実験室系迅速 X 線回折装置の開発

理化学研究所播磨研究所 神谷信夫

Nobuo KAMIYA: Development of an Imaging-Plate X-Ray Diffractometer for Rapid Measurement with a Laboratory Source

A new imaging-plate X-ray diffractometer of the Weissenberg-camera type with an adjustable multilayer-line screen system (IPD-WAS) has been developed. Prior to data collection, IPD-WAS automatically aligns an axis of a sample crystal and sets the multilayer-line (MLL) screens. For Weissenberg photography, IPD-WAS system uses two cylindrical imaging plates (IPs). The IPs are read by a rotary readout mechanism. Owing to the good performance of the adjustable MLL screen system and the rotary readout mechanism, IPD-WAS achieves a data acquisition time of about one hour with reflection data of sufficient quality, which is suitable for time-resolved X-ray crystallography. IPD-WAS also enables faster crystal structure determinations of small molecules, including unstable crystals.

1. はじめに

X線結晶構造解析法は、分子の3次元構造を高精度で解明する手法として、20世紀の自然科学の発展に多大な貢献を果たした。化学の分野では、化学反応の前後における分子構造を正確に決定することでその反応過程の推定を可能にしてきた。この化学反応過程に関する議論は古来から化学の本質に係わるものである。化学者はこれまで化学反応の動的過程を追跡する手法としてさまざまな分光学的手法を発展させてきた。しかしながら分光学的教えるものは、着目する分子の特定部分に限られた情報だけであり、化学反応過程にある分子の3次元構造を包括的にとらえることはできない。この点でX線結晶構造解析法は特に優れた手法といえるが、従来から利用されてきた実験手段の範囲では、化学反応の動的過程を追跡するために必要とされる時間分解能を獲得するには至っていなかった。

多くの化学反応の場合は言うまでもなく溶液状態である。ただしこれは、熱対流や攪拌を利用して均質な反応条件を達成しやすい有限のフラスコ内で反応を起こすのに取り扱いが容易であるなど、多くの場合人間が制御しやすいという事情によっており、自然界には気相や固相で進行する化学反応も多い。本稿では固相化学反応に着目している。固相化学反応の中にはその全過程を通して単結晶状態を維持するものがあり、特に結晶相反応と呼ばれている。¹⁾ 結晶相反応では、適当なトリガーを利用して結晶内の全分子の反応を同期させることにより、時間分割

的にX線結晶構造解析を行って、反応の動的過程を直接原子レベルで解明することができる。

本研究は、X線結晶構造解析法による結晶相反応、固相化学反応の追跡を目的として、以下に述べる迅速X線回折装置の開発を試みたものである。^{2)・4)} 本研究の開始時点では、結晶化学者のほとんどは4軸型自動回折計を利用しており、一連の回折強度測定に数日程度の時間を費やしていた。すなわちそれまでの時間分割X線結晶構造解析は、一ヶ月以上の長い反応時間のものに限定されていたといえる。我々は、数時間から数日程度の反応時間をもつコバロキシム錯体の結晶相ラセミ化反応に着目⁵⁾して、その動的過程を追跡できるように、1時間程度という極めて短い時間分解能の実現を本研究の第一の目標に設定した。

以下にその詳細を報告する可変スクリーン付ワイセンベルグ型イメージングプレート回折計 (IPD-WAS) は、目的とする固相化学反応の時間分割結晶解析を、実験室系で時間オーダーの分解能で行うことを可能にしたばかりか、⁶⁾ 変化崩壊しやすい不安定結晶や微量結晶の構造解析を容易にし、⁶⁾ また通常の結晶の場合でもX線測定時間を大幅に短縮したことなど、⁷⁾ 構造化学上にも種々の大きな波及効果があった。

2. 装置の概要

IPD-WASの開発にあたり、短い時間分解能を達成するために我々があらかじめ考慮した項目としては、(1) 入射X線の高強度化、(2) 回折ジオメトリの最適化、(3)

図1 迅速X線回折計IPD-WASの全景。(Whole view of X-ray diffractometer for rapid measurement, IPD-WAS.)

優れた2次元X線検出器の利用，(4) データ処理の自動化の4点があげられる。

2.1 X線の高強度化

時間分割X線結晶構造解析では，可能な限り短い時間内に必要とされる回折強度データの収集を完了しようとするため，必然的に高強度のX線源が要求される。X線源の高強度化を考える際にはシンクロトロン放射光の利用が当然考慮されるべきである。しかしながら本研究では，巨大装置の利用の便利さの程度を考慮して，実験室系の回転対陰極型X線発生装置を利用することとした。しかしながら，回転対陰極型X線発生装置の発するX線は指向性に乏しくその高強度化は容易ではない。我々はこの点を少しでも改善する目的から，集光特性を備えたモノクロメータを利用して，可能な限り高強度で平行性の高いX線束をつくり出す光学系を工夫することとした。

図1に開発されたIPD-WASの全景を，図2にその概念図を示した。そのX線光学系は18 kWの回転対陰極型X線発生装置と集光モノクロメータからなり，可能な限り強いX線を試料に照射してX線露光時間の短縮をはかる。ターゲットはモリブデンを標準（オプションとして銅と銀を用意した）とし，モノクロメータには1次元集光グラフィイトと2次元集光フッ化リチウム⁸⁾が用意された。

2.2 回折ジオメトリの最適化

X線結晶構造解析を目的としたデータ収集に要する時間を短縮する上で重要なことは，それぞれの回折実験法に含まれる時間の無駄を可能な限り少なくすることである。従来から結晶化学研究者に多用されてきた4軸型自動回折計では，数千にも及ぶ回折点を逐次的に回折条件にのせた後，結晶をその都度回転・停止させて積分反射強度を測定する。ここには反射毎に結晶方位を変更することと，反射毎に結晶を回転・停止させるという2重の無駄が含まれている。これらの無駄は，4軸型自動回折計が位置分解能を持たないシンチレーション計数管をX

図2 IPD-WASの構成。A；回転対陰極型X線発生装置，B；データ収集用X線発生装置ベース，C；IP読み取り系評価用ベース，D；シャッター，E；アッテネータ，F；集光モノクロメータ，G；モノクロメータボックス，H；コリメータ，I；3軸ゴニオメータ，J；ゴニオメータヘッド，K；可変スクリーン部，L；暗箱黒紙，M；イメージングプレート1（IP1），N；IP2，O；左右移動機構，P；IP2の前後移動機構，Q；光学鏡筒，Q'；ダミー鏡筒，R；DCサーボモータ，S；光電子増倍管，T；光ファイバ，U；レーザー光シャッター，V；He-Neレーザー管，W；消去器，X；仕切り板，Y；X線シールド，Z；暗箱（ゴニオメータと可変スクリーン部の間に設置されるX線ストッパーは簡略化のために省略）。(Schematic drawing of the IPD-WAS system. A; rotating anode X-ray generator, B; base of generator for data collection, C; base for performance test of IP readout mechanism (A' is the position of the X-ray generator), D; shutter, E; attenuators, F; focusing monochromator, G; monochromator box, H; collimator, I; three-axis goniometer, J; goniometer head, K; adjustable multilayer-line-screen system. L; black paper on dark box, M; imaging plate 1 (IP1), N; IP2, O; transverse mechanism left and right, P; transverse mechanism front and rear for IP2, Q; optical pipe, Q'; dummy pipe for counterbalance, R; DC servomotor, S; photomultiplier tubes, T; optical fiber, U; laser-beam shutter, V; He-Ne laser head, W; eraser, X; partition board, Y; X-ray shield, Z; dark box (The beam stopper between the goniometer head and MLL screens is omitted for clarity.)

線検出器として利用していることに起因しており，回避することはできない。

一方タンパク質結晶解析の分野では，多数の回折点を同時に記録できる2次元X線検出器を利用して，カメラ法による積分強度測定が以前から主流となっていた。坂部の開発した巨大分子用スクリーンレスワイセンベルグ

カメラ⁹⁾は、特定の層線を選択するスクリーンを排して、層線間隔内に可能な限り多くの回折点を記録しようとするもので、数ある回折実験法の中でも回折点の記録密度が最も高い。この方法では測定の開始時点で一度だけ軸立て、すなわち結晶方位の変更がおこなわれ、また積分強度測定のための結晶の回転は連続的で時間的な無駄が極めて少ない。この特性は時間分割X線結晶構造解析を目的とする迅速回折装置の開発において特に有効であるため、我々はワイセンベルグカメラ法を基本的なジオメトリとして採用することとした。ただしワイセンベルグカメラ法では、広い回転範囲を一度に記録するため結晶試料からのバックグラウンド散乱が累積され、往々にして測定精度の低下を招く結果となる。我々はこの問題点を解決するものとして、後に述べる可変スクリーンを開発することとした。

図2に示されているようにIPD-WASの回折像記録部は、自動軸立てを行う3軸ゴニオメータ、18個のパルスモータにより独立に駆動され回折像のバックグラウンドを低減する可変スクリーン、およびワイセンベルグカメラを構成する2枚のシリンダー型IP（有感面積は 2θ 方向に314 mm、水平方向に300 mm、シリンダー半径は200 mm）から構成されている。なおシリンダー型IPの記録可能範囲は、赤道面に $-45^\circ \leq 2\theta \leq 45^\circ$ である。

2.3 優れた2次元X線検出器の利用

優れた2次元X線検出器の利用は、ワイセンベルグカメラ法を基本ジオメトリとするIPD-WASの成否を決定する最も重要な項目である。カメラ法による回折強度測定では従来からX線フィルムが用いられてきたが、X線フィルムにはケミカルフォグに起因する低い感度と2桁程度の狭いダイナミックレンジ、現像処理のために自動化が困難など、多数の問題があった。

IPは医用画像診断を目的として、本研究より数年前に富士フィルム(株)により開発されたまったく新しい2次元X線検出器である。¹⁰⁾ IPは薄いプラスチックベースに輝尽性蛍光体を一様に塗布したものであり、X線フィルムと同様変型が容易でワイセンベルグ型回折計のシリンダー型検出器として利用できる。輝尽性蛍光体に入射したX線はFセンターと呼ばれる色中心を多数形成し(図3参照)、暗条件ではその色中心が安定に保持される。¹¹⁾ 一方、この色中心はひとたびHe-Neレーザー(波長633 nm)により照射されると、それより短い波長の輝尽性蛍光(390 nm)を高い量子収率で発生させる。この蛍光波長はその強度測定に利用される光電子増倍管の感度特性とよく適合しており、効率の高い検出器システムを構築することができる。またHe-Neレーザーと輝尽性蛍光の波長の組み合わせから、輝尽性蛍光の透過率を高く維持しながらHe-Neレーザーの迷光を局限まで制限するフィルターを選択可能である。この点はノイズを押さえて高

図3 イメージングプレートの動作原理。(Principles of imaging plate system.)

い検出効率を実現する上で特に重要である。富士フィルム(株)はこれらの特性を余すところなく利用してIPに最も適合した画像読み取り装置を合わせて開発しており、両者を組み合わせたシステムは、時間分割X線結晶構造解析を目指す迅速X線回折装置で利用すべき2次元X線検出器としてほぼ理想に近いものであった。^{12) - 14)} すなわち、低いノイズレベルを維持してシンチレーション計数管とほぼ同等とみなせる高い感度、5桁以上にも及ぶ広いダイナミックレンジを実現した。2次元検出器として重要な空間分解能も150 μm 程度と良好である。また画像読み取り後に残された色中心を消去することにより繰り返し利用が可能であることは、自動回折計の開発を目指す本研究において特筆すべき特性のひとつである。

ただしIPを時間分割結晶構造解析用のX線検出器として利用するためには、その長い読み取り時間への対応が必要である。IPの輝尽性蛍光は0.7 μsec の寿命を持ち、¹⁵⁾ 連続する画素の間のクロストークを無視できるレベルまで小さくするためには、少なくとも5 μsec 以上の、蛍光寿命に比べて十分長い時間を各画素の読み取りに割り当てなければならない。一方X線フィルムと同等の広い有感面積を確保してワイセンベルグ型回折計のシリンダー型検出器とし、IPの空間分解能に見合う100 μm 程度の画素サイズで2次元スキャンする場合、全画素数は膨大な数にのぼる。こうしてIPの読み取りには数分以上の時間を要するのが通例^{16), 17)} となっているが、全回折強度データを収集するための撮影枚数が増えれば、我々が目標とする1時間というデータ収集時間に占めるIP読み取り時間の割合が増加し、時間分解能に無視できない影響をあたえる。この問題を回避するために、我々はまったく同等のシリンダー型IPを2台用意し、図4に詳細を示した回転読み取り光学系^{18) - 20)}を回折像記録部に隣接させ、2つのIPを交互に入れ替えながらX線画像の記録と読み取りを同時に行うことでIP読み取りの時間の無駄を取り除くことにした。²¹⁾

IPD-WASでは125 μm の各画素から得られた輝尽性蛍

図4 回転読み取り光学系. A ; 2色性ミラー, B ; 回転ミラー, C ; 非球面レンズ, D ; シリンダー型IP, E ; 青フィルタ, F ; プリズム型ミラー, G ; 光電子増倍管1 (PMT1), H ; PMT2, I ; 円錐ミラー付き窓, J ; 円筒ミラー. 直線および曲線の矢印はそれぞれレーザー光と回転方向を示す. (Rotary readout optics. A; dichroic mirror, B; rotary mirror, C; aspherical lens, D; cylindrical IP, E; blue filter, F; prism mirror, G; photomultiplier tube 1 (PMT1), H; PMT2, I; window with conical mirror, J; cylindrical mirror. The straight and curved arrows indicate the laser light and the direction of rotation, respectively.)

図6 レーザー走査方向の空間分解能 (Line spread function). 黒丸, 白丸はそれぞれ, PMT1とPMT2に対応する. PMT1の出力の遅れはPMT2との交互読み取りの結果として生ずる12.5 μ secに相当する. (Spatial resolution (Line spread function) along the laser scanning direction. Closed and open circles correspond to PMT1 and PMT2, respectively. The shift of LSF obtained from PMT1 due to a delay of 12.5 μ sec resulting from alternate reading of the PSL signals by PMT2.)

図5 (a) 感度の直線性と (b) 測定精度. 丸と四角はそれぞれPMT1とPMT2に対応する. 表示された値 ((a)のoutput intensityと(b)のT)は1000ピクセル以上にわたる輝尽性蛍光強度の平均値である. ((a) Linearity and (b) relative uncertainty. Circles and squares correspond to PMT1 and PMT2, respectively. The indicated values, output intensity in (a) and T in (b), are Photo-Stimulated Luminescence averaged over 1000 pixels.)

光強度は、感度の異なる2本の光電子増倍管 (PMT1 ; 低感度, PMT2 ; 高感度) を用いて増幅され、有機物結晶で通常観測される5桁のダイナミックレンジにわたる回折強度として出力される。それぞれのPMTから得られた電気信号は独立な増幅系により増幅された後、A/D変換器によりデジタル化される。

我々はIPD-WASの利用に先立って、そのIP読み取り機構の性能を、CuK α 線のGe(333)反射を利用して検定した。²⁾ 感度の直線性と測定精度、感度の一様性、および空間分解能について評価した結果、感度の直線性は5桁に渡って確保され、また測定精度はIPD-WASで用いている2本の光電子増倍管からの信号を適当に平均すればダイナミックレンジの全範囲に渡って連続的に変化することが判明した (図5参照)。感度の一様性については、シリンダー型IPの場所に依存した感度特性、フェーディング特性を補正した結果、レーザーの回転走査方向に最大1.4%以下に押さえることができた。空間分解能については、IP上に半値幅50 μ mの細いX線像を記録して確認したところ、200 μ mという結果が得られた (図6参照)。

2.4 データ処理の自動化

X線結晶構造解析に利用される回折装置を開発する際に、その積分反射強度を計算するソフトウェアを回折装置に最もよく適合する形で準備することは、その装置開発の内である。特に本研究では時間分割結晶構造解析を目的としており、回折強度測定に平行して積分反射強度

の計算を行い、測定の終了とほぼ同時に目的とする全積分反射強度データをユーザに提供することを目指した。なお本研究における自動軸立てと積分強度計算ソフトウェアの構築は北海道大学・田中勲教授、姚関博士のお仕事である。²²⁾ 装置の制御ソフトウェアの開発ではマックスサイエンス(株)の森氏の技術的な貢献が大きい。

3. IPD-WAS の利用手順

3.1 試料の自動軸立て

IPD-WAS では可変スクリーンを用いるためデータ収集に先立って結晶の軸立てが必要となるが、通常のワイセンベルグカメラの試行錯誤的な軸立て作業は大変面倒なものである。また、本装置の目的である固相化学反応を時間分割的に追跡する場合、結晶によってはその進行に伴って格子定数が変化することも考えられ、その都度長時間かけて軸立てをやり直すのでは、せっかくの時間分解能を損なう結果ともなりかねない。そこで我々は、3軸ゴニオメータのアーク角を最小2乗法的に自動補正する軸立てルーチンを開発した。まずワイセンベルグ写真と振動写真の組みを直交する2方向から撮影し、各回折点の回折条件における ϕ 軸値とIP座標を求めて、結晶方位マトリックスの決定とその精密化を行う。²²⁾ 3軸ゴニオメータのアーク角の補正值はこの結晶方位マトリックスに基づいて計算され、自動補正される。

3.2 可変スクリーンの設定

IPD-WAS の可変スクリーン²³⁾ は、平行に配置した2本のアーク (半径 180 mm) の隙間に層線を通過させ、散乱X線をアーク部分で遮蔽する。ダイレクトビームを含む水平面を境に上下9対づつ用意されている。ここで上部のスクリーンをAm、下部のものをBm ($-4 \leq m \leq 4$) と定義する。合計18対のスクリーンはそれぞれ独立にパルスモーターにより制御され、その位置を自由に変わることができる。この際各アークは互いに重なり合い、お互いの位置関係が変化してもバックグラウンドX線を遮蔽することができる。

図7は、任意の結晶試料の広範な格子定数に対応するために用意されている可変スクリーンの設定モードを示している。モードIでは18対のスクリーンが入射X線に対して上下、左右対称に設定されすべての層線を通過させる。MoK α 線を利用した場合この設定モードで対応可能な軸立て方位の格子定数は3.3 ~ 6.6 Åとなる。モードIIではスクリーン設定の左右対称性は維持されるものの、上下のスクリーンはそれぞれ偶数次、奇数次の層線を通過させる (格子定数の対応範囲は6.6 ~ 13.2 Å)。モードIIIでは上9対のスクリーンのみ左右対称性を維持し、層線次数 (n) が-6, -3, 0, 3, 6など、下9対のスクリーンは-5, -2, 1, 4, 7などの層線を通過させることにより次数の符合を無視した場合にすべての層線がIP上に記

図7 可変スクリーンのスクリーン設定モード。スクリーンを通過した層線を太線で示した。層線内の反射はワイセンベルグ写真法によりハッチを施した領域に記録される。2個の点はフィデューシャルマークである。スクリーンの名前はモードIの上下に示した。各スクリーンに対応する層線番号はモードIIとIIIの上下に示した。図では簡単のためにシリンダー型IPを四角平板で表わしている。(Screen-setting modes of adjustable multilayer-line screen system. Layer lines are indicated by thick lines. Reflections in the layer lines are recorded in shaded areas by Weissenberg photography. The two dots are fiducial marks. The screen-names are indicated at the top and bottom of mode I. The layer-line numbers are indicated at the top and bottom of modes II and III. The cylindrical IP is represented by a flat square for clarity.)

録されるように配置される (格子定数の対応範囲は9.9 ~ 19.8 Å)。こうしてIPD-WASの可変スクリーンはMoK α 線を用いる場合、3.3 ~ 19.8 Åの格子定数に任意に対応できる。

ここで、軸立てした方位の格子定数が19.8 Åを越える場合を想定して新しく撮影数 ($j = 2$ or 3) を導入する。これはある ϕ 軸振動範囲で、必要なデータをすべて記録するために用いるIPの枚数として定義され、k番目の撮影 ($1 \leq k \leq j$) に対して各スクリーンを以下にしたがって配置する。ただしMは各スクリーン設定のモード番号 ($M = 2$ or 3) に対応する。

$$n(\text{Am}) = mMj - 2(k - 1) \quad (1)$$

$$n(\text{Bm}) = n(\text{Am}) - 1 \quad (2)$$

これにより各スクリーン設定モードで対応可能な格子定数の範囲は2倍または3倍に拡大され、結果としてIPD-WASの可変スクリーンは3.3 ~ 59 Åの格子定数に任意に対応できることとなる。IPD-WASでは、時間分割X線結晶構造解析の対象とされる試料の格子定数の初期値に基づいて、可変スクリーンの設定モードと撮影数が自動設定される。

3.3 回折強度測定の実際

IPD-WASによる回折強度測定は、回折点どうしの重なりをさけるために ϕ 軸振動範囲を制限したワイセンベルグ写真を複数、連続的に撮影して行う。図8は、理研の千原博士、若槻博士より提供していただいたルテニウム錯体、 $C_{41}H_{21}O_{16}Ru_6^{24)}$ についてデータ収集を行った際に撮影されたワイセンベルグ写真の内の1枚である。それぞれの回折像の ϕ 軸振動範囲は31度と大きい、可変スクリーンの働きによりバックグラウンドX線は可変スクリーンを用いない場合に比べてほぼ9分の1に制限されている。各回折像のX線露光時間は19分、全測定時間は2時間（測定開始から積分反射強度計算の終了まで）である。全測定点は8415、独立な回折点は6265、回折像の上半分に記録された等価反射から計算したマージRは2.3%と非常に小さい。回折像の右上の部分で明瞭に確認できるように、IPD-WASでは各回折点は $MoK\alpha 1$ 線、 $K\alpha 2$ 線によるダブルスポットとして記録されており、上記の小さなマージRはIP読み取り系の感度補正とともに、ダブルスポット状の回折点に対する積分領域の可変化を行ってはじめて実現することができた。

図8 IPD-WASによるワイセンベルグ回折像。ルテニウム錯体（本文参照）のb軸を ϕ 軸に軸立てした。Mo $K\alpha$ X線（48 kV, 200 mA）に対して、スクリーン設定モードIII、撮影数は1が選ばれている。X線露光19分。2本の矢印はフィデューシャルマーク。（Typical Weissenberg photograph taken by IPD-WAS. The b-axis of a Ruthenium complex crystal (see text) was aligned along the ϕ -axis, and the screen setting at mode III and the number $j = 1$ were selected for Mo $K\alpha$ radiation. The exposure time was 19 min (X-ray generator, 48 kV, 200 mA). Two solid arrows indicate fiducial marks.)

4. IPD-WAS を利用した時間分割結晶構造解析

IPD-WASを利用した時間分割結晶構造解析の試みは、まず初めに電気通信大学の村上浩史氏により行われた。²⁵⁾ 冠状トリチオエーテル、²⁶⁾ $C_{16}H_{14}S_3$ の結晶は、トリクロロメタンの結晶化母液より取り出されると急激に回折パターンを変化させ、15時間後には完全な粉末回折像を与える。我々は独立な領域の回折点をすべて1枚のIPに記録して時間分解能20分を達成し、単結晶からの有意なデータ収集が可能な7時間にわたって時間分割データの測定を繰り返した。残念ながら、結晶構造解析の結果には時間に依存した構造変化は見いだせなかったものの、この試みはIPD-WASにより20分という時間分解能を達成できることを示した点で意義が大きい。なお注目した冠状トリチオエーテルの結晶では、結晶溶媒が空中へ脱離すると考えられており、7時間にわたる時間分割データ収集によっても構造変化を観測できなかったのは、溶媒の脱離とともに単結晶が粉末化したためと思われる。

本格的な時間分割結晶構造解析は、第6配位座にビスメトキシカルボニルエチル基をもつコバロキシム錯体を対象として行われた。⁵⁾ この結晶は可視光照射によりラセミ化反応を進行させる（図9参照）。その反応時間は数時間程度と極めて短い、可視光の光量を調節することで反応速度をある程度は制御することができる。我々は

図9 ビスメトキシカルボニルエチル基をもつコバロキシム錯体の結晶構造。非対称単位にA, B 2分子を含み疑似対称中心*i'*により関係付けられる。⁵⁾ (Crystal structure of cobaloxime complex with bis (methoxycarbonyl) ethyl moieties. The crystal includes two independent molecules, A and B, in an asymmetric unit. The two molecules are closely related by a pseudo inversion center, *i'*.)

図10 コバロキシム錯体のラセミ化過程. 中間段階の構造 (II, III) と終状態の構造 (IV).⁵⁾ (Racemization of cobaloxime complex. Intermediate structures (II, III) and final structure (IV).)

図11 不安定な Bi 錯体のオルテップ図.⁶⁾ カッコ内は原子のナンバリング. (ORTEP drawing of an unstable bismuth compound with atom numberings.⁶⁾)

この結晶を適当な光量のもとに置き、IPD-WASにより合計20セットの時間分割データ収集を行った。各データセットは合計6枚の回折像を撮影して収集され（ ϕ 軸振動範囲は31度、X線露光時間は19.3分）、その測定に要した時間は2時間である。得られたデータセットから反応前後の2つを選び構造解析を行った結果、反応前の結晶の非対称単位に含まれる2分子の内の片方のみにビスメトキシカルボニルエチル基の手系の変換が起こり、結晶全体としてはラセミ化していることが判明した。また反応の進行過程にある2つのデータセットを用いて結晶構造解析を行ったところ、コバルト原子に配位している炭素原子を中心にして、その両側にはりだした部分が時間をずらして順番に構造変化していた（図10 II, III参照）。これはまさに結晶内で進行する化学反応をストロボ写真のように時間分割的に再現したものであり、IPD-WASの威力を目のあたりに示したものである。

IPD-WASは本来、時間分割結晶構造解析を目的に開発

されたが、その短い測定時間は、変化崩壊しやすい不安定結晶の構造解析を容易にした点でも特筆に値する。岩崎らはX線露光により1日で回折強度が極端に減少してしまう不安定なBi錯体⁶⁾の回折強度データを3時間で測定することにより、その結晶構造解析に初めて成功した（図11参照）。またIPD-WASによる2時間の迅速測定で、通常の有機物結晶に対し未知構造の決定が十分可能であることを示し、4軸型自動回折計による2日間の測定と比較して、両者から得られた回折強度データの質や構造解析の結果が完全に同等であることを明らかにした。⁷⁾ IPD-WASの開発により通常の有機物結晶でX線測定時間が大幅に短縮され、NMRよりも早く確実な構造情報が得られるようになったことは、特に構造有機化学の分野では重要な意義を持つと考えている。

5. おわりに

時間分割結晶構造解析では、結晶状態で反応が進行する系があらかじめ見つけられていることが前提となる。その反応を制御する方法や、測定条件も事前に十分検討されているはずである。このためIPD-WASの開発では、結晶があらかじめ特定の軸方向にマウントされていることを想定して、調整範囲を制限した3軸ゴニオメータを採用した。しかしながら実際に開発を終了してみると、時間分割結晶構造解析以外の通常の解析にとっても、その迅速測定性能が有効であることは自明のこととなった。我々としてはこのIPD-WASの開発を基礎にして、結晶を任意の方向に軸立てするためのカッパーゴニオメータを搭載したIP回折計が開発されることを期待していたが、それも大橋ら（東工大）、岩崎ら（電通大）のグループによりすでに実現され、多くの結晶化学研究者に利用されている。さらにここ数年の技術的な進歩によりIPの読み取り速度は倍増され、装置を制御するコンピュータの進歩にも目をみはるものがある。これらの時代背景を基礎にしてさらに新しいIP回折計の開発が今後とも継続されることを願うものである。

謝 辞

本装置の開発において、岩崎不二子研究室の村上浩史氏とは、立ち上げ初期の調整において多くの苦勞をとめました。自動軸立てと積分強度計算ソフトウェアの構築は北海道大学・田中勲教授、姚閔博士にお願いしました。本装置の評価のために標準試料として利用したルテニウム錯体は理研の千原貞次博士、若槻康雄主任研究員より提供していただきました。本研究の遂行には、理化学研究所・岩崎準主任研究員（当時）、東京工業大学・大橋裕二教授、電気通信大学・岩崎不二子教授から多大な御支援をいただきました。装置としての調整が完全とは言えない時期から、大橋裕二研究室、岩崎不二子研究室、岩崎準研究室の職員、学生の方々には本装置を利用したデータ収集におつき合いいただきました。また本研究の全期間にわたり、マックスサイエンス(株)片山忠二博士、富士フィルム(株)宮原淳二氏からは多くの御助言をいただきました。本研究の成功に向けて御支援いただきましたすべての方々に、この紙面をお借りして深く感謝いたします。

本研究は、文部省科学研究費重点領域研究「分子性結晶の反応の解析と制御」のもとで行われた。

文 献

- 1) Y. Ohashi, K. Yanagi, T. Kurihara, Y. Sasada, and Y. Ohgo: *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 5805 (1981).
- 2) N. Kamiya and H. Iwasaki: *J. Appl. Cryst.* **28**, 745 (1995).
- 3) 神谷信夫, 岩崎 準: 「分子性結晶の反応」大橋裕二編, 2部-5, リアライズ社 (1992).
- 4) N. Kamiya, I. Tanaka, and H. Iwasaki: "Reactivity in Molecular Crystals," edited by Y. Ohashi, chap. 2-1, Kohdansha, Tokyo (1993).
- 5) Y. Ohashi, Y. Sakai, Y. Sekine, Y. Arai, Y. Ohgo, N. Kamiya, and H. Iwasaki: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **68**, 2517 (1995).
- 6) F. Iwasaki, M. Sakuratani, H. Kaneko, M. Yasui, N. Kamiya, and H. Iwasaki: *Acta Cryst.* **B51**, 1028 (1995).
- 7) F. Iwasaki, N. Manabe, M. Yasui, N. Matsumura, N. Kamiya, and H. Iwasaki: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **69**, 2749 (1996).
- 8) N. Sakabe: *J. Appl. Cryst.* **16**, 542 (1983).
- 9) N. Sakabe: *Nucl. Instrum. Methods* **A303**, 448 (1991).
- 10) M. Sonoda, M. Takano, J. Miyahara, and H. Kato: *Radiol.* **148**,

833 (1983).

- 11) K. Takahashi, K. Kohda, J. Miyahara, Y. Kanemitsu, K. Amitani, and S. Shionoya: *J. Lumin.* **31&32**, 266 (1984).
- 12) J. Miyahara, K. Takahashi, Y. Amemiya, N. Kamiya, and Y. Satow: *Nucl. Instrum. Methods* **A246**, 572 (1986).
- 13) 神谷信夫, 雨宮慶幸, 宮原淳二: 「イメージング・プレートについて—新しい二次元X線検出器—」日本結晶学会誌 **28**, 350 (1986).
- 14) 雨宮慶幸, 神谷信夫, 宮原淳二: 「輝尽性蛍光フィルムのX線回折への応用」応用物理 **55**, 957 (1986).
- 15) K. Takahashi, J. Miyahara, and Y. Shibahara: *J. Electrochem. Soc.* **132**, 1492 (1985).
- 16) I. Tanaka, M. Yao, M. Suzuki, K. Hikichi, T. Matsumoto, M. Kozasa, and C. Katayama: *J. Appl. Cryst.* **23**, 334 (1990).
- 17) M. Sato, M. Yamamoto, K. Imada, K. Katsube, N. Tanaka, and T. Higashi: *J. Appl. Cryst.* **25**, 348 (1992).
- 18) マックスサイエンス(株), 特許申請, No.64-6918 (1989).
- 19) 神谷信夫, 小笹通司: 「光測定装置」特許-2040998.
- 20) 神谷信夫, 稲荷 裕: 「光情報検出装置」特許-2093839.
- 21) 神谷信夫, 稲荷 裕: 「X線回折装置」特許-2062279.
- 22) I. Tanaka, M. Yao, N. Kamiya, and H. Iwasaki: *J. Appl. Cryst.* **27**, 92 (1994).
- 23) 神谷信夫, 片山忠二: 「X線回折測定用スリット装置」特許-2560116.
- 24) T. Chihara and H. Yamazaki: *J. Cluster Sci.* **3**, 489 (1992).
- 25) H. Murakami: *Masters thesis, Univ. of Electro-Communications*, Tokyo (1990).
- 26) F. Iwakaki, N. Toyoda, N. Yamazaki, H. Fujihara, and N. Furukawa: *Acta Cryst.* **C46**, 2154 (1990).

プロフィール

神谷信夫 Nobuo KAMIYA

理化学研究所播磨研究所

〒679-5143 兵庫県佐用郡三日月町三原 323-3

RIKEN Harima Institute, The Institute of Physical and Chemical Research, Mihara 323-3, Mikazuki-cho, Sayo, Hyogo 679-5143, Japan.

Tel. 07915-8-2839, Fax. 07915-8-2834

最終学歴: 名古屋大学大学院理学研究科化学専攻博士課程

専門分野: 生物構造化学

現在の研究テーマ: SPring-8 を利用した構造生物学