (フラグメント) 構造については事前に知っていることが前提条件である。一方、解析可能な分子サイズは実空間法に比べ制限があり、高分解能データが必要であるものの、DM では何ら予備的構造情報がなく

とも一義的に解が得られる。

本稿の構成として、2～8節では統合プログラム EXPO 2009⁴⁾⁶⁾ の使用を前提に、入力方法から位相決定まで順に説明する。EXPO は、SIR や SIRPOW の流れをくむ DM 解析プログラムとして、Giacovazzo らにより開発されたものである。話を EXPO に特化する理由は、入手可能な DM 解析のプログラムの中では、最も使いやすく、ユーザー数も多くて実績もあるからである。最新版では、フーリエ合成に関して、Resolution Bias Modification (RBM)⁷⁾ と呼ばれる高度な原子位置探索機能が組み込まれている。また 9 節では、最新の位相解析法として、Oszlányi と Sütő によって開発された Charge Flipping⁸⁾ を用いた SDPD について簡単に説明する。

2. EXPO2009 の入力設定

EXPO2009 では、強度データの読み込みから DM 解析までの設定を GUI ベースで行うことができる。またテキスト入力ファイルに直接コマンド書き込んで使うこともできる。一般的な入力ファイルは、以下に示すように非常にシンプルである。実際には多くのコマンドがあり、状況に応じて細かく設定することが可能であるが、基本的にはデフォルト値のままでよい。例えば、特性 X 線以外の光源の選択は、% data の項に neutron や synchrotron と加えればよく、また $K\alpha$ 二重線の場合は alpha を加えればデータから $K\alpha_2$ ピークが削除される。化学組成は Z を考慮し、できるだけ元素分析などによって真に近い値を入力する（組成は指数付けのあとで入力可）。指数付けの設定は、% ntreor とあるたった 2 行の入力でよい。また % continue を入れると、それ以降の解析がデフォルト条件で自動実行される。なお“%”の付いたコマンドは、順序を変えて入力することはできない（コマンドの詳細はマニュアルを参照）。

EXPO2009 の入力ファイルの例

```
%window
%struct acetazolamide
%job acetazolamide
%initialize
%data
  pattern data.txt      ← 強度データの入力
  filetype XY           ← 強度データの書式
  wave 1.540598         ← 波長
  peaksearch            ← ピークサーチ(指数付け)を実行
  cont C 8 N 8 O 6 S 4 H 12 ← 組成
%ntreor
  VOL=2000, CEM=30,    ← N-treor の設定
                        ← 単位胞体積と格子定数の探索上限
%extraction
  width 10             ← Le Bail 解析の設定
                        ← プロファイルカットオフ
%normalize
  bfactor 2            ← 構造因子の規格化
                        ← 平均原子変位パラメータ
%continue
```

3. ピークサーチ

先に述べたが、SDPD において指数付けは最初の関門である。有機結晶では、結晶の対称性が低いことが多く、

回折ピークの重なりも顕著になるので、ピークサーチは慎重に行わなければならない。また未知物質の場合、粉末回折パターンに現れる全ピークが、単一相からのものだけとは限らない。不純物や副生成物が含まれていることが多々あり、それらを瞬時に見極めることは容易ではない。よって可能であれば、この段階で ICDD から提供されている Powder Diffraction File (PDF) を使って、相同定を行っておくことが好ましい。

ピークサーチは、粉末回折データ用の前処理的なプログラム（例えば PowderX,⁹⁾ WinPLOTR,¹⁰⁾ CMPR¹¹⁾）を用いれば容易に行うことができる。しかし、強度の弱いピークや、メインピークの脇に重なったショルダーピークは取りこぼす可能性があるため、最後は必ず目視で確認し、低角度の反射から順に拾い出すよう注意する。プログラムに必要なデータは、基本的にピークの d (or 2θ) 値とその誤差値のみで、入力するピークの数も 10～20 本程度でよい。シンプルな反面、高精度の観測 d 値が必要なことは言うまでもない。粉末 X 線回折データには、さまざまな系統誤差（ゼロ点、試料位置のずれ、光学収差、ピークの重なりなどに起因）が含まれており、それらが観測 d 値の精度に重大な影響を及ぼす。ゴニオメーターの角度校正を行い、発散・散乱・受光スリットの最適化等をして、できるだけ正確で高分解能な強度データを測定することが基本である。

4. 指数付け

現在利用可能なフリーの指数付けプログラムには、ITO,¹²⁾ DICVOL06,¹³⁾ McMaille-v4,¹⁴⁾ TREOR90,¹⁵⁾ および EXPO2009 に実装されている N-TREOR09¹⁶⁾ などがある。詳細は割愛するが、それぞれ晶帯探索、二分法による徹底探索、モンテカルロに探索+グリッドサーチ、試行錯誤的探索と方法が異なり、得意不得意がある。さしあたり DICVOL, N-TREOR, McMaille の 3 つがあれば、ほとんどの場合対応できるだろう。

前者 2 つは高速で正答率も高く、よく用いられている。McMaille は、総当たりの探索なので解が得られる可能性が最も高いが、計算時間を要する。どれにも共通だが、入力する d 値の数を増やしすぎると計算量が激増するので、30 本以内に留めること。また、不純物由来のピークの存在や、微小ピークやショルダーピークの取りこぼしにより、解が得られなくなることが多い。仮に不純物ピークが含まれているとする場合、入力データから適当に 1 つ、2 つと観測 2θ 値を除いて解析し、解が得られるまで総当たりに調べなくてはならなくなるので大変手間がかかる。幸い ITO や TREOR90 以外の新しい（アップデートされた）プログラムでは、これを考慮して解析できるため、不純物ピークが少なれば解が求まることもある。こうして導かれた格子定数の確からしさは、式 (1) および (2) で示される 2 種類の Figure of Merit (FoM) で評価される。^{17),18)}

$$M(n) = \frac{Q_n}{2 \cdot \langle Q \rangle \cdot N_{20}} \quad (1)$$

$$F(N) = \frac{1}{\langle \Delta 2\theta \rangle} \cdot \frac{N}{N(Q_n)} \quad (2)$$

ここで式 (1) では、 N_{20} ：低角側から 20 番目までの独立に計算された Q 値の数、 $\langle Q \rangle$ ：低角側から n 番目までの観測ピークの Q 値の平均誤差、 Q_n ：低角側から n 番目の観測ピークの Q 値を表し、式 (2) では、 N ：指数付けに用いた観測ピークの数、 $\langle \Delta 2\theta \rangle$ ： 2θ の観測値の計算値からのずれの平均値、 $N(Q_n)$ ：指数付けに用いるピークの最も大きな Q 値をそれぞれ表す。なお、 Q は格子面間隔 d から $Q = 1/d^2$ と表される。これらの値が大きいものほど確からしいことを意味する。推定された格子常数から計算されるピーク位置と、観測ピーク位置との誤差が小さいほど値は高くなり、また同じ試料でも高分解能データ（つまり誤差が小さい）ほど高い数値が得られる。経験的に FoM が 20 以上であれば、解が得られている可能性が高い。また入力する誤差値は、最小の 2θ ステップ幅程度が目安である。

次に、DICVOL06 でのアセタゾールアミド（化学式： $C_4H_6N_4O_3S_2$ ）の指数付けに必要な入力データと計算結果の出力を示す（図 1）。DICVOL06 は、DOS 形式のプログラムでテキスト形式の入力データを読み込んで実行する。

DICVOL06 の入力ファイルの例

```
title acetazolamide
17 2 1 1 1 1 1 1 ← ピークの数と位置の単位、探索する晶系の設定
20.0 20.0 20.0 100 2500 90.0 125.0 ← 格子定数の探索範囲
1.540593 0.0 0.0 0.0 ← 波長、分子量、密度、密度の誤差
1.0 30.0 3 1 1 0
9.9357 0.016 ← ピークの 2θ 値と許容誤差
10.411 0.016
12.038 0.016
16.447 0.016
17.329 0.016
~~~~~
20.907 0.016
21.432 0.016
21.772 0.016
22.246 0.016
23.586 0.016
24.213 0.016
24.892 0.016
```

Line5
EPS, FOM, N_IMP, ZERO_S, ZERO_REF, OPTION

EPS : 誤差の定義
FOM : 設定した値に解の FoM が達したら探索をやめる。
N_IMP : 想定する不純物ピークの数
ZERO_S : ゼロ点補正の探索設定
ZERO_REF : ゼロ点の精密化の設定
OPTION : その他

このデータは波長 $CuK\alpha_1$ のデバイシェラー型粉末回折計で得たものだが、単斜晶にもかかわらず $F(17) = 175$ と高い FoM の値が得られた。最初は、格子定数と単位胞体積の探索範囲を、それぞれ $20 \text{ \AA}$ 、 $2000 \text{ \AA}^3$ からスタートし、見つからなければ徐々に大きくするとよい。また単斜晶系を前提とする場合は、さらにこれらの値の半分程度に設定する。やたら大きくすると、計算量が急激に増加し、終了しなくなるので注意する。

もう 1 つのチェック項目として、入力したすべての反射に指数が付いているかの確認をする。不純物ピークが混

TRICLINIC SYSTEM												
DIRECT PARAMETERS : A=9.43299 B=9.63948 C=5.31515 ALP=67.540 BET=98.640 GAM=109.439 VOL=421.036												
STANDARD DEVIATIONS : 0.00203 0.00206 0.00112 0.01855 0.02046 0.01999												
H	K	L	DOBS	DCAL	DOBS-DCAL	QOBS	QCAL	2TH.OBS	2TH.CAL	DIFF.2TH.		
1	0	0	8.89524	8.89217	0.00308	0.01264	0.01265	9.936	9.939	-0.003		
0	1	0	8.49018	8.49397	-0.00378	0.01387	0.01386	10.411	10.406	0.005		
1	-1	0	7.34610	7.34707	-0.00098	0.01853	0.01853	12.038	12.036	0.002		
1	1	0	5.38539	5.38466	0.00074	0.03448	0.03449	16.447	16.449	-0.002		
0	1	1	5.11323	5.11261	0.00062	0.03825	0.03826	17.329	17.331	-0.002		
1	-1	-1	4.89471	4.89649	-0.00178	0.04174	0.04171	18.109	18.102	0.007		
2	-1	0	4.54097	4.54149	-0.00053	0.04850	0.04848	19.533	19.531	0.002		
2	0	0	4.44544	4.44608	-0.00065	0.05060	0.05059	19.957	19.954	0.003		
1	-2	0	4.38284	4.38002	0.00282	0.05206	0.05213	20.245	20.258	-0.013		
1	0	-1	4.34673	4.34746	-0.00074	0.05293	0.05291	20.415	20.412	0.003		
0	2	0	4.24553	4.24608	-0.00145	0.05548	0.05544	20.907	20.900	0.007		
1	-2	-1	4.14271	4.14405	-0.00135	0.05827	0.05823	21.432	21.425	0.007		
1	-1	1	4.07877	4.07910	-0.00033	0.06011	0.06010	21.772	21.770	0.002		
0	2	1	3.99293	3.99169	0.00124	0.06272	0.06276	22.246	22.253	-0.007		
2	-1	-1	3.76902	3.76743	0.00159	0.07040	0.07045	23.586	23.596	-0.010		
2	-2	0	3.67282	3.67354	-0.00072	0.07413	0.07410	24.213	24.208	0.005		
1	-1	1	3.57415	3.57388	0.00027	0.07828	0.07829	24.892	24.894	-0.002		
* NUMBER OF LINES												
- INPUT DATA = 17												
- CALCULATED = 20												
* MEAN ABSOLUTE DISCREPANCIES												
- <Q> = 0.2415E-04												
- <DELTA(2-THETA)> = 0.4850E-02												
MAX. ERROR ACCEPTED (DEG. 2-THETA) = 0.3100E-01												
* FIGURES OF MERIT												
1.- M(17) = 81.0 (REF. 4)												
2.- F(17) = 175.3(0.0049, 20) (REF. 5)												

図 1 DICVOL06 で求めたアセタゾールアミドの格子定数と指数。(Lattice constants and hkl indices obtained by DICVOL06.)

在している可能性もあるが、FoM が大きな値であっても、指数の付いていない反射が多数残っている場合は、間違っただけである可能性が高い。また 2 種類以上のプログラムでクロスチェックできれば、解の信頼性を高めるうえで有効である。それぞれのプログラムの操作は簡単であるが、解が得られるかどうかは試料や回折データの質、それに観測ピークの取捨選択に大きく左右されるので、ある程度の試行錯誤を要する。

5. 空間群の設定

指数付けで求めた指数 hkl を基に、消滅則を当てはめて適切な空間群を求めていく。しかし、ここでも粉末回折特有の反射の重なりが悪影響を及ぼし、一義的に決まらない場合がある。なぜなら、ほとんど完全に重なった反射については、どう分配するかで消滅則が変わってしまうからである。回折ピークがブロードニングを起こしている場合は、反射の重なりも著しくなるため、より困難さは増す。

以前は手で消滅則を調べざるを得なかったが、最近の主な SDPD ソフトウェアでは、全回折パターン分解を用いて消滅則を推定できるため、空間群の絞り込みは大幅に楽になっている。その手順はまず、指数付けで求めた格子定数に基づき、全回折パターンフィッティングから発生可能なすべての hkl 反射について個々の積分強度を求める。これには Le Bail 法¹⁹⁾ もしくは Pawley 法²⁰⁾ がよく用いられる（次節参照）。次に、得られた指数 hkl と積分強度から統計処理して消滅則を絞り込み、空間群を推定する。ただし著しく重なった反射は正確に強度分配できないので、分配のされ方で消滅則が異なる場合もある。また空間群の対称中心の有無は、Wilson の統計法²¹⁾ により観測データの積分強度分布から判定できる。しかしパターン分解から抽出される積分強度には、常に曖昧さがあるため判定は難

図2 EXPO2009によるシメチジンの空間群の選定。(Selection of space group of cimetidine by EXPO 2009.) 全回折パターン分解によって個々の反射の積分強度を抽出し消滅則を推定する。

しい。よって、最初是对称中心ありを前提にモデル構築の検討を始めればよい。

EXPO2009によるインドメタシン(化学式: $C_{19}H_{16}ClNO_4$)の空間群選択のダイアログを図2に示す。上記の手順に従って消滅則を推定し、空間群の候補が確からしいものから順にFoM(指数付けと定義は異なる)でランク化される。通常はFoMの一番高い空間群を選べばよいが、列記される空間群を選択すると、画面上で消滅則に対応するブラッグ反射が表示されるので、すべての観測ピークに指数が発生しているかどうかを確認して選択する。よく見るSDPDの失敗でわりと多いのは、消滅則を満足しない空間群で、闇雲にモデル探索している場合である。まずは適切な空間群を選択しているかを確認してほしい。また空間群が1つに決まらない場合は、残るそれぞれについてDM解析を行い、解が得られるかを試していくしかない。

6. パターン分解による積分強度の抽出

観測積分強度抽出のための全回折パターン分解法として、Le BailやPawley法のほか、First interactive patterson squaring (FIPS)²²⁾、最大エントロピー法²³⁾などが知られているが、特に前者2つは広く普及している。

Le Bail法は、リートベルト法で用いられる回折強度の計算式をそのまま流用した全回折パターン分解法である。すべての反射の積分強度は同一という条件でスタートし、複数の反射が重なるピークプロファイルについては、観測点 $2\theta_i$ において観測値 Y_{obs} と計算値 Y_{cal} の差が小さくなるように個々の反射の積分強度 I_{obs} を更新し、それを反復的に繰り返しながらフィッティングが行われる。解析では、格子定数、プロファイル関数、ピークシフトおよびバックグラウンドに関するパラメータが非線形最小二乗法で精密化され、繰り返し更新された I_{obs} が最終的な積分強

図3 EXPO2009でのアセタゾールアミドのLe Bail解析。(Le Bail analysis of acetazolamide by EXPO2009.)

度となる。一方Pawley法では、Le Bail法での精密化パラメータのほか、積分強度も最小二乗で精密化される。

両者とも一長一短であるが、Le Bail法はそのアルゴリズムからリートベルトプログラムに組み込みやすく、計算も高速であるため最も用いられている。問題点として、反射の重なるの著しいピークでは個々の反射の積分強度は初期値に引きずられ等分配となる傾向を示す。一方、Pawley法では、積分強度も精密化パラメータなので、得られた値には標準偏差が付与され統計処理が可能である。また抽出能力(フィットの具合)も優れているとされる。しかし、反射の重なるの著しい場合、一部の反射の $|F_o|^2$ の値が物理的に意味のない負の値に収束するという問題が起こる(その場合ゼロとして扱われることが多い)。Wilson統計を用いた対称中心の有無の判別においては、両者に差異が生じることも指摘されている。²⁴⁾

EXPO2009では、全自動でのLe Bail解析が可能である。パターン分解の結果は、リートベルト法と同じく R 因子で評価される(図3)。フィットが極端に悪い場合は、得られる積分強度の精度も著しく低下するため、DM解析に支障を及ぼす。間違った格子定数や空間群を設定したり、装置の光学収差に由来する非対称の顕著なプロファイルなどが原因でフィットしないことが多い。実際のところ、プロファイル解析が専門のリートベルトプログラムなどに比べると、フィッティング能力はやや貧弱である。とくにバックグラウンドの形状が複雑であると追従できないため、あらかじめバックグラウンドを差し引くなど工夫が必要である。また、一般的な $K\alpha$ 二重線を用いた測定データでも、 $K\alpha_2$ 線からのピークを削除して解析する機能がある。その際、データのS/Nの低いと、 $K\alpha_2$ 線ピークが適切に削除できず、その周辺の強度データに波打ったようなリップルが発生することがあるので注意する。

国産のリートベルト法プログラムRIETAN-FP²⁵⁾でもLe Bail解析が可能で、 $|F_o|^2$ の初期値に等分配だけでなく、Wilson統計に基づく分配や、部分構造モデルの構造因子

の計算値を用いることができる。最新の v2.0 では、Le Bail 法と Pawley 法の組み合わせたような“ハイブリッドパターン分解法”が新たに組み込まれた。この解析では、まず Le Bail 法でパターン分解し、続いて積分強度 $|F_o|^2$ のみを Powell の共役方向法で最適化する。負の積分強度が発生しないよう、ペナルティー関数を用いた補正や、互いに接近した反射同士の積分強度を等分配とする（等分配とみなす反射の接近の度合いは調節可）オプションも装備された。さらにより柔軟にバックグラウンドを見積もるため、PowderX でも用いられている Sonneveld-Visser 法²⁶⁾ が組み込まれ、ルジャンドル直交多項式とのコンボリューションによる複合バックグラウンドの適用が容易になった。これらの新機能により、解析の安定性とフィットの具合が劇的に向上し、より正確な積分強度の抽出が可能となっている。

7. 直接法による初期モデルの導出

DM の詳細な原理については、多くの優れた文献があるので、詳細はそれらを参照されたい。²⁷⁾⁻²⁹⁾ 非常に大雑把に言う、強度の強い回折線について、規格化構造因子 $|F|$ にランダムな初期位相 ϕ を与え、位相の関係式 (tangent formula) を使って位相セットを求めたのち、それを用いて構造因子 $F(\mathbf{h})$ を得ていく。 $F(\mathbf{h})$ を使ってフーリエ合成すれば、電子密度マップが得られ、原子位置を特定することができる。

DM では最も数学的に解が求まるが、分子構造などの補足情報を用いないため、質の高い強度データを要する。対称性が低い結晶の場合は独立な反射数が限られ、重元素を含まない系では位相を求めにくくなることから、これらが重なるとますます解析は容易ではなくなる。したがって、再結晶による結晶性の高い粉末試料の調製や、放射光を用いた高分解能測定など、実験面での工夫が欠かせない。

良質なデータを EXPO2009 で DM 解析する限りは、あまり難しく考えなくても、画面を見ながら慎重に進めていけばよい。内部では、Le Bail 解析で得られた積分強度 $|F_o|^2$ を使ってランダムな初期位相を加えて 20 組の位相セットが作製される。それらは FoM (指数付けのそれとは定義が異なる) を使ってランク付けされる。次に最もランクの高い位相セットを用いて構造因子 F_o を導出し、フーリエ合成および非線形最小二乗による構造精密化を経て原子が画面に表示される。

アセタゾールアミドの解析では、最上位ランクの位相セットを用いたところ、水素原子を除く全原子位置を抽出することができた (図 4)。ただし、分子内の原子の帰属が間違っているのを、メニューの Modify → Change species を選択し、間違っている元素を正しい元素に置き換え、Modify → ReNumber で表示される原子をすべて選択してラベル番号をつけ直した (図 5)。このほかにも、原子の追加・削除・移動や結合の追加・削除、多面体などの設定が可能

ータ (*.exp) において, % data 命令の中にサブコマンド ref2 "filename"を加える. このとき, 回折データの読み込みに関するサブコマンド (pattern, filetype) および Le Bail 解析関連のコマンドは削除する. "filename"は指数 *hkl*, 各回折ピークプロファイルの反値全幅 (FWHM), 積分強度 $|F_o|^2$ が含まれた外部ファイルを表す (EXPO2009で Le Bail 解析後に生成されるファイル *.hkl に準じていればよい). RIETAN-FP や JANA2006³⁰⁾ では, パターン分解により出

力されるファイルは EXPO2009 と完全互換である.

8. Resolution Bias Modification (RBM) の効果

フーリエ合成における打ち切り効果 (truncation effects) は有限の回折データを用いる限り避けられない. これにより原子周辺の電子密度分布にリップルが発生する. また空間分解能が低い場合, 原子周りの電子密度はぼやけてしまう. 実際, 複数の原子が接近していたり重元素と軽元素のサイトが接近している場合, リップルと本来の原子位置の電子密度が重なるため, 探索されるサイト位置が真の位置から大きくずれたり, 重元素サイト周りの軽元素の位置が見つからなかったりする. 逆にリップルの重なりによる電子密度のピークを軽元素と間違えて表示することもある (ゴーストサイトの生成).

RBM を用いることにより, 電子密度分布に生じるリップルが軽減され, より正確に原子位置の探索が可能となる.⁷⁾ 図8に特性X線 (Cu $K\alpha_1$) を用いて測定した粉末回折データを用いて, DM 解析により得た β 型 L-グルタミン酸の分子構造 (H 原子なし) を示す. 余計な炭素原子が2つ (矢印) 表示されている (図8a). メニューから RBM を選択するだけで, これら2つの炭素原子は削除され, 正しい分子

図6 水素原子を付加したアセタゾールアミドの分子構造. (Molecular structure of acetazolamide with hydrogen atoms.)

図7 直接法で得られたアセタゾールアミドの最終構造モデル. (Final structure model of acetazolamide obtained by EXPO2009.)

図8 直接法で得られた L-グルタミン酸の分子モデル (H 原子はなし): (a) RBM なし, (b) RBM を適用. (Molecular structure of L-glutamic acid obtained by the direct method (a) without and (b) with the RBM function.)

構造が導くことができた(図8b).

9. Charge Flipping について

Charge Flipping (CF)^{8),31)} は, DM と実空間法に次ぐ第3の位相決定法として近年注目されている. CF法はフーリエ反復法の一つで, 構造因子 $F(\mathbf{H})$ から電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ へのフーリエ合成とその逆の $\rho(\mathbf{r}) \rightarrow F(\mathbf{H})$ へのフーリエ変換を, 摂動を加えながら繰り返すだけの単純な手順で, 電子密度分布を解として得る. このとき最初の構造因子は, DM と同じくランダムな位相を用いることで式 (3) として与えられる. 図9に解析手順を表すフローチャートを示す. 実空間と逆空間を行き来するので, dual space method とも呼ばれる.

摂動項は2つ設定され, 1つは図9にあるように $\rho(\mathbf{r})$ について任意のしきい値 δ を設け, それ以下の密度分布について符号を反転させた $g^{(n)}(\mathbf{r})$ を作りサイクルに戻す (ちなみにしきい値 δ 以下の電子密度を0とすれば, low density elimination となる³²⁾). もう1つは, フーリエ変換を行う際に, $g^{(n)}(\mathbf{r})$ のフーリエ変換で得られた式 (4) で示す $G^{(n)}(\mathbf{H})$ について, 式 (5) に従って位相を修正する. このようにして, サイクル中で $F^{(n)}(\mathbf{H})$ は新たな構造因子 $F^{(n+1)}(\mathbf{H})$ へと更新される. 要約すれば, しきい値 δ よりも高い $\rho(\mathbf{r})$ と値の大きな $|F^{(n)}(\mathbf{H})|$ は修正を受けずにそのままサイクル中で用いられ, 曖昧 (マイナー) な情報は $\rho(\mathbf{r})$ の符号を変えたり位相をずらしたりしてランダムな状態として扱っていることになる. したがって, しきい値 δ と位相修正を適用する $|F^{(n)}(\mathbf{H})|$ の大きさのさじ加減が, 解を収束させるための重要なパラメータとなる.

$$F^{(0)}(\mathbf{H}) = \begin{cases} |F^{obs}(\mathbf{H})| \exp[i\varphi_{random}(\mathbf{H})] & \text{if } |F^{obs}(\mathbf{H})| \text{ is known} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3)$$

$$G^{(n)}(\mathbf{H}) = |G^{(n)}(\mathbf{H})| \exp[i\varphi_G(\mathbf{H})] \quad (4)$$

calculated by Fourier Transform of $g^{(n)}$

$$F^{(n+1)}(\mathbf{H}) = \begin{cases} |F^{obs}(\mathbf{H})| \exp[i\varphi_G(\mathbf{H})] & \text{if } |F^{obs}(\mathbf{H})| \text{ is known and strong} \\ |G^{(n)}(\mathbf{H})| \exp[i\varphi_G(\mathbf{H}) + \pi/2] & \text{if } |F^{obs}(\mathbf{H})| \text{ is known and weak} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5)$$

CFが発表されると, Wuらはすぐさま粉末X線回折データへ適用し, SDPDに有効なことを報告した.³³⁾ また Baerlocherらは, 位相修正法の1つであるヒストグラムマッチングを組み合わせた powder charge flipping (pCF) を考案し, 複雑な構造を有するゼオライトなどの解析に適用し, その有効性を示した.³⁴⁾ 現在 CF (pCF) 解析は, Palatinusが開発したプログラム Superflipにより容易に実行できる.³⁵⁾ また最近では, 商用ソフトの TOPAS4 や PDXL でも CFを用いた SDPDが可能である.

図9 Charge flipping における解析のフローチャート. (Flowchart of analytical procedure in the charge flipping method.)

図10 タウリンの粉末X線回折データの Le Bail 解析 (RIETAN-FP) で得られた残差プロット. (Difference plots obtained by the Le Bail analysis of PXRD data of taurine.)

筆者の経験からも, CFは粉末回折データとの相性がよく, 優れた位相解析能力があり, まったくゼロからの非経験的構造解析が可能であると実感している. また, 組成情報が不要 (得られる電子密度分布は任意に規格化されている) なことや, 解析が高速でノートパソコンの計算能力でも十分であることは大きなメリットである. 一方, フーリエ合成 (変換) が主体なので, 解析に用いるデータのピーク分解能や測定 d 値の範囲にかなり敏感である. 最低でも空間分解能は, $d_{min} < 1.2 \text{ \AA}$ は必要であろう. 解が密度分布として得られるため, 座標の抽出や元素の設定は別個行う必要があるが, 専用プログラム EDMA³⁶⁾ や可視化プログラム VESTA³⁷⁾ を用いれば可能である. 注意点として, 重元素と軽元素が混在する場合は, 重元素サイトしか求まらないことがある. また対称中心がない解析では, 最適となるしきい値 δ の範囲が狭く解が求まりにくい.

Superflip は, 先述の指数付けプログラムや RIETAN-FP と同じく character user interface ベースで動作し, テキス

図11 CF解析で得られたタウリンの電子密度分布 (Normalized electron density distribution image of taurine obtained by the charge flipping.) 結晶構造モデルと重ねて表示した。水素原子以外の全原子が見つかった。

トファイルに命令や積分強度データを書き込んで実行する。次にCFによるタウリン (化学式: $C_2H_7NO_3S$) の解析例を示す。RIETAN-FP v2.0を用いてハイブリッドパターン分解を行い、積分強度を抽出した (図10)。Superflipで解析して得られた電子密度分布データ (*.xplor) は、プログラムVESTAを用いてただちに可視化することができる (図11)。電子密度分布のピクセル分割数を $52 \times 116 \times 80$ pixelsとしたときの所要計算時間は、2.6 GHz, Core2Duo搭載のノートパソコンでわずか25秒であった。図11より、分子を構成する炭素、酸素および硫黄原子のすべてを拾い出せていることがわかる。

10. まとめ

指数付け、パターン分解による積分強度抽出、DMおよびCFによるSDPDについて紹介した。実空間法に比べ、解ける構造の複雑さは制限されるが、低有機分子なら多くの場合問題なく解けるであろう。過去には、非対称単位中のサイト数が60にも及ぶ無機結晶がDMによって解かれた研究も報告されている。³⁸⁾ しかし、有機結晶では軽元素が主体で散乱能が弱く、熱振動が大きめであることから、高次反射を精度良く観測することは難しい。そのた

め、水素原子を除き20サイトほどの座標決定が解析上限の一応の目安であると思われる。CFも、しきい値 δ の設定は慣れてしまえば難しくなく、DMと同等以上の解析能力があると思う。どちらの場合も、可能であれば低温測定した強度データを用いるのが有効であろう。本当の意味で未知構造物質に対するSDPDが可能なのは、現時点ではDMとCFだけなので、よいデータが得られたならば試してみる価値は十分にある。

詳細は述べないが、EXPO2009には実空間法であるsimulated annealing (SA) も装備されており、さらにDMとのコンビネーション解析も可能である。これはEXPO2009にしかない機能で、DM解析の限界を克服できるだけでなく、SAに対してもより効率的で正確な構造決定を可能にすると考えられる。

以上から条件がそろえば、有機結晶のDMやCFによるSDPDが十分使えるレベルにあることを理解していただけたと思う。これに、リートベルト法や最大エントロピー法を組み合わせれば、情報量豊かな精度の高い構造データが得られる。今後のSDPDのさらなる発展に期待したい。

謝 辞

本原稿を書くにあたって、開発段階のRIETAN-FP v2の記載についてご助言いただいた、物・材機構の泉 富士夫特別研究員に、また有機結晶のSDPDに関してご助言をいただいた、東工大の植草秀裕准教授に謝意を表します。

文 献

- 1) A. Le Bail のHP より: <http://www.cristal.org/iniref.html>
- 2) J. Rius and C. Frontera: *J. Appl. Cryst.* **40**, 1035 (2007).
- 3) G. Cascarano, L. Favia and C. Giacovazzo: *J. Appl. Cryst.* **25**, 267 (1992).
- 4) A. Altomare, M. C. Burla, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni and G. Polidori: *J. Appl. Cryst.* **28**, 842 (1995).
- 5) A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori and M. Camalli: *J. Appl. Cryst.* **27**, 435 (1994).
- 6) A. Altomare, M. Camalli, C. Cuocci, C. Giacovazzo, A. Moliterni and R. J. Rizzi: *Appl. Cryst.* **42**, 1197 (2009).
- 7) A. Altomare, C. Cuocci, C. Giacovazzo, S. H. Kamel, A. Moliterni and R. Rizzi: *Acta Cryst.* **A64**, 326 (2008).
- 8) G. Oszlányi and A. Sütö: *Acta Cryst.* **A60**, 134 (2004).
- 9) C. J. Dong: *J. Appl. Cryst.* **32**, 838 (1999).
- 10) T. Roisnel and J. Rodriguez-Carvajal: *Mater. Sci. Forum* **378-3**, 118 (2001).
- 11) B. H. Toby: *J. Appl. Cryst.* **38**, 1040 (2005).
- 12) P. E. Visser: *J. Appl. Cryst.* **2**, 89 (1969).
- 13) A. Boultif and D. J. Louër: *J. Appl. Cryst.* **37**, 724 (2004).
- 14) A. Le Bail: *Powder Diffraction* **19**, 249 (2004).
- 15) P. -E. Werner, L. Eriksson and M. Westdahl: *J. Appl. Cryst.* **18**, 367 (1985).
- 16) A. Altomare, G. Campi, C. Cuocci, L. Eriksson, C. Giacovazzo, A. Moliterni, R. Rizzi and P. -E. Werner: *J. Appl. Cryst.* **42**, 768 (2009).
- 17) P. M. de Wolff: *J. Appl. Cryst.* **5**, 108 (1968).

- 18) G. S. Smith and R. L. Snyder: *J. Appl. Cryst.* **12**, 60 (1979).
- 19) A. Le Bail, H. Duroy and J. L. Fourquet: *Mater. Res. Bull.* **23**, 447 (1988).
- 20) G. S. Pawley: *J. Appl. Cryst.* **14**, 357 (1981).
- 21) P. J. Brown, "International Tables for Crystallography," Vol.C, 3rd ed., ed. by E. Prince, Kluwer, Dordrecht (2004), p.592.
- 22) M. A. Estermann, L. B. McCusker and Ch. Baerlocher: *J. Appl. Cryst.* **25**, 539 (1992).
- 23) W. I. F. David: *J. Appl. Cryst.* **20**, 316 (1987).
- 24) C. Giacovazzo: *Acta Cryst.* **A25**, 331 (1996).
- 25) F. Izumi and K. Momma: *Solid State Phenom.* **130**, 15 (2007).
- 26) E. J. Sonneveld and J. W. Visser: *J. Appl. Cryst.* **8**, 1 (1975).
- 27) H. Hauptman: *Acta Cryst.* **A30**, 472 (1974).
- 28) 桜井敏雄: X線結晶解析の手引き. 応用物理学選書4, 裳華房, (1983).
- 29) C. Giacovazzo, A. Altomare, M. C. Burla, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori and R. Rizzi, "Structure Determination from Powder Diffraction Data," ed. By W. I. F. David, K. Shankland, L. B. McCusker and Ch. Baerlocher, Oxford, New York (2002), p.190.
- 30) V. Petříček, M. Dušek and L. Palatinus: JANA2006. Institute of Physics, Prague, Czech Republic (2007).
- 31) G. Oszlányi, A. Sütö: *Acta Cryst.* **A64**, 123 (2008).
- 32) M. Shiono and M. M. Woolfson: *Acta Cryst.* **A48**, 451 (1992).
- 33) J. Wu, K. Leinenweber, J.C.H. Spence and M. O'Keeffe: *Nat. Mater.* **5**, 647, (2006).
- 34) Ch. Baerlocher, L. B. McCusker and L. Palatinus: *Z. Kristallogr.* **222**, 47 (2007).
- 35) L. Palatinus and G. Chapuis: *J. Appl. Cryst.* **40**, 786 (2007).
- 36) S. van Smaalen, L. Palatinus, M. Schneider: *Acta Cryst.* **A59**, 459 (2003).
- 37) K. Momma and F. Izumi: *J. Appl. Cryst.* **41**, 653 (2008).
- 38) R. E. Morris, J. J. Owen, J. K. Stalick and A. K. Cheetham: *J. Solid State Chem.* **111**, 52 (1994).

プロフィール

池田卓史 Takuji IKEDA

独産業技術総合研究所コンパクト化学システム研究センター

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Research Center for Compact Chemical System

〒983-8551 仙台市宮城野区苦竹4-2-1

Nigatake 4-2-1, Miyagino-ku, Sendai 983-8551, Japan

専門分野：粉末構造解析, 固体分析

現在の研究テーマ：ゼオライトおよび類縁化合物の開発と構造解析

趣味：くるま, 映画鑑賞, 食べ歩き, 睡眠