

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05033

研究課題名(和文) 光励起三重項状態による超高感度NMRの汎用化

研究課題名(英文) Study on dynamic nuclear polarization using photo-excited triplet electron spins for versatile NMR spectroscopy

研究代表者

香川 晃徳 (Akinori, Kagawa)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号：70533701

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：光励起三重項状態にある電子スピンを用いた動的核偏極(トリプレットDNP)のNMR応用へ向けた汎用化の研究を行った。電子スピン分光計開発を行い、その電子スピン特性の評価を可能にした。また高磁場、高均一磁場中での測定が可能な、液体NMRプローブを作製し、トリプレットDNPが化学分析応用へ用いられることを示した。新規な試料作製法である共晶を用いたトリプレットDNPに実現し、高偏極化可能な分子種を増やすことに成功した。液体窒素温度程度で実験が行える系を構築し、汎用化を目指して新たな高偏極源となる分子としてローズベンガルを用いて実験を行ったが、電子スピン信号の測定には至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

核磁気共鳴は、原子核のもつミクロな磁石の性質を利用し物質内部の情報を非破壊、非侵襲で測定できる有力な分光法である。応用幅も広く、化学解析、MRI、創薬、食料など多岐にわたっている。その最大の欠点である低感度を改善する手法が動的核偏極であり、その中でも光励起三重項状態を用いれば極低温、高磁場を必要としない動的核偏極が実現でき、安価な装置でのNMR応用が期待できる。本研究では、光励起三重項状態を用いた動的核偏極における装置開発、試料作製法、分子探索を行いNMR応用への汎用化を行った。

研究成果の概要(英文)：We studied the generalization of dynamic nuclear polarization using electron spins in the photo-excited triplet state (triplet DNP) for NMR application. To evaluate its electron spin properties, an electron spin resonance spectrometer was developed. We also prepared a liquid NMR probe capable of measurement in a high magnetic field and a highly uniform magnetic field to show that triplet DNP can be used for chemical analysis applications. We have succeeded in increasing the number of molecular species that can be highly polarized by triplet DNP using eutectic, which is a new sample preparation method. Rose bengal was adopted as a new highly polarization source, but we did not measure electron spin signals at near liquid nitrogen temperature.

研究分野：磁気共鳴、量子センシング

キーワード：動的核偏極 核磁気共鳴 電子スピン共鳴 光励起三重項状態

1. 研究開始当初の背景

核磁気共鳴 (NMR) は優れた分光法であるが、他の分光法と比較すると非常に感度が悪い。近年、その低感度を飛躍的に改善するために高偏極な向き揃った電子スピンの状態を核スピンへ移す動的核偏極 (DNP) が広く利用されている。その中でもペンタセン中の電子スピンの光励起三重項状態を偏極源として用いる動的核偏極 (トリプレット DNP) が注目されている。光励起三重項状態の電子スピンは、低磁場、室温ですら高い偏極を持つことが可能であり、従来の DNP で必要な超伝導磁石による高磁場発生や液体ヘリウムなどの寒剤を必要としない。しかしペンタセンは水に難溶なため、ある特定の分子でしか高感度化が達成されておらず、汎用的な NMR、MRI への応用へ向けた新規分子探索やサンプル作製技術が求められている。汎用的な応用にはトリプレット DNP 後に高均一、高磁場中での NMR 測定を行う必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、X 帯 (12GHz) のパルス ESR 分光計を用いて光励起によって生成した三重項分子の電子スピン状態の特性を評価し、トリプレット DNP に適した分子の探索を行う。次にそれらの分子をドーブしたガラス化した水溶液を高偏極化し、汎用的な NMR、MRI へ応用できることを示す。

3. 研究の方法

本研究では、トリプレット DNP に適した三重項状態を持つ新規な水溶性分子の探索とその電子スピン状態の評価を行う。また高偏極化可能な分子種を増やすためのサンプル作製法についても研究を行う。さらにそれらを測定するための ESR 分光計の開発や、トリプレット DNP の汎用的 NMR 分光な応用のための NMR プローブの開発も行う。

4. 研究成果

まずパルス電子スピン共鳴 (ESR) 分光計を開発し、光励起で生成された三重項電子スピンの評価法の確立を行った。三重項状態は、(a) 電子スピン偏極、(b) ゼロ磁場分裂定数、(c) 減衰時間、(d) スピン格子緩和時間のパラメータを実験から測定する必要がある。ペンタセンの ESR スペクトルの粉末パターンから Matlab の Easy Spin パッケージを用いて (a)、(b) を決定した。その粉末パターンの中から分子の主軸系が外部磁場と平行となる 6 つの静磁場強度で、パルス ESR 実験を行った。光励起後の電子スピン操作の間隔を変えながら測定することで、ESR 信号の減衰情報を得た。3 準位の (c)、(d) のパラメータ数は 9 つあるため、様々な静磁場強度で実験を行う必要がある。*p*-ターフェニルにペンタセンをドーブした試料を用いて実験を行った。その実験結果を解析するために遺伝的アルゴリズムのプログラムを作成し、実験結果をフィッティングすることで (c)、(d) の値を得ることに成功した。それらの結果から、十分な精度でパラメータを決定できることが分かった。また窒素ガスによる冷却機構を備えた共振器を作製し、温度を 120K から 300K までのそれらの温度依存性の測定が可能になった。

トリプレット DNP では電子スピンから近傍の核スピンへの偏極移動後、核スピン間のスピン拡散を利用してサンプル全体が高偏極化される。スピン拡散は固体中の双極子相互作用を利用している。また NMR への汎用的な応用には、化学シフトが解析できる高均一、高磁場下での実験が必要となる。それらを実現するために、低磁場でトリプレット DNP を用いて固体サンプルを高偏極化した後に、超伝導磁石に試料を転送する機構と、超伝導磁石中でのサンプル溶解が可能な NMR プローブを作製した。溶媒中ではスピン格子緩和が短くなるため、素早く溶解する必要がある。溶媒の温度、転送速度等を最適化することで、数秒での高偏極化試料の溶解が可能になった。図 1 に作製したプローブを用いた高偏極液体 NMR の測定結果を示す。熱平衡状態

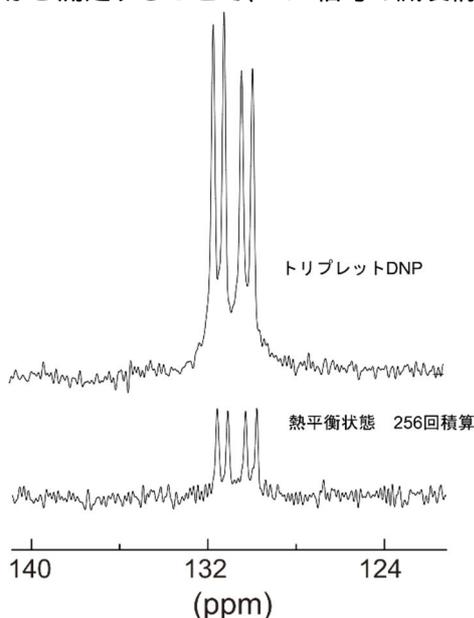


図 1 高均一、高磁場下で測定した 2,5-¹³C 安息香酸の溶液 NMR スペクトル

の信号と比較して、100倍以上の高感度化に成功した。その高感度化によって、高磁場下で10Hz程度の線幅の信号をリアルタイムな溶液NMR測定が可能になった。低磁場下でのNMR測定とは異なり、化学シフトなどの重要なパラメータの決定が行えるため、リアルタイム測定により酵素反応などの解析に応用することができる。

高偏極化可能な分子種を増やすために、新たに共晶法を用いて試料作製を行った。ペンタセンによる高偏極化が可能なが既知である安息香酸と新規分子を混合させることで、その新規分子を高偏極化することを目指した。サリチル酸、ナフト工酸、ニコチン酸をそれぞれ安息香酸と混合してサンプル作製を行った。混合後に熱をかけて溶解、急冷したサンプルを粉末状にしたものを実験に用いた。その結果、ペンタセンのドーブが困難な上記の分子においてもトリプレットDNPが可能であることがわかった(図2)。サリチル酸においては、水酸化基を重水素化することで緩和時間が長くなり、0.4テスラ、300Kの熱平衡偏極と比較すると8000倍程度の感度向上に成功した。またトリプレットDNPによってまず ^1H スピンを高偏極し、その後、交差偏極法によって ^{13}C スピんに偏極移動を行った。その実験では安息香酸と混合した分子には ^{13}C スピンを同位体置換によって導入している。 ^{13}C スピンスignalを得ることで、高偏極化された信号が安息香酸由来ではなく、混合した分子が高偏極化されていることを実証した。この手法によって大幅にトリプレットDNPによる高偏極化可能な分子種が増加することが期待できる。

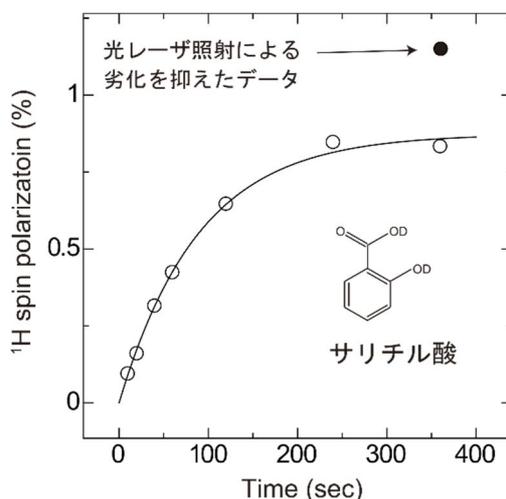


図2 ペンタセンをドーブした重水素化安息香酸とサリチル酸との共晶サンプルを用いた場合のトリプレットDNPによる偏極率ビルドアップ

水溶性の新たな偏極源となる分子として水溶性であるローズベンガルを採用し、エタノール、グリセロールと水の混和物を溶媒として用いて実験を行った。室温で行われていた先行研究とは異なり、120K程度の低温下ではローズベンガル分子の光励起による劣化が少ないことが分かった。その低温下で電子スピン共鳴実験を行ったが、パルス法、CW法どちらを用いても信号が得られなかった。パルス法では観測までの長いデッドタイムのために観測が困難であったと考えられる。低温下での静磁場強度を測定に適したサンプル、装置が必要であることがわかった。またより高い核スピン偏極を得るために、これまでとは異なる偏極移動シーケンスの実験を行った。その実験では安息香酸にペンタセンをドーブしたサンプルを用いて ^{13}C スピンスignalを観測した。緩和時間が長い ^{13}C スピんに直接、電子スピンから偏極を移す実験を行い、0.12%の ^{13}C スピンスpin偏極を得た。また ^1H スピンスpin偏極を ^{13}C スピンスpinへ偏極を移す交差偏極を複数回行う実験を行った。その結果、分子に含まれる ^{13}C スピンスpin数が多い場合には、単一の交差偏極で得られる偏極より約1.4倍の ^{13}C スピンスpin偏極が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Akinori Kagawa, Koichiro Miyanishi, Naoki Ichijo, Makoto Negoro, Yushi Nakamura, Hideo Enozawa, Tsuyoshi Murata, Yasushi Morita, Masahiro Kitagawa	4. 巻 309
2. 論文標題 High-field NMR with dissolution triplet-DNP	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 106623-1-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jmr.2019.106623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akinori Kagawa, Makoto Negoro, Ryohei Ohba, Naoki Ichijo, Kota Takamine, Yushi Nakamura, Tsuyoshi Murata, Yasushi Morita, and Masahiro Kitagawa	4. 巻 122
2. 論文標題 Dynamic Nuclear Polarization using Photoexcited Triplet Electron Spins in Eutectic Mixtures	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. A	6. 最初と最後の頁 9670-9675
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpca.8b09934	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 香川 晃徳・根来 誠・一条 直規・宮西 孝一郎・大庭 椋平・北川 勝浩・江野澤 英穂・中村 祐士・村田 剛志・森田 靖
2. 発表標題 トリプレットDNPによる高感度NMR
3. 学会等名 第68回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮西孝一郎, 一条直規, 本山誠, 香川晃徳, 根来誠, 中村祐士, 江野澤英穂, 村田剛志, 森田靖, 北川勝浩
2. 発表標題 高磁場における溶解トリプレットDNP実験
3. 学会等名 第58回NMR討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Kagawa, K. Miyanishi, N. Ichijo, M. Negoro, H. Enozawa, T. Murata, Y. Morita, M. Kitagawa
2. 発表標題 Instrumentation for room-temperature hyperpolarization NMR
3. 学会等名 日米欧量子科学技術国際シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷹峰洸太、一条直規、根来誠、香川晃徳、北川勝浩
2. 発表標題 時間分解ESRによる多結晶中のペンタセンの光励起三重項状態のホスト分子、磁場依存性の研究
3. 学会等名 第57回電子スピンサイエンス学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 香川晃徳
2. 発表標題 トリプレットDNPによる超高感度NMR/MRI
3. 学会等名 新世代研究所水和ナノ構造研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大庭椋平、香川晃徳、根来誠、一条直規、北川勝浩、中村祐士、江野澤英穂、長田幸司、村田剛志、森田靖
2. 発表標題 光励起三重項状態を用いた動的核偏極による安息香酸との混合物の高偏極化
3. 学会等名 第64回 固体NMR・材料フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akinori Kagawa, Makoto Negoro, Ryohei Ohba, Yushi Nakamura, Hideo Enozawa, Koji Osada, Tsuyoshi Murata, Yasushi Morita, Masahiro Kitagawa
2. 発表標題 Room temperature hyperpolarization of equal mixtures of benzoic acid and other aromatic carboxylic acid
3. 学会等名 Hyp18
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江野澤英穂、中村祐土、一条直規、根来 誠、香川晃徳、北川勝浩、村田剛志、森田靖
2. 発表標題 トリプレットDNPに基づく高感度生体NMR/MRIのための核スピンセンサーの開発
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 香川晃徳
2. 発表標題 核スピンの高偏極化とその応用
3. 学会等名 186委員会第35回研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akinori Kagawa
2. 発表標題 DNP using photo-excited triplet electron spins
3. 学会等名 Intercontinental Magnetic Resonance Conference on Methods and Applications ICONS-Discussions（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

http://www.qc.ee.es.osaka-u.ac.jp/research_init_e.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------