

2008 年 11 月 14 日
独立行政法人 理化学研究所

10 兆分の 1 秒で形を変えていく分子の瞬間、瞬間の構造を観測

- 化学反応の遷移状態の構造解明に道を拓く -

物が燃えたり、腐敗したりする身の回りの現象や、私たちの体の中で起きている生命現象など、物質が変化する現象はすべて化学反応です。これまで化学反応の前後で分子の構造を調べることはできても、反応（変化）の途中で分子が徐々にその形を変えていく様子を観測することは困難でした。化学反応では、反応前の分子と反応後の分子とを大きく分けるエネルギー障壁があります。このエネルギー障壁を越える瞬間の分子の状態は「遷移状態」と呼ばれ、その瞬間の分子の構造決定は、化学における最も大きな課題となっていました。

基幹研究所田原分子分光研究室は、北海道大学らと共同で、炭素原子間の二重結合位置でねじれる「異性化反応」で、分子の形が 10 兆分の 1 秒の時間スケールで連続的に変化していく様子を、新たなラマン分光法を駆使し観測することに成功しました。スチルベンという分子に紫外線を照射し、異性化反応を起こさせ、「時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法」で、100 兆分の 1 秒という光パルスで分子を瞬間的に揺さぶりながら、反応の様子を追跡しました。その結果、スチルベン分子のねじれ現象は、これまで考えられていたフェニル基の動きではなく、より質量の軽い水素原子の動きで起こることがわかりました。

この観察により、反応中の各原子の動きが明らかとなり、化学反応の間に構造が連続的に変化する様子を追跡できました。遷移状態と呼ぶ瞬間の構造を見極める道を拓き、化学反応の間の原子の位置の変化や分子の形の移り変わりを“手を取る”よう見極め、仕組みを解明するという“化学の究極の夢”の実現に一歩近づくことになりました。

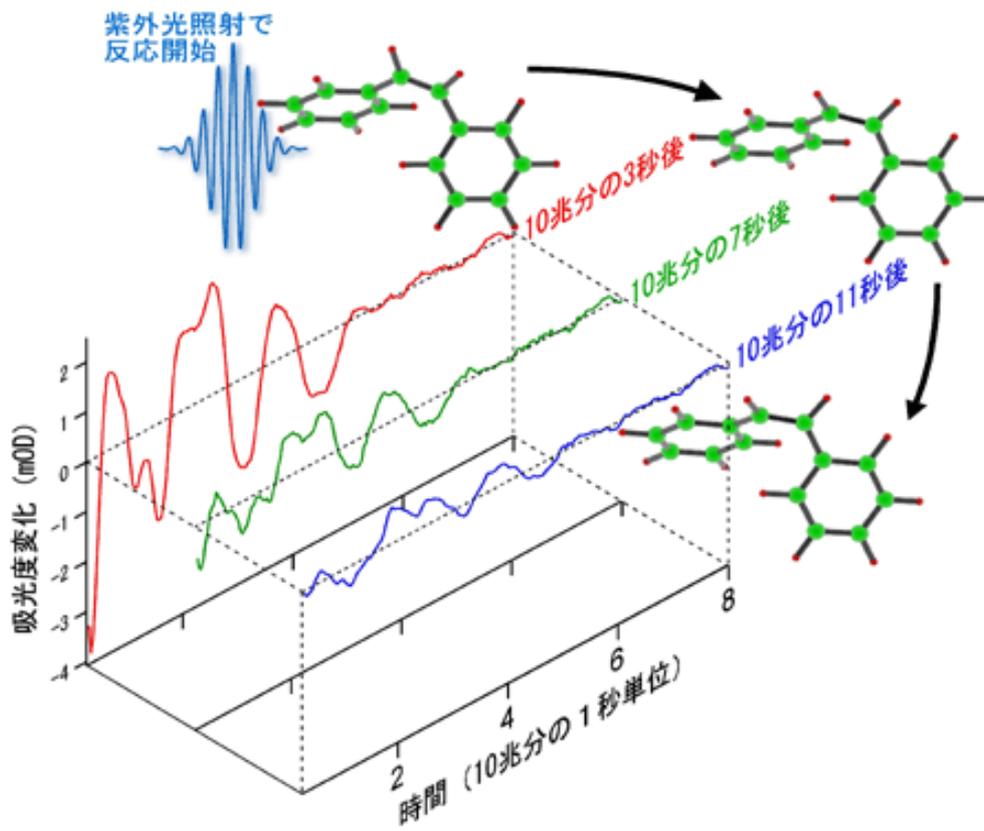


図 時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法で観測した分光計測信号

2008年11月14日
独立行政法人 理化学研究所

10兆分の1秒で形を変えていく分子の瞬間、瞬間の構造を観測

- 化学反応の遷移状態の構造解明に道を拓く -

◇ポイント◇

- 100兆分の1秒の光パルスで分子を瞬間的に揺さぶり、その揺れの変化をキャッチ
- 異性化反応途中のスチルベン分子の連続的な構造変化をリアルタイムで追跡
- 化学反応の鍵となる遷移状態の瞬間の構造に迫る

独立行政法人理化学研究所（野依良治理事長）は、分子が炭素原子間の二重結合位置でねじれる「異性化反応」において、分子の形が10兆分の1秒の時間スケールで連続的に変化していく様子を、最先端の分光計測法を用いて解明しました。これは、基幹研究所（玉尾皓平所長）田原分子分光研究室の竹内佐年専任研究員と田原太平主任研究員が、国立大学法人北海道大学の武次徹也教授らと共同で行った研究による成果です。

分子の異性化は、構造異性体^{*1}と呼ばれる互いに関連した化学種どうしを変換する、基本的な化学反応です。この反応は、私たちがものを見る際に、最初に光によって網膜中の光受容タンパク質の中で引き起こされるなど、多くの重要な生化学過程の鍵ともなっています。このため、異性化反応の間に、分子が実際にどのように変形していくのかを解明することは、大変重要な課題でした。しかし、これまで化学反応の前後で分子の構造を調べることはできても、反応（変化）の途中で分子が徐々にその形を変えていく様子を観測することは困難でした。

研究グループは、スチルベン^{*2}という分子に紫外光を照射して異性化反応を開始させ、分子がシス型^{*1}からトランス型^{*1}へと異性化する様子を、新たなラマン分光法^{*3}である「時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法^{*3}」を用いて観測しました。具体的には、まさに反応途中で形を変えつつあるスチルベン分子に、100兆分の1秒の光パルスを照射して瞬間的に揺さぶり、その揺れの振動数を精密に決定しました。その結果、異性化反応の進行とともに振動数が10%も低下することを見いだしました。この実験結果を最先端の量子化学計算を用いて詳しく解析したところ、これまで考えられてきたようなスチルベンのフェニル基^{*2}の動きではなく、質量の軽い水素原子の動きにより分子のねじれが引き起こされていることが分かりました。これによって、反応中の各原子の動きが明らかとなり、化学反応の間に分子がその構造を連続的に変化させていく様子の追跡が実現しました。

本研究成果は、化学反応が進む方向に決定的な役割を果たす「遷移状態」と呼ばれる瞬間状態の構造を解明する道を拓くと期待されます。この成果は、米国の学術誌『*Science*』（11月14日号）に掲載されます。

1. 背景

化学反応では、原子間の結合が切れたり作られたりしながら、元の分子とは異なる分子が生み出されます。このような化学反応による分子変化の過程で、分子を構成する各原子の位置がどのように動き、分子の形がどのように変わっていくのかを“手に取る”ように眺め、その一連の変化の仕組みを解明することは、化学の究極の夢の1つといえます。このために科学者は、化学反応の途中に現れ、反応の行方に決定的な役割を果たす「遷移状態」と呼ばれる瞬間状態に注目し、その遷移状態の分子の構造を決定することを夢見てきました。

現在では、1兆分の1秒という非常に短い時間内に進む超高速の反応でも、先端的分光計測法を使うと、反応の進行とともに反応前の分子の数が減少し、反応によってできる生成分子の数が増加する様子を観測することが可能です。つまり、反応の速さを決めることができます。また、振動分光法^{*4}という手法を用いると、反応前の分子や生成分子の形を決めることもできます。しかし、これまで、反応の途中で分子の形がどのように連続的に変化し、元の分子から生成分子へと形を変えていくかを実際に観測することは困難でした。そのため、反応途中の分子の形を解明するための実験データがなく、真の意味での反応機構の理解を難しくしていました。

そこで、研究グループは、分子が炭素原子間の二重結合位置でねじれる「異性化」と呼ばれる基本的な化学反応を取り上げ、反応途中の分子構造の連続変化を新しい最先端の分光法を用いて研究しました。分子の異性化は、構造異性体と呼ばれる互いに関連した化学種どうしを変換する基本的な化学反応の1つであるだけでなく、数多くの生化学過程にもみられる重要な化学反応です。実際、私たちの視覚では、目に入った光が、光受容タンパク質の中の発色団分子に吸収され、発色団分子が異性化を起こし、その構造がねじれることによって刺激を誘起することが知られています。このように、異性化に伴って分子の形がどのように変化するかを分子科学的に解明することは、生命活動の仕組みを分子レベルで読み解く上でも重要な課題として認識されています。

スチルベンという分子は、光によって異性化を起こす基本分子として、光受容タンパク質の発色団分子と同様に精力的に研究されてきました。スチルベンは、中央に炭素原子間の二重結合を持ち、その両側にベンゼン環と水素原子が1つずつ結合した構造を持ちます(図1)。二重結合まわりのねじれ角の違いにより、トランス型とシス型という2つの構造異性体があります。シス型のスチルベンに紫外光(波長267ナノメートル)を照射すると、分子が高いエネルギーを持つ電子励起状態となって二重結合まわりにねじれ、トランス型へと異性化を起こします。この基本分子の異性化の速度は、シス型分子の数の減少を測定する分光法によって詳細に研究されており、約1兆分の1秒の間に異性化が起こることが分かっています。しかし、このように反応前と反応後の構造のよく分かっている最も基本的な分子の異性化反応でさえ、反応途中の構造がどのような変化の経路をたどるかは、これまでまったく分かっていませんでした。

2. 研究手法と成果

研究グループは、高速に変化していく分子の形を観測するために「時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法」と呼ばれる新しい分光手法を用いました。こ

の方法は、反応途中の分子に 100 兆分の 1 秒という非常に短い光パルスを照射して分子を瞬間的に揺さぶり、その分子の揺れを光の吸収強度変化の形で観測するものです。この方法を用いると、原理的に必要最小限の短い時間で分子の形の情報を得ることができるため、これまで難しいとされていた反応途中の分子の構造変化を追跡することが可能となりました。

この分光法を用いて、反応開始から 10 兆分の 3 秒後の揺れの振動数を精密に決定したところ、 239 cm^{-1} の振動数を示す特徴的な原子の動きが強く観測されることが分かりました。さらに、反応開始からの時間を変えながら測定すると、異性化の進行と同期する形でこの振動数が 10%も低下することが判明しました (図 2)。この観測結果は、振動数を決めている原子間の結合力が低下したことを示しており、それは異性化反応に伴って原子間の結合距離や結合どうしの角度が次第に変わっていることを意味しています (図 3)。また、異性化の速度が異なる 2 つの溶媒中での測定結果を比較し、振動数の低下する速度と異性化の速度が同じ振る舞いをするということが分かりました。これは、異性化に伴う分子の形の変化を、振動数変化として追跡できていることを示しています。

この実験結果を高精度の量子化学計算によって解析すると、これまで考えられてきたような二重結合まわりのフェニル基の回転運動ではなく、質量の軽い水素原子の面外運動^{※5}により、分子のねじれが引き起こされていることが分かりました。この研究の結果、1 兆分の 1 秒という短い時間で起こる異性化において各原子の動きが明らかとなり、分子の形が連続的に変化していく様子をリアルタイムで追跡することが実現しました。

3. 今後の期待

化学反応では、反応前の分子と反応後の生成分子とを大きく分けるエネルギー障壁があります。エネルギー障壁に達するまでの分子の変化は、比較的緩やかなのに比べ、エネルギー障壁を越えた後の分子は、一気に生成分子へと変化すると考えられています。このエネルギー障壁を越える瞬間の分子の状態は「遷移状態」と呼ばれ、その電子状態、エネルギー、構造は、反応の速度、収率、分岐比など化学反応の重要な特性に決定的な役割を果たします。このため、遷移状態の構造の決定は、化学における最も大きな課題として認識されています。本研究成果は、反応経路に沿った分子の連続的な構造変化を観測し、これまでで最も遷移状態に近い状態での構造決定を実現しました。今後、遷移状態での構造の解明や、それに基づいた反応経路の制御などに道を拓くと期待されます。

(問い合わせ先)

独立行政法人理化学研究所

基幹研究所 田原分子分光研究室

主任研究員 田原 太平 (たはら たへい)

Tel : 048-467-4592 / Fax : 048-467-4539

基礎基盤研究推進部 辻 康三郎 (つじ こうざぶろう)

Tel : 048-467-9258 / Fax : 048-462-4608

(報道担当)

独立行政法人理化学研究所 広報室 報道担当

Tel : 048-467-9272 / Fax : 048-462-4715

Mail : koho@riken.jp

<補足説明>

※1 構造異性体、シス型、トランス型

分子式が同じで構造が異なる化合物を互いに構造異性体であるという。特に、炭素原子間の二重結合を持つ $abC=Cab$ の形の化合物などにおいて、同種の基 (a と a、b と b) が二重結合について同じ側にある配置をシス型、反対側にある配置をトランス型という。

※2 スチルベン、フェニル基

中央に炭素原子間の二重結合を持ち、それぞれの炭素原子に水素原子とフェニル基が1つずつ結合した構造を持つ化合物。フェニル基はベンゼンから水素1原子を除いた残基が置換基になったもの。二重結合に対してフェニル基が同じ側にある配置をシス型、反対側にある配置をトランス型と呼ぶ。スチルベンに紫外光を照射すると、シス型からトランス型へ、またトランス型からシス型へというように、両方向に異性化反応が起こることが知られている。

※3 ラマン分光法、時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法

単色光を物質に当てて散乱させるとき、散乱光のうち、その物質に特有な量だけ波長が変化した光が混ざってくる現象をラマン効果と呼ぶ。このラマン効果による散乱光のスペクトルは、主として分子内の原子の振動に起因し、観測される振動数から分子の構造に関する情報を得ることができる。

100兆分の1秒程度の非常に短い光パルスで分子に照射すると、上記のラマン効果の場合と同様に、分子内の原子が強制的に振動を始める。この原子の振動を、もう1つの光の吸収あるいは散乱強度の時間変動として観測し、その周波数解析により振動数を決める手法をインパルス・ラマン分光法という。さらに、化学反応など分子の変化を引き起こすための励起光を照射した後、経過時間を変えながらインパルス・ラマン分光測定を行い、10兆分の1秒の時間スケールで分子

の構造変化を調べることのできる新しい手法を、時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法と呼んでいる。

※4 振動分光法

多原子分子の内部振動に起因するスペクトルの測定に基づいて、分子の構造に関する情報を得る分光手法をいう。赤外吸収分光やラマン分光などがある。多原子分子には各原子の動きの組み合わせにより、一定数の基準振動と呼ばれる振動モードがある。これら基準振動の振動数は分子の指紋の役目をするものとして、分子の構造と密接に関係している。振動数は cm^{-1} という単位で表される。

※5 面外運動

原子が分子面からずれる方向に動くことをいう。シス型スチルベンは、完全な平面分子ではないが、中央の炭素原子間の二重結合および炭素原子とフェニル基間の単結合を含む面を分子面と考え、それからずれる方向の原子の動きを面外運動と呼んでいる。

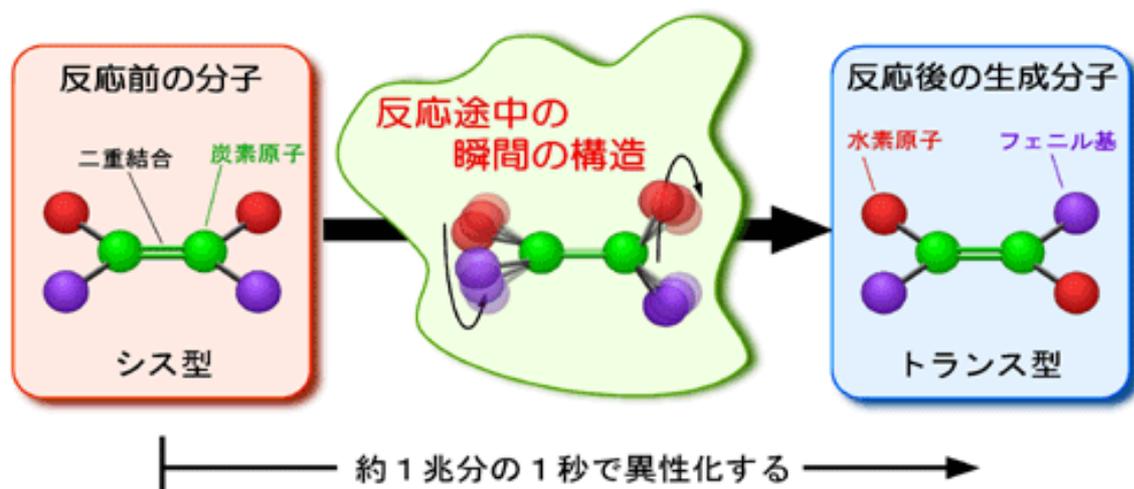


図1 スチルベンという分子の異性化反応の模式図

スチルベンは中央に炭素原子間の二重結合を持ち、その両側に水素原子とフェニル基が1つずつ結合した構造を持つ。二重結合に対してフェニル基が同じ側にある構造をシス型、反対側にある構造をトランス型と呼ぶ。シス型のスチルベンに紫外光を照射すると、約1兆分の1秒のうちに二重結合まわりに分子がねじれ、トランス型へと異性化する。

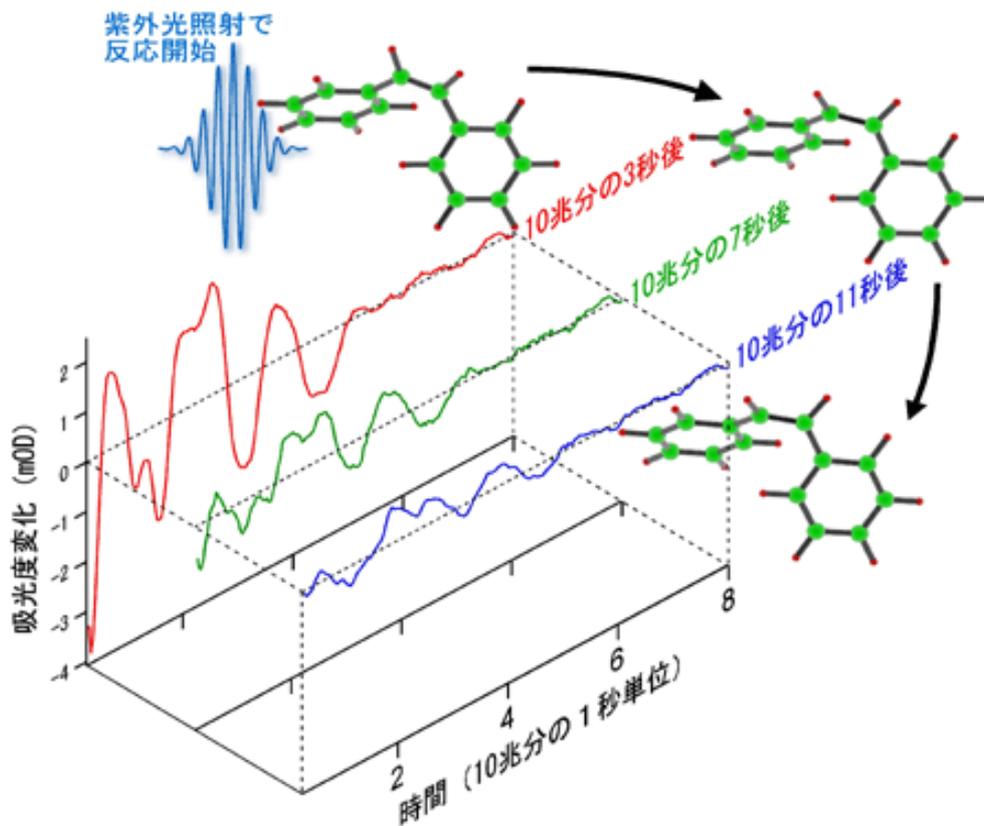


図2 時間分解フェムト秒インパルス・ラマン分光法で観測した分光計測信号

シス型のスチルベンに紫外光を照射して異性化反応を開始させる。それから10兆分の3秒、10兆分の7秒、10兆分の11秒経過後にそれぞれ100兆分の1秒という非常に短い光パルスで分子を瞬間的に揺さぶる。この分子の揺れを、時間的に変動する信号波形として観測する。この波形を詳しく解析することにより、異性化している途中の分子の瞬間の構造に関する情報を得ることができる。

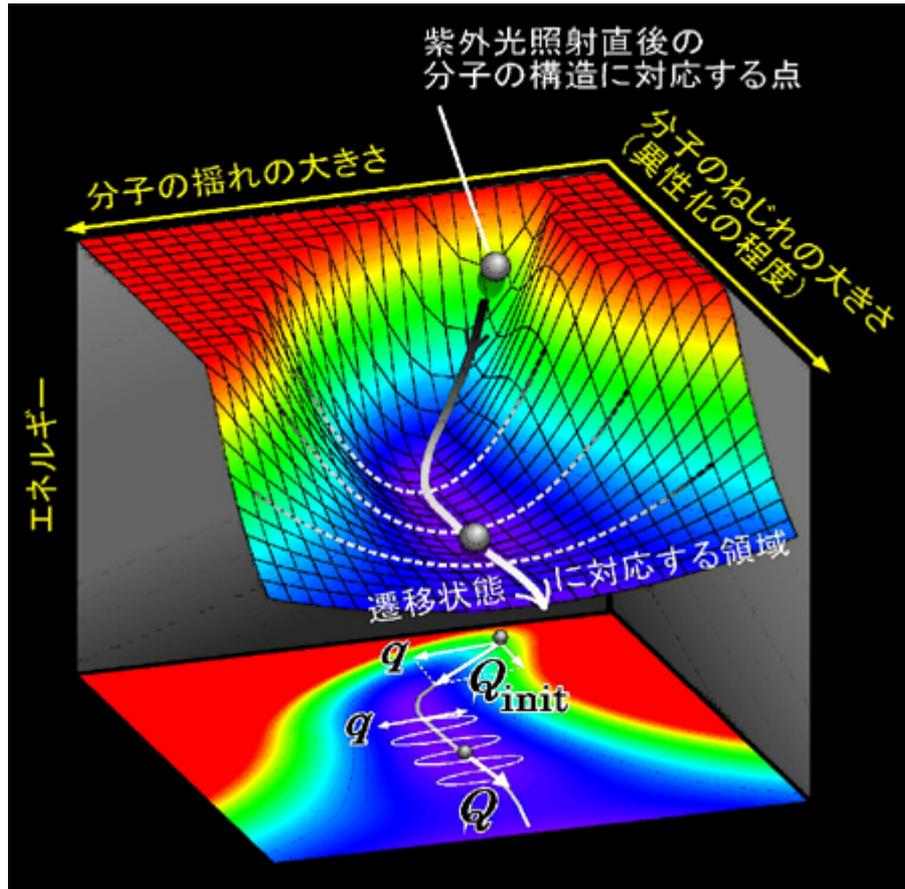


図 3 分子の構造変化を決めるポテンシャルエネルギー曲面の模式図

分子の構造とエネルギーとの関係を示す曲面で、奥から手前に伸びる軸が異性化反応による分子のねじれの程度を表し、横方向の軸が 100 兆分の 1 秒の光パルスによって引き起こされる分子のゆれの大きさを表す。この曲面上で分子の構造は、紫外光照射直後に対応する点から出発し、曲面の勾配が最も大きい方向へと変化していく（灰色の太線）。