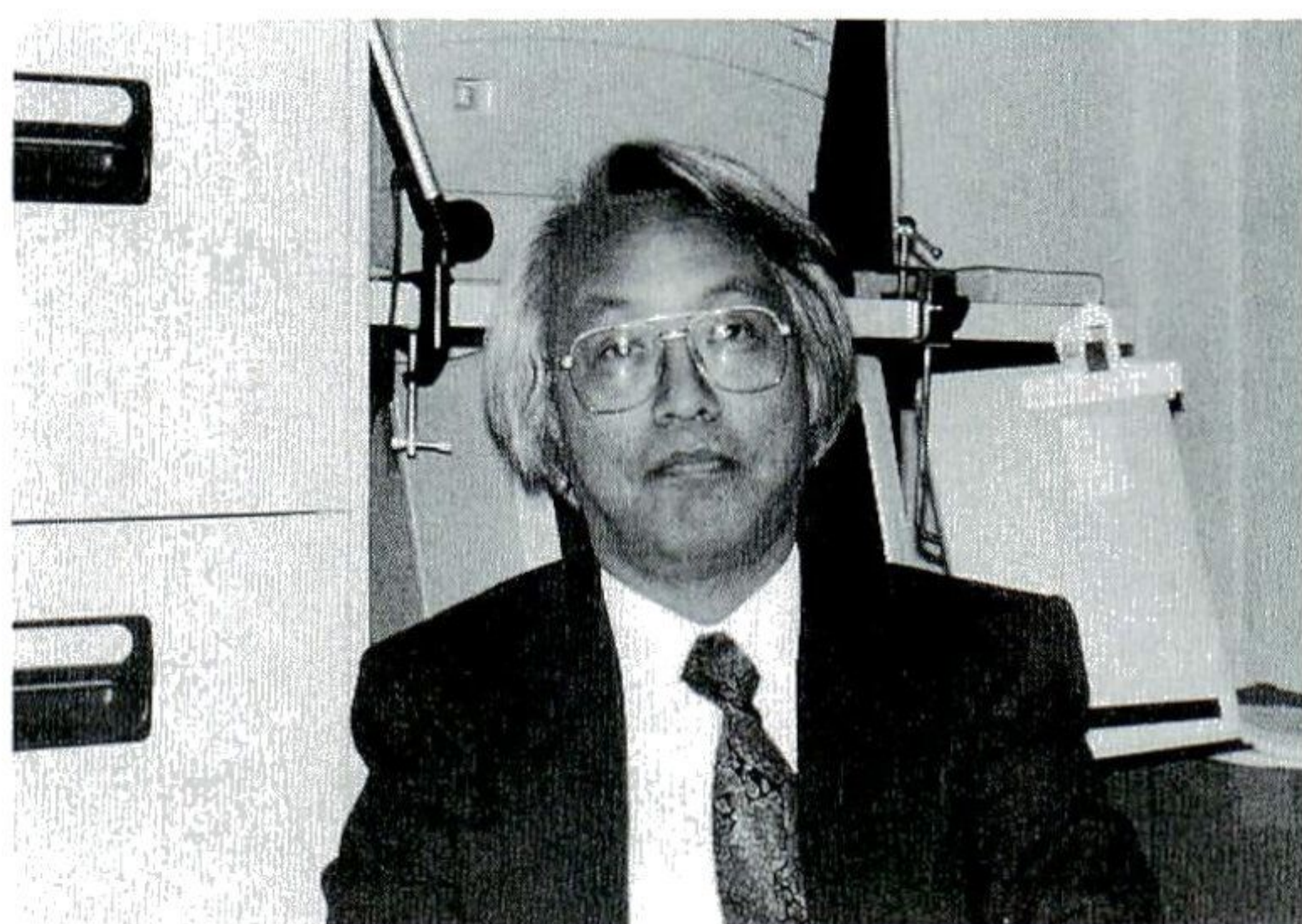




誰も見たことないものを見よう

——大橋研究室～化学科——



大橋 裕二 教授

塩化ナトリウム、つまり食塩の結晶は誰もが目にすることがあるだろう。あれはナトリウムイオンと塩素イオンが交互に規則正しく並んだ結晶構造をとっていることもご存じの方が多いと思う。では、そのような構造はどのようにしてわかったのだろうか。それを始めて決定したのがX線結晶解析である。以来、さまざまな分子の構造がX線結晶解析によって解明されてきた。よく知られた球と棒で描かれた分子構造は、すべてこの方法でわかったものである。今回うかがった大橋研究室では、X線解析を用いてものを“見る”ことを中心に研究を行っている。



見えるんだな、これが

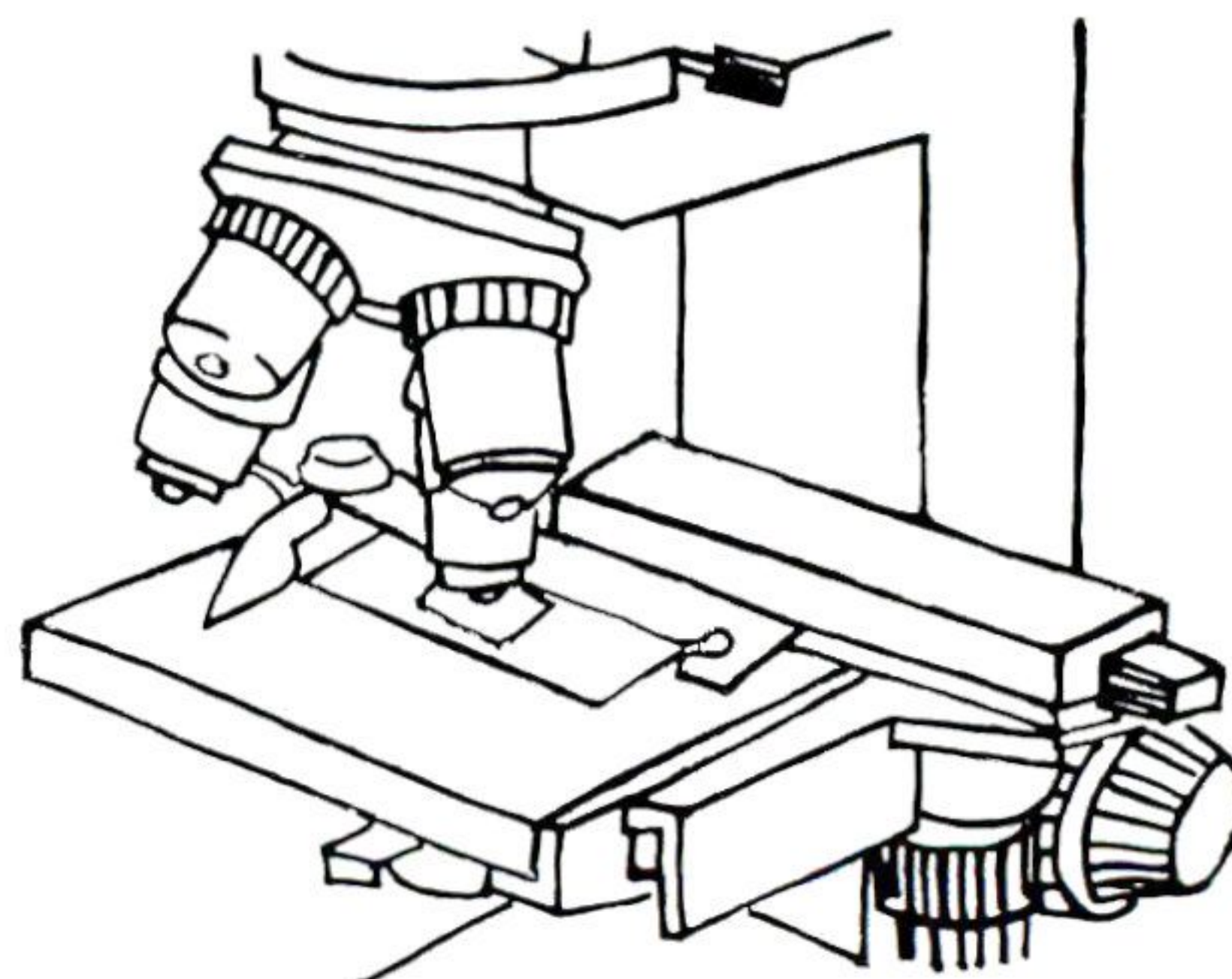
現在、分子の構造を知るための最も確実な方法はX線結晶解析である。物質を結晶にしてX線を使うことで、分子の構造を見ることができるのだ。それでは、X線で分子の構造が“見える”というのはどういうことなのだろうか。

たいていの物質は、冷却すると分子やイオンが規則正しく並んだ結晶になる。このように周期的に並んでいる分子にX線をあてると、X線は散乱される。その散乱されたX線の方向と強度はフィルム上の斑点の位置と濃淡から求められる。そこから計算することで結晶の構造、そしてその中の分子の構造がわかるのだ。

もちろん、複雑な分子であるほどその解析は難しい。塩化ナトリウムのような単純な構造であれば、二種類のイオンの並び方とその間隔さえわかればよいので話は簡単だが、分子量300～400の有機化合物などではそうはいかない。ましてや分子量が10万を越える蛋白質の分子などはなおさらである。

普通の有機化合物の結晶でも、散乱X線の方向、すなわち観測される斑点の数は5000個以上にもな

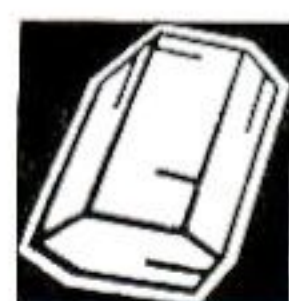
る。ひとつひとつそれらの強度と方向（中心からの角度）を求め、計算しなければならない。その大変さは想像できるだろう。だがそのような複雑な分子でも、最近ではコンピュータによる計算でほぼ確実に構造を知ることができる。30年ほど前には、ひとつの結晶の構造を解析するのに半年以上もかかっていたのが、コンピュータによる自動化やその計算能力の進歩、またフィルムの感度の向上などにより、現在では数時間で解析ができる。そのため、今までは専門の研究者しか行うことのできなかった構造解析が、化学や材料などの研究



者でも簡単にできるようになった。推定ではなく、きちんと“見えた”分子の構造をもとにして物質の性質を考えられるようになったのである。

このように、X線解析の技術が進歩することによってそれが手軽に利用できるようになる。そし

てそれを利用する分野、すなわち化学や材料など物質に関する研究により多くの情報をもたらし、その発展に貢献することになる。X線構造解析は物質を扱うすべての分野の基礎になる重要な研究分野であるといえるだろう。



もっと速く、そして反応を見る

ところで、X線結晶解析にかかる時間が短縮されたことによって、手軽になったばかりか新しくわかったこともある。結晶中でも反応が起こり得るということだ。

かつては、結晶中で何か反応が起きたら結晶は壊れる、すなわち結晶が壊れていないかぎり反応は起こっていないと信じられてきた。ところが実際には、分子の大半がしっかりとした結晶の枠組みをかたちづくっているのに、その隙間を埋めるように結合している分子の一部が変化しても結晶自体の形は壊れないのだ。

たとえば次のような、ラセミ化という反応がある。炭素の4本の手にすべて違うものが結合しているとそれは不斉炭素となり、二種類の光学異性体ができることを思い出してほしい。人工的にその一方だけを合成するのは難しく、ふつうは二種類の光学異性体の等量混合物（ラセミ体）ができるのだが、それを何らかの方法で分離・精製し、一方の異性体だけからなる結晶をつくることができる。ところが、それに光を当てるとその一部がだんだんもうひとつの異性体に変化し、しまいにはラセミ体に戻ってしまうのだ（図1）。

この反応の発見は20年ほど前、大橋研究室での研究に端を発する。X線解析のデータを取るのに1ヵ月ほどかかっていた当初は、片方の光学異性体だけに分けたはずの結晶を解析したら両方の異性体が見えてしまった。当時は結晶のまま反応しているとは想像もしていなかったのに、先生はこれは分け方が悪いと考えたが、結晶を作った人もそんなことはないはずだと譲らない。結局理由がわからないまま時間が過ぎた。

そして4、5年後、それまで1ヵ月ほどかかっていたデータ収集が2日ほどでできる装置が開発された。そこで改めて解析を行ってみたところ、今度は片方の異性体しか見えないではないか。そのときはじめて、データを取っている間に変化が

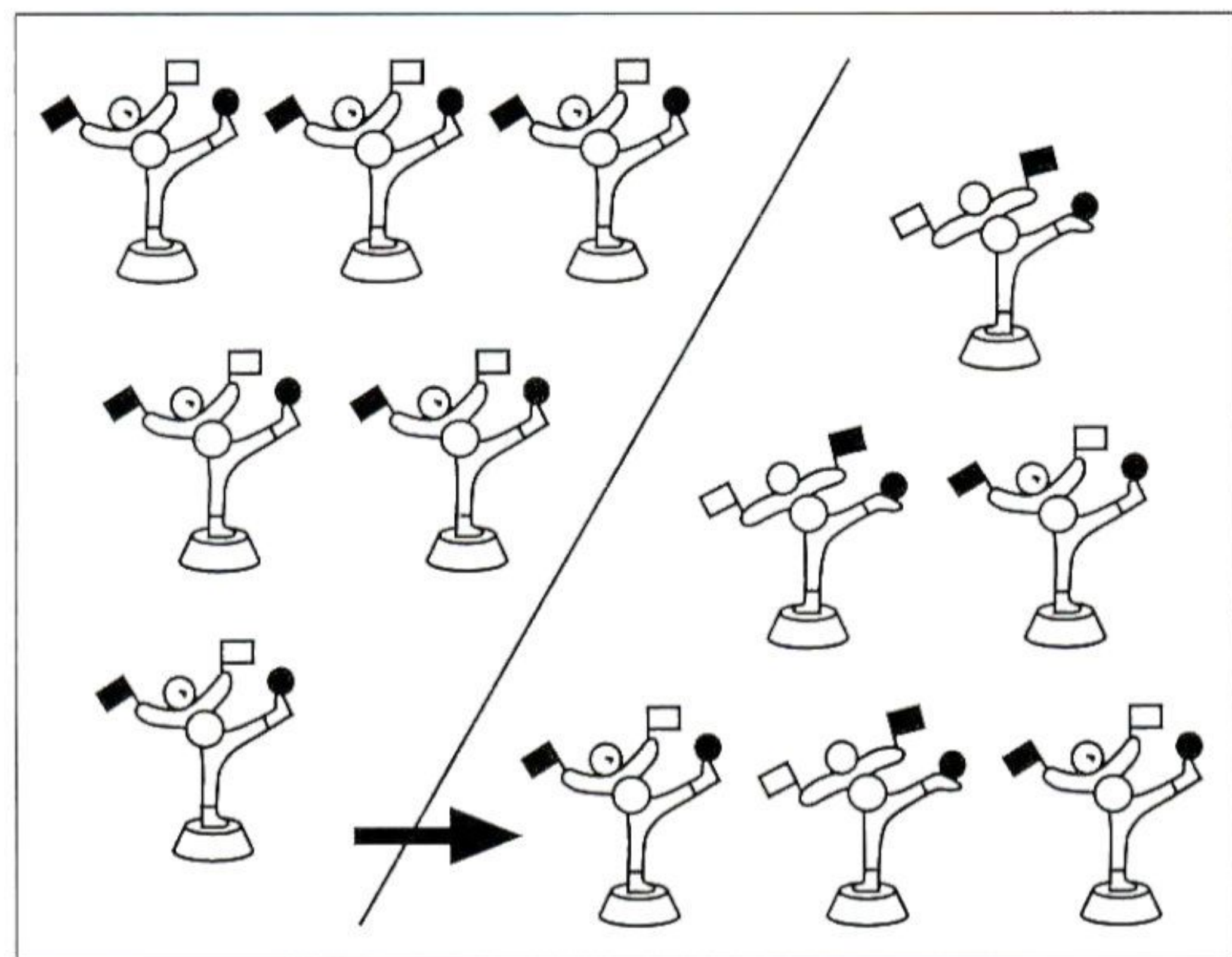


図1 ラセミ化

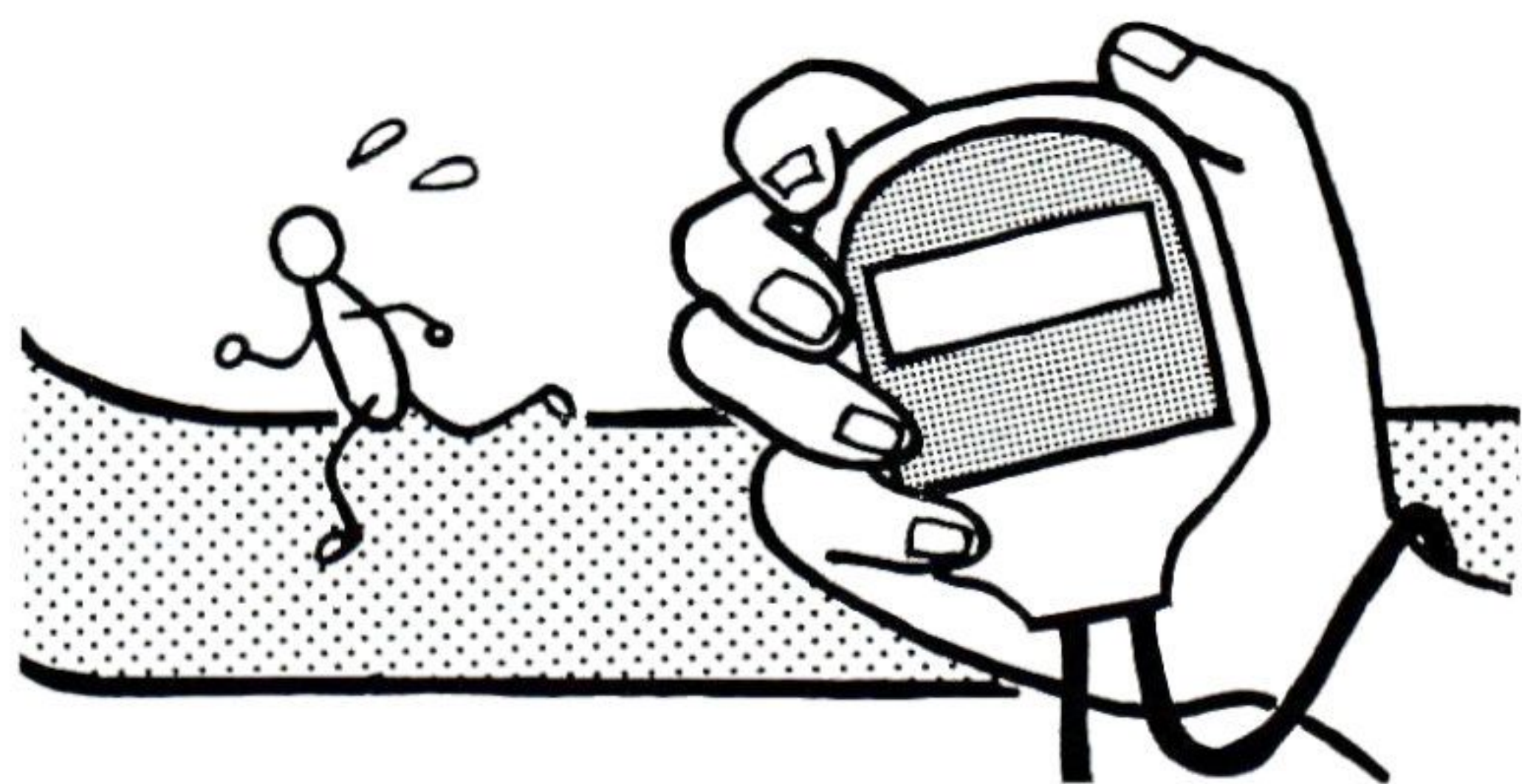
起こったのではないかということに気がついたのだ。それからデータを取って解析することをくりかえし、少しずつ逆の異性体が出てくることをつきとめた。

このように、X線解析にかかる時間が短縮されたことで、結晶中で起こる反応、すなわち結晶中の分子の動きが見えるようになったのだ。では、もっと短時間で構造が見えるようになれば、もっといろいろなことがわかるのではないか。先生はそうのように考え、さらに短時間で解析の終わる装置の開発も手がけている。

現在、最も速い装置で解析が終わるまでにかかる時間は1～2時間である。さらに、X線そのものの強度を上げたり、フィルムの役割を果たすプレート（検出器）の感度を上げたりすることによって、その時間は秒を切るのではないかと期待されている。反応している分子の動きも見えようという期待されている。

とはいえ、実は話はそう簡単ではない。分子の変化する速さと同じスケールで動きを見ていてもすべての分子が同時に変化するわけではないのでわけがわからなくなってしまうおそれがある。また、いずれは運動量と座標は完全に同時には決ま

らないという不確定性原理に行き当たる。つまり、いくら短い時間で見ることができるようになっても、結局は正確な動きと構造を同時に知ることはできないだろう。しかしそれははるか先の話である。現段階ではそのようなことを心配するレベルにまで達していないのだ。そのレベルに達するまでには、まだまだわかることがあるはずだ。そのような期待のもとに研究を続けている。



分子と分子の相互作用の謎

では、なぜ、結晶のままで反応が起こるのか。結晶中の反応の途中経過を追うことによって何がわかるのか。それは、次のような問題にかかわっている。

20世紀に入って自然科学は大いに発展し、化学では特に分子の性質に関する知見が深まった。だが結局わかったのは単独の分子についてのことのみであり、実は分子間の相互作用についてはほとんどわかっていないのだ。ひとつひとつの分子の性質として説明できる部分はいいのだが、それが集まった集合体としてはじめて示す性質に関してはまるで説明できない。

その最もいい例は、結晶構造の予測である。物質を冷やすと結晶になる。それがどのような周期構造をとるのかは実験してみなければわからないのだ。計算による予測もなかなかあたらない。

このように、今までほとんどわからなかった分子間の相互作用について知ることが、化学の次なる課題であるといえるだろう。それを知るためのアプローチの方法として、先生は先程説明したような結晶中の反応を考えているのだ。

相互作用について知るためには、当然何らかの

反応を考えなければならない。分子間の相互作用によって反応が起こるのだからだ。止まっている分子を眺めても、その間の相互作用を知ることはできない。ではなぜそこで結晶に注目したのだろうか。

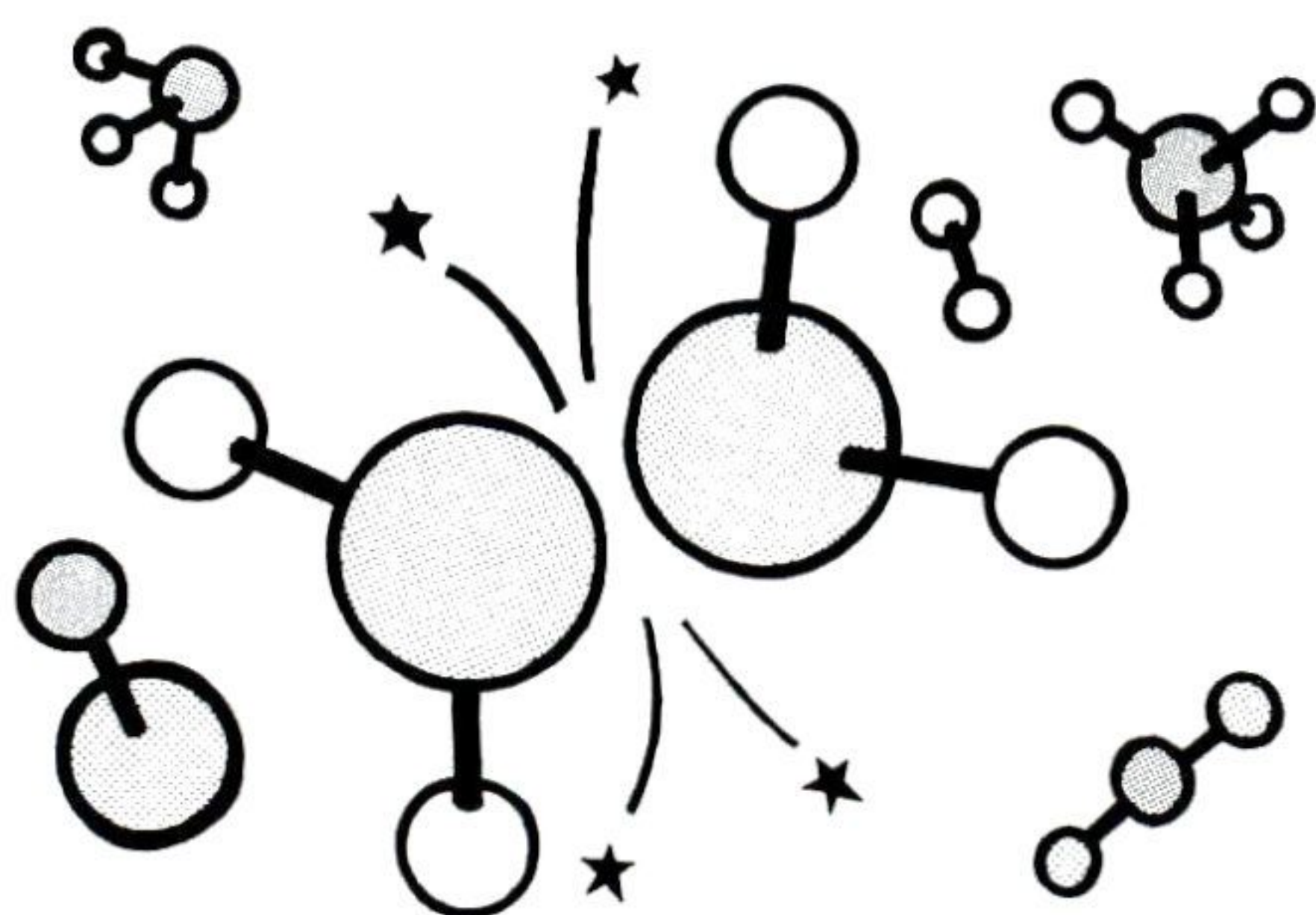
20世紀の化学で解明されてきたのは、主に気体の話である。気体はひとつひとつの分子が孤立しており、その相互作用はほとんど考えなくてもよい。つまり、気体の反応を考えても分子間の相互作用は考えていないことになる。

ところが、化学実験などを思い出してもらえばわかるように、ふつう化学反応は濃厚な溶液の中で行われる。そのため溶液中の反応を考える必要があるのだが、それを考えようとすると、反応する物質と溶媒との相互作用がまず問題になってしまう。溶媒も分子の集合体なのだから。そこでもう、わけがわからなくなってしまうのだ。

ではそこで結晶を考えてみよう。もちろん、結晶中には分子がびっしり並んでいるので、それらの相互作用も大きいと思われる。だが結晶中には溶媒というやっかいなものではなく、そこには純粹に結晶中の分子同士の相互作用だけがある。

さらに、結晶中では分子が規則的に並んでいるので、先程から述べているようにX線解析を用いて構造を見ることができ、その構造ははっきりわかっている。実は、液体の構造はいまだにわかっていない。液体中で分子がどのような格好をしているのかはまるでわからないのだ。構造がはっきりしている分、結晶の方が考えやすいだろう。

つまり、基本的な構造は変わらないまま反応する結晶中の反応を追うことで、そのメカニズム、ひいては分子間の相互作用がわかるのではないだろうか。そのためにも、反応している途中にどの



ように構造が変わっていくのかを見たいのだ。

たとえば、反応途中の状態として励起状態というものがある。化学反応が起こるときには、反応する分子中の電子が少しエネルギーの高い状態へ移る、すなわち励起ということが起こる。励起した分子同士がぶつかって反応が起こるのである。

ところがこの励起状態というものの、その構造はまだ誰も見たことがない。分子にエネルギーを与える、つまり光を当てると励起するというのは当然のように言われているが、それを見たことがある人はいないのだ。というのは、たとえ結晶に光を当ててもその中のすべての分子が励起するわけではない。励起するのは全体の1万～10万分の1がせいぜいである。現段階では、その微量なものをX線解析で見ることはできない。そこで、もう少し高い割合で励起する物質を探すなどして、何とかしてその励起状態を見ようとしている。

励起状態の構造がわかれば、反応のしくみもよりいっそう明らかになるだろう。20世紀中には励起した分子の構造を知りたいというのが目標なのだそうだ。

また、分子間の相互作用に関しては、次のような面白い固体同士の反応もある。

界面活性剤というものを聞いたことがあるだろう。それは疎水性の基と親水性の基をもち、水中では図2のように疎水性基同士が引き合った格好をしている。そのような界面活性剤を溶かした水にベンゼン環を含む分子を加えると、界面活性剤の分子同士の間にそれをひとつずつ取り込んだようなもの(図2)ができ、それを結晶として取り出すことができる。ところが、その分子の組合せによっては二種類の分子の複合体としての結晶がうまくできないことがある。それぞれの分子が別々に結晶化してしまい、どうしても溶液中から複合

体の結晶を取り出すことができなかったのだ。そこで困ってしまった実験者は、固体のままその二種類の分子の結晶を乳鉢ですりつぶしてみた。すると、なんと先程と同じような格好をした分子の複合体ができたのである。

これはいったいどういうことなのか。いくら機械的にすりつぶしたところで、それぞれの結晶は約 $5\mu\text{m}$ 四方の大きさを持っている。分子の数にしたら一辺に $10^5\sim 10^6$ 個という膨大な数だ。その膨大な数の分子同士がぶつかって、表面だけでなく内部まで反応が起こっているのである。

分子同士に引き合う力がないとそのようなことが起こるはずはない。固体同士の反応は接触面だけで起こると思われがちだが、どうやらそうではないらしい。ある程度まで接触したら、反応しやすい分子同士は互いに引き合って反応が進むようだ。その引き合う力というのが、現在まだわからないのだ。分子間のさまざまな相互作用が明らかになるにつれて、いずれはそれもわかってくるだろう。

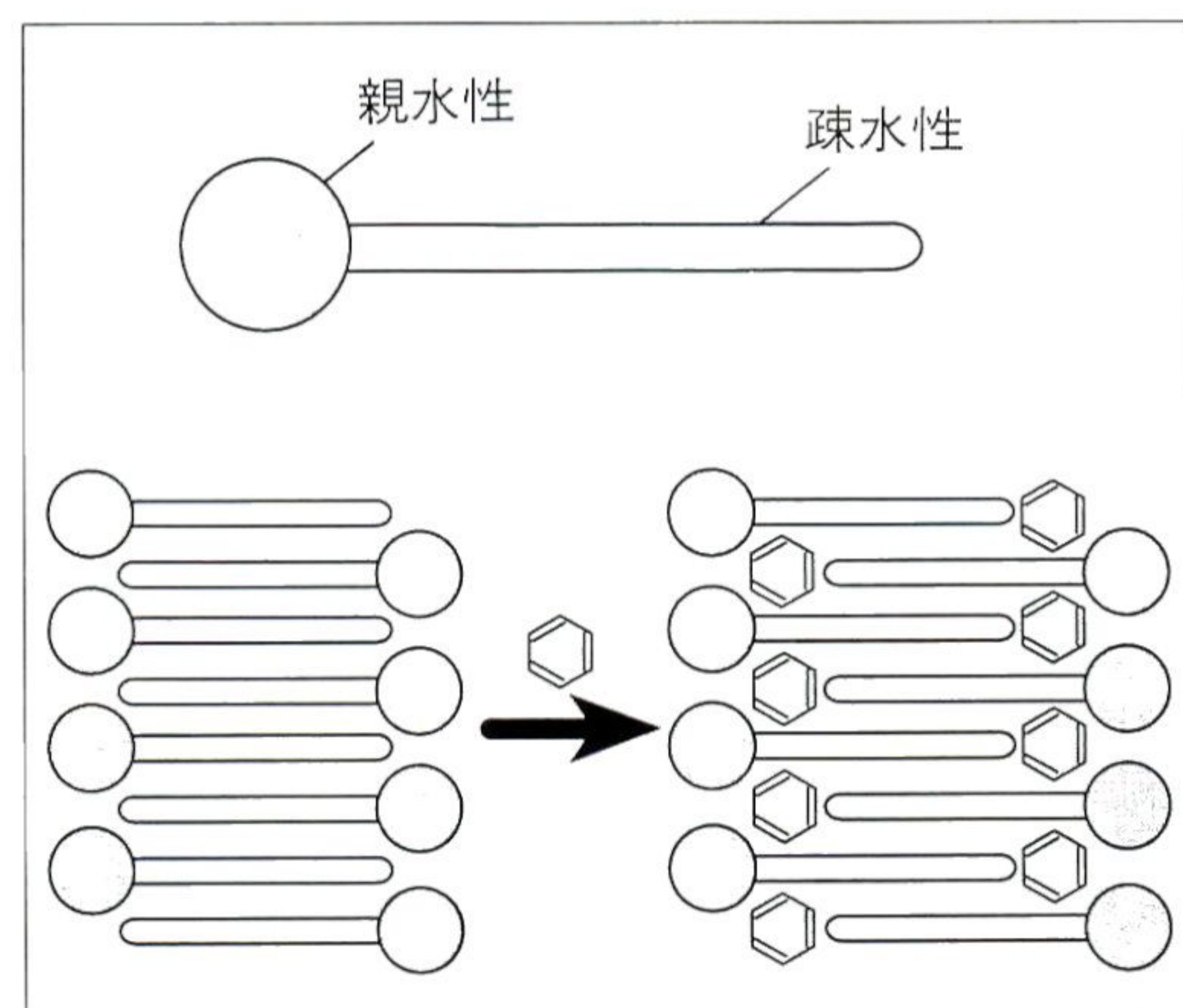


図2 固体同士の反応の例

これまで述べてきたように、大橋研究室での研究内容は実に多岐にわたっている。だがその根底に通じるものは“ものを見る”ということである。私たちは、そこに存在するものは何でも見えると思ってしまうがちだが、見えるものというのは見ている手段によって決まってくる。その枠組みの中でしかものを見ることはできないのだ。だから、いいものをいい道具で見たい。そして、見られる

のなら、世界で誰も見たことのないものを誰も見たことのない方法で見たいと先生は言う。「新雪の中を歩くのは気分いいですよ」と言った先生は実に楽しそうだった。

最後になりましたが、たいへん興味深い内容をわかりやすく話して下さった大橋先生に改めて御礼申し上げます。

(高橋 瑞稀)