

単結晶 X 線構造解析 基礎講座

第6回 CIF について～Alert と対策～

山野 昭人*

1. はじめに

CIF は Crystallographic Information File の略で、結晶構造解析にかかわるすべての情報が記録されている。CIF はテキストファイルで記述されているため、一般的な編集ソフトウェアで内容を確認したり編集したりすることができる。CIF は専用の構文によって記述されているが、IUCr (International Union of Crystallography: 国際結晶学会) によって採用されたため急速に普及し、X 線構造解析やその周辺分野においては、なくてはならないものになっている。特に分子構造そのものが報告の中心となる論文の投稿に際しては、CIF の提出が求められることが多く、IUCr のウェブサイト⁽¹⁾の checkCIF/PLATON⁽²⁾でのチェックの際に現れる警告の把握や対処に、苦慮されている方も多いのではないと思われる。

本稿では、CIF が導入された目的や経緯、checkCIF/PLATON によるチェックの際によく現れる警告と対処法、判断基準の詳細、vrf (validation reply/response form) について紹介する。さまざまな警告に対応するためには、まず checkCIF/PLATON に親しむことが必要である。本稿がそのきっかけとなれば幸いである。

2. CIF の意義と成り立ち

もともと CIF は、結晶構造情報を電子ファイルとして授受するために考案された。CIF が登場する以前は、それぞれのソフトウェアに依存した形式で構造データが記述されていた。異なるソフトウェア間でどうしても共通のフォーマットが見いだせない時は、フリーフォーマットでのやりとりが必要な場合もあった。この方法だと、格子定数や空間群などは、別に手入力しなければならないため非常に不便だった。

70 年代後半 IUCr は、投稿論文の処理などの都合から、一定のフォーマットでのデータの授受を奨励するようになった。最初に SCFS (Standard Crystallographic File Structure) というフォーマットが奨励された。汎用

ファイルは、さまざまなソフトウェアで採用しやすい必要があり、具体的には読み書き部分のプログラミングが容易でなければならない。しかしながら SCFS は、このような要請に対応するだけの十分な汎用性を備えていなかった。

1987 年、オーストラリアのパースで開催された、第 14 回国際結晶学会において結晶学の専門誌 *Acta Crystallographica* により投稿の電子化が奨励された。つづく同年のヨーロッパ結晶学会において、Syd Hall 氏が CIF 用に開発した STAR フォーマット Self-defining Text Archive and Retrieval で構造情報を記述することに決定。1990 年、フランスのボルドーで開催された第 15 回国際結晶学会において、CIF が発表された。その後、Syd Hall 氏らは、CIF に関する論文を 1991 年の *Acta Crystallographica Section A* に発表した⁽³⁾。以後 CIF が結晶構造の授受に使われるようになった。現在では構造情報の授受という当初の目的は十分達成されたことに加え、*Acta Crystallographica Section C* や *E* など、論文投稿も CIF そのもので行う雑誌もある。また、構造解析用ソフトウェアはもちろん、結晶構造を基本情報とするほとんどすべてのソフトウェアが、CIF を読み込めるようになっている。タンパク質構造解析用のモデリングソフトウェアでも読み込むことができ、タンパク質と低分子化合物との共結晶構造の解析に利用されている。

3. CheckCIF/PLATON

CIF を作成したら、提出する前に内容をチェックする必要がある。チェックは IUCr のウェブサイトにある、checkCIF/PLATON⁽²⁾を用いる。checkCIF/PLATON は IUCr による checkCIF と、結晶学的なソフトウェア PLATON⁽⁴⁾の CIF チェック機能の部分を合わせたものである。checkCIF と PLATON は、重複する項目もあるが、基本的にはそれぞれ独自の判断基準を持っている。これらの判断基準がどうなっているのかを理解することにより、checkCIF/PLATON への理解が深まる。

CIF チェックを実行すると、まず CIF の文法が

*株式会社リガク X 線機器事業部 応用技術センター

The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format
 ALERT alert-type alert-level.

警告タイプ	警告メッセージ	警告レベル	テスト名
Alert 1 A	PLAT033 ALERT 1 A Flack x Parameter Value deviates from Zero	10.05	
Alert level B	PLAT230 ALERT 2 B Hirshfeld Test Diff for O8 -- C9 ..	7.35 su	
Alert level C	STRV 1 ALERT 2 C Invertibility of atom sites is inverted? From the structure_Flack 10.050 From the structure_Flack_su 0.190		
	CHEMSO2 ALERT 1 G Please check that you have entered the correct		

図1. checkCIF/PLATONを実行した際のアウトプットの警告部分.

チェックされる. 文法のチェックが終了するとページが切り替わり, 結晶学的なデータが表示される. その下には, 警告が表示される (図1).

警告行の左端には警告のもととなったテストの名前が示される. ここではPLAT230となっている. 次が警告のタイプである. 警告のタイプは1~4まで4タイプある. この例では2となっている. タイプ2は分子モデルの間違いや欠陥に関する警告である. その右側は警告のレベルが示されている. 警告のレベルは4段階あるが, この行ではBとなっている. 2番目に深刻な警告レベルである. 最後が警告メッセージである. この例では, 結合しているO8とO9の結合方向の変異が異なっているという内容になっている. その下には警告の要約やvrf validation reply formula) のひな形が記載されている. 次章では, 出現頻度の高い警告とその対処法を紹介する.

4. よくある警告と対策

構造解析プログラムパッケージCrystalStructureでは, 精密化の終了時にCheck Actaオプションを指定すると, 代表的な指標について判定がなされる. 以降の内容は, CrystalStructureのCheck Actaの基準がすべて満たされた上で, なおかつcheckCIF/PLATONで現れる警告について言及する.

日頃よく目にする警告として, ①電子密度の残渣に関するもの, ②温度因子一般に関するもの, ③温度因子の大きさに関するもの, ④異方性温度因子の伸長方向に関するもの, ⑤異方性温度因子の形状に関する警告, などが挙げられる.

4.1. 電子密度の残渣に関する警告

The maximum difference density is > 0.1*ZMAX*1.00 _refine_diff_density_max given= 1.020 Test value=0.800

Large Reported Max. (Positive) Residual Density 1.02 eA⁻³

ここでZMAXは最も重い原子の原子番号である. 原因として考えられるのは, 不適切な吸収補正やTwinの見落としなどである. 結晶性が悪く, データの精度が低い場合にも現れることがある. 最も単純な原因として, 原子を置き間違えている場合がある. とくに重原子の周りでは電子の過不足が起こり, 大きな電子密度の残渣が現れる場合がある. 溶媒領域に大きな電子密度の残渣があり, かつ可能性のある溶媒分子のモデルでは対処できない場合, PLATONの機能の1つであるSQUEEZEを用いて, 溶媒領域の電子密度を平滑化することにより対処することができる.

4.2. 温度因子一般に関する警告

Large Non-Solvent C Ueq(max)/Ueq(min) ... 6.03 Ratio

非溶媒部分の構造において, 同一原子種, この場合は炭素に対する温度因子の大きさに大きな幅があるという警告である. 原因として, 原子の置き間違いが考えられる. 対処法としては, まず原子の割り当てに間違いがないかを確認する. 間違いがない場合には, SHELXLのDELU命令で回避を試みる.

4.3. 温度因子の大きさに関する警告

Check High (Low) Ueq as Compared to Neighbors for O13

結合している原子の温度因子と比較して当該原子, この場合はO13の温度因子が大きすぎる, もしくは小さすぎるという警告である (図2). 原因として, 原子の置き間違いが考えられる. また, tert-ブチル基などでは, この警告が出やすくなる. 構造に問題がないと思われる場合には, SHELXLのSIMU命令などで回避を試みる.

4.4. 異方性温度因子の伸長方向に関する警告

Hirshfeld Test Diff for O20 -- C79 .. 8.57 su

Large Hirshfeld Difference O50 -- C174 .. 0.24 Ang.

Hirshfeld テストに関する警告である。Hirshfeld は人名である。精密構造解析の分野で活躍した人であるが、温度因子にも注目し、温度因子の妥当性を判断する基準を提案した。ここに挙げた警告は、結合した2つの原子の結合軸方向の変位が異なっているという警告である。共有結合している2原子は、近似的に剛体と見ることができるからである。原因として挙げられるのは、同一箇所に異なる原子種が存在するサイトディスオーダーが起こっている場合や、分子自体に非結晶学的な対称がある場合、分子全体が回転や反転した構造との重なりになっているなどの場合である。また原子を置き間違えていないか検討する必要がある。温度因子は測定誤差や補正などの影響を敏感にうけるので、適切な吸収補正を行っているかも確認する。かなり精度の高い解析の場合にも頻繁に現れることから、Hirshfeld テストは敏感すぎるのではないかとの見方も

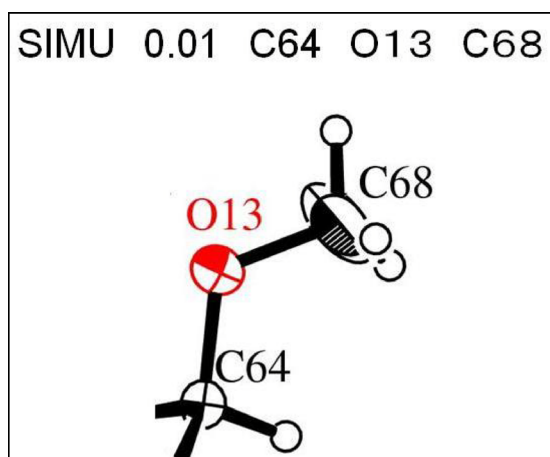


図2. 温度因子の大きさに関する警告“Check High (Low) Ueq as Compared to Neighbors for O13”の原因と対処法。

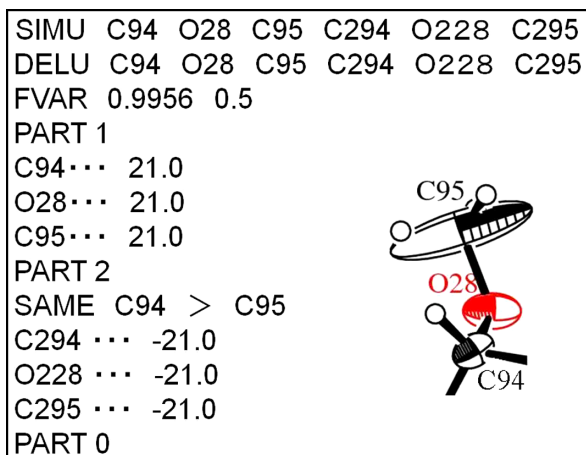


図3. 異方性温度因子の形状に関する警告“Atom C95 has ADP max/min Ratio 3.40 prola”の原因と対処法。

あるが、まずは上記の点を考慮して構造を精査することが基本となる。原因が特定できない場合には、SHELXL の DELU 命令などを使用して回避する。

4.5. 異方性温度因子の形状に関する警告

Atom C95 has ADP max/min Ratio 3.40 prola

異方性温度因子が特定の方向に伸びているという警告である。この例の場合は末端のメチル基の C95 の温度因子が伸びている (図3)。典型的な不規則構造のサインである。不規則構造のモデルを導入して対処する。例として SHELXL での不規則構造のモデリング方法を示す。C94 から C95 が元の構造の原子である。C294 から C295 が新たに導入した原子である。占有率の和が 1.0 になるよう、FVAR で結び付ける。さらに DELU、SIMU 命令を入れ、温度因子を整えている。

5. vrf の記入方法

Alert level A に対処することが困難であり、かつ正当な理由があれば、vrf として CIF に記載することにより警告を回避することができる。vrf の記述方法には2種類ある。

1 つめの方法は、CIF 中の data_ を含む行の次に直接記入する方法である。checkCIF/PLATON を実行すると、Alert level A に対する VRF のひな形が末尾に表示される。これをコピーして、data_ 行の次に挿入する。RESPONSE の所に理由を記述する。

もう一つの方法は、2 段階に分けて書く方法である。上記同様、data_ 行の後に checkCIF/PLATON に示される vrf のひな形を挿入する。次に RESPONSE の所には今回は“see publ_section_exptl_refinement”と記述し、理由は‘_publ_section_exptl_refinement’に記述する。

IUCr のウェブサイトには、vrf が記述された CIF の例が取りそろえられている。

6. checkCIF/PLATON に親しもう

これまでは頻度の高い警告とその対処法について紹介してきた。可能な警告の数は check.def が 400 個程度、data validation procedure が 50 個程度であるので、合計で 450 個程度にもなる。これらの警告について、ひとつひとつその対処法を記憶するのは不可能である。そこでここからは、CIF の警告が出る基準や仕組みについて親しみ、より幅広い警告に自力で対処できるようになることを目指す。

checkCIF/PLATON のチェック項目や判定基準であるが、checkCIF/PLATON のページ⁽²⁾の下の方にある‘Details of checkCIF/PLATON tests’にて知ることができる。‘Details of checkCIF/PLATON tests’をクリックすると、テーブルが現れる (図4)。テスト名をよく見ると、大きく2種類に分かれることがわかる。PLAT で始まるものとそれ以外である。PLAT で始まる

Test name	Type	Purpose
ABSMU01	1	To check that _exptl_absorpt_coefficient_mu value is consistent with the cell contents.
ABSTY01	1	To check that _exptl_absorpt_correction_type is one of the recognised keywords.

PLAT030	1	Check _diffm_reflns_number > reflns_number_total
PLAT031	4	Check need for Extinction Correction Parameter
PLAT032	4	Check su Flack Parameter
PLAT033	4	Check Flack Parameter value
PLAT034	1	Check for Flack parameter value specified Z>Si, non-centro
PLAT035	1	Check for _chemical_absolute_configuration
PLAT036	1	Check for missing Flack Parameter

図 4. checkCIF/PLATON のチェック項目の詳細をまとめたテーブル。

表 1. Flack パラメーターに関する判定基準と警告レベルの一覧。

	Data validation procedures (checkCIF)				checkdef (PLATON)			
テスト名	PLAT033				PLAT033		PLAT032	
パラメータ	Flack		Flack		Flack		S.U.	
基準値	0.3	0.3	0.7	0.5	0.3	10.0	0.3	0.3
警告タイプ	2	2	2	4	2	2	2	2
警告レベル	C	C	C	C	C	A	C	C
メッセージ	Flack parameter is too small.	Flack test results are ambiguous.	Chirality of atom sites is inverted?	Flack test results are meaningless.	Flack Parameter Value Deviates from Zero.	Std. Uncertainty in Flack Parameter too High.		

テストのしきい値は PLATON の check.def というファイルに記載されている。PLAT 以外のテスト名のしきい値は data validation procedure に記載されている。checkCIF/PLATON はこれらの 2 つのチェック内容を総合したものである。

これら 2 つのテストは概ね相補的であるが、中には両方に記載されている項目もある。例えば絶対構造の決定に利用される Flack パラメーターがその一例である (表 1)。

この表から、状況によっては、Flack パラメーターに関するだけでも 2 つ以上のメッセージが同時に出る場合もあることがわかる。

実際に CIF の Flack パラメーターの値を変更し、checkCIF/PLATON を実行することにより、これらを確かめてみる。まず CIF の _refine_ls_abs_structure_Flack の値を編集して 0.40 を入れてみる。

STRVA01 が data validation procedure に規定されているテストで、警告レベルは C、警告のタイプは 4 になっている (図 5)。メッセージは Flack パラメーターにより絶対構造が決まっていないことを指摘している。また、PLAT033 は check.def に規定されているテ

スト名で、Flack パラメーターがゼロから著しく乖離していることを警告している。警告レベルは C で、警告タイプは 4 である。このように 1 つのパラメーターに対して、2 つのテストから複数の警告が発せられる場合がある。

もっと警告を出させてみる。Flack パラメーターに 10.1、信頼度 'su' に 0.6 を入れてみた。Alert level A が出るはずである。これが実際の警告である (図 6)。

先ほどと同様、STRVA01 は data validation procedure に規定されているテスト項目である。PLAT033 は check.def で規定されているテストの結果である。先ほどと違うのは警告のレベルが A に変わっている点である。PLAT024 は異常分散のシグナルがないことを示している。加えて PLAT032 は標準偏差 'su' が大きいことへの警告である。PLAT024 も PLAT032 も check.def に規定されている。

checkCIF/PLATON からの警告は data validation procedure と check.def で規定されているので、これら 2 つのファイルを手元に置くことは、警告への対処上、非常に有効であると思われる。data validation procedure は checkCIF/PLATON テストの詳細に関するページで

data validation procedureによる警告			
●Alert level C			
STRVA01	ALERT 4 C	Flack test results are ambiguous.	
		From the CIF: <code>_refine_ls_abs_structure_Flack</code>	0.400
		From the CIF: <code>_refine_ls_abs_structure_Flack_su</code>	0.180
PLAT033	ALERT 4 C	Flack x Parameter Value Deviates from Zero	0.40
check.def (PLATON)による警告			

図5. `_refine_ls_abs_structure_Flack`の値を0.40とした場合の出力。

data validation procedureによる警告			
●Alert level A			
PLAT033	ALERT 4 A	Flack x Parameter Value Deviates from Zero	10.10
●Alert level C			
STRVA01	ALERT 2 C	Chirality of atom sites is inverted?	
		From the CIF: <code>_refine_ls_abs_structure_Flack</code>	10.100
		From the CIF: <code>_refine_ls_abs_structure_Flack_su</code>	0.600
PLAT024	ALERT 4 C	Merging of Friedel Pairs is Indicated	!
PLAT032	ALERT 4 C	Std. Uncertainty in Flack Parameter too High ...	0.60
check.def (PLATON)による警告			

図6. `_refine_ls_abs_structure_Flack`の値を10.1, 信頼度を0.6とした場合の出力。

PLAT以外のテスト名をクリックすると、対応するテストに関するウィンドウが開く。このウィンドウの一番下の方に“Full list of validation algorithms”という項目がある。ここをクリックするとすべてのテスト項目を一度に見ることができる。check.defはPLATONのウェブサイト⁽⁵⁾で入手できる。check.defは頻繁に改訂されている。

7. まとめ

CIFは今や結晶構造の情報の授受には欠かせないものとなっている。結晶学の専門誌では投稿もCIFで行うことになっており、投稿する雑誌に応じた適切なレベルでのcheckCIF/PLATONによるチェックが義務付けられている。CIFチェックが不要な場合でも、解析結果に誤りがないかを確認するツールとして極めて有

用である。

checkCIF/PLATONのチェックはcheck.defおよびdata validation procedureに記載されている項目としきい値で行われる。それぞれのファイルを印刷して手元においておくと、理解も深まり警告に対処しやすくなる。警告への対処へのヒントは、checkCIF/PLATONのページ⁽²⁾やチェックの結果のページに豊富に掲載されている。

参考文献

- (1) <http://www.iucr.org/>
- (2) <http://journals.iucr.org/services/cif/checkcif.html>
- (3) S. R. Hall, F. H. Allen and I. D. Brown: *Acta Cryst. A* **103** (1991), 655–685.
- (4) A. L. Spek: *Acta Cryst. D* **65** (2009), 148–155.
- (5) <http://www.cryst.chem.uu.nl/spek/platon/>