

分子の形を感じる

Feeling the shapes of molecules

PHILIP BALL 2010年8月1日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2010/100801/full/news.2010.385.html

有機小分子の原子構造は、原子間力顕微鏡法で解明できる。

複雑な小分子の原子レベルの構造が、原子間力顕微鏡法とよばれる方法で、分子をスキャンし、「感じる」ことによって推定された。

研究チームは、非常に細い針のようなチップを使って、塩の結晶の上に置かれた深海細菌由来の天然分子の形をなぞり、分子構造を調べた。この分子は、2

つの分子構造が考えられていたが、今回の方法でどちらが正しいかを判断することができた。この研究成果は *Nature Chemistry* に報告された¹。

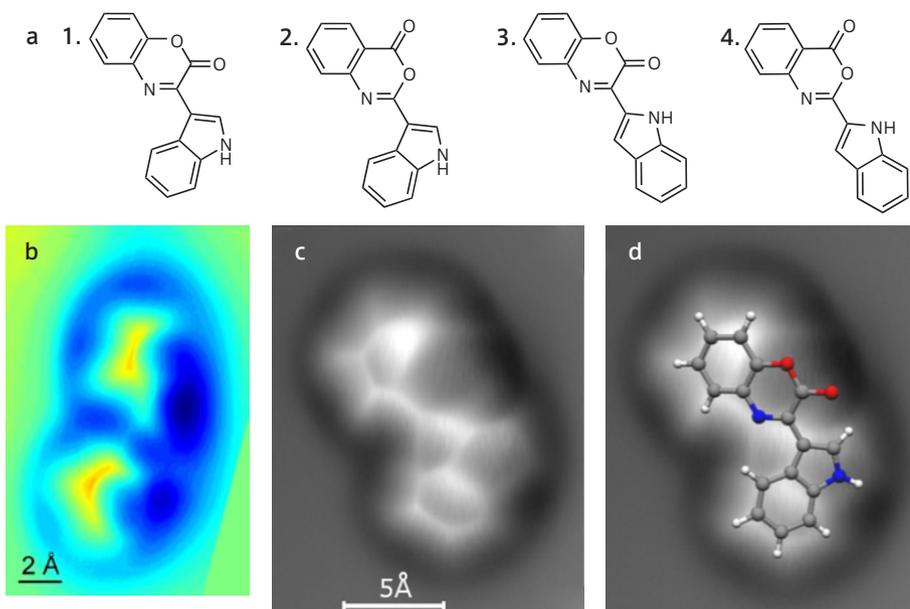
これまでは、分子内での原子の結合を調べるには、X線を分子の結晶に反射させたり(X線結晶構造解析)、分子内の原子が電磁波をどのように吸収するかを

調べたり(核磁気共鳴;NMR)と、間接的な方法が取られていた。

これに対して、IBM研究所(スイス・チューリッヒ)のLeo Grossらは今回、2種類の走査プローブ顕微鏡法を利用して、直接、分子の姿を撮影できた。

「とてもおもしろい結果です。Grossらの方法は、構造決定用の新たなツールの1つになるかもしれません」と、ドラム大学(英国)で有機小分子のX線結晶構造解析を研究するJudith Howardはいう。X線結晶構造解析では、分子の三次元(3D)原子構造を明らかにできるが、それは分子を良質な結晶に成長させることができる場合に限られる。結晶が少なすぎたり、結晶化しなかったりして、X線による構造決定が不可能な場合もあるのだ。

1980年にIBMチューリッヒで発明



NMR 解析から、セファランドール A は 4 つの分子構造が考えられた (a-1 ~ 4)。Gross らは、原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて原子 (c) と電子密度 (b) をマッピングすることによって、正しい構造 (a-1) を解明した (d は分子構造を AFM 画像に重ねたもの)。

された走査トンネル顕微鏡 (STM) は、移動する帯電金属チップとその真下に位置するサンプルの間を流れる電流を測定することによって、分子や材料の構造を原子レベルの精度で明らかにできる。このときの電流は、サンプルの化学的性質とサンプル-チップ間の距離の両方に依存する。

一方、原子間力顕微鏡 (AFM) は、サンプルとチップとの間の引力を測定することによって、直接、サンプルの原子レベルの構造を「感じる」ことができる。このときの引力は、サンプル-チップ間の距離に依存する。

明るい塊

原理上、STM、AFM のどちらを用いても、平面上の個々の原子を見ることができ。しかし、分子は、原子どうしが融合したような明るい塊に見える傾向がある。それに、塊の形状は、分子が表面に横たわっている場合、分子全体の形状を反映しているにすぎない。

昨年、Gross らは、一酸化炭素 (CO) 分子 1 個を取り付けた走査チップを使うことによって、AFM の感度を高め、表面に置かれた有機 (炭素系) 小分子の原子

骨格をなぞって描き出せることを初めて示した²。ただし昨年ケースでは、既知の分子構造から予測された画像と得られた AFM 像とを比較できるとどまった。

Gross らは、今回の新しい研究では、標準的な方法で識別できなかった複数の分子構造を識別することを目的としていた。これにより、AFM で既知のものを確認するばかりでなく、未知のものを明らかにできるかどうかを試そうとしたのだった。

Gross らが選んだのは、水深 11 キロメートルという深海の高圧下で息する深海細菌が生成する、セファランドール A とよばれる分子だった。セファランドール A は、医薬品への応用をめざして研究されている「天然物」の 1 つである。

セファランドール A の原子構造は、過去に、NMR で推定されている。NMR によって、原子対の相対位置が明らかになり、候補として 4 つの分子構造が示唆されたが、そのうちのどれが正しいかを判断することは容易ではなかった。当初、ある候補が正しい構造として割り出されたが、その後、別の候補の方が適切と見なされた。このことは、NMR 実験がいかに曖昧なものであったかを物語っている。

スナップショットを見る

研究チームが得た塩結晶上のセファランドール A の STM 像と AFM 像には、分子の全体形状がはっきりと現れており、分子に含まれることがわかっていた六角形原子環のいくつかを見ることができた。

しかし、それらの画像は、NMR から示唆された 2 つの構造候補のどちらが正しいかを判断できるほど詳細なものではなかった。だが、研究者らは、それぞれの構造について AFM 像がどう見えるはずであるかを計算することで、2 つの候補のうち片方のみが、得られた画像とぴったり合うことを見いだした。

この方法がどれほど一般的に役立つものになるかはまだわからない。フランスの材料解析構造研究所 (CEMES; トゥールーズ) の STM 専門家、Christian Joachim は、「CO チップによるこれらの AFM 像が実際に何を表しているのか、多くの研究者がまだ議論を交わしているところなのです」と注意を促している。また、結晶表面に蒸着すると分子の構造が変わるおそれがあることも心配している。「蒸着によく用いられる手法は、非常に破壊的なのです」と Joachim は話している。

Howard は、こうした状況下では分子が代表的な構造をとらない可能性があることを認めている。「あらゆる形状の乱れを考慮しなければならないし、それが可能なのは、始めの全体形状にかなり自信があるときだけなのです」と Howard はいう。

「今回の方法は、結晶構造解析に代わる究極の手段にはならないでしょう。結晶構造解析を利用すれば、事前情報がなくても構造を解析できます。しかし、私にはまだ、Gross らの方法でそのような構造解析ができるとは思えないのです」と Howard は締めくくっている。

(翻訳: 藤野正美)

1. Gross, L. et al. *Nature Chem.* doi:10.1038/nchem.765 (2010).
2. Gross, L. et al. *Science* **325**, 1110-1114 (2009).