

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：73903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05190

研究課題名(和文) 質量分析機能を備えた気相核磁気共鳴分光装置の開発

研究課題名(英文) Development of gas phase NMR spectrometer with mass analysis capability

研究代表者

富宅 喜代一 (Fuke, Kiyokazu)

公益財団法人豊田理化学研究所・フェロー事業部門・フェロー

研究者番号：00111766

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)：気相イオンの一般的な構造解析法の創生を目指して質量分析機能を備えた気相NMR分光装置の開発を進めた。本研究では先行研究で独自に開発したイオンの減速法や速度選別等の冷却法に加え新たに速度分散補償技術を実験とシミュレーション計算を基にして開発し、本NMR法の基礎となる気相イオンの極低温冷却法を確立した。また磁気共鳴検出の要となる周波数掃引と励起法を整備し、試料イオンの発生、冷却過程と同期して動作する磁場励起システムを完成した。これらの技術を総合して気相NMR装置を構築し、初めて気相NMR検出の原理検証実験を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

質量分析は化学分析法の主要な手段として従来の物質科学から生命科学や医療科学の広範な分野に広がっている。しかし、質量分析は試料の質量の情報しか与えず、構造の情報を直接、得ることはできない。この質量分析の問題を打破する気相イオンの新しいNMR分光法の創出は、化学分析が要となる上記の多くの分野の緊急の課題と考えられる。本研究ではこの課題解決のため、質量の情報と同時に構造の情報も得られる気相イオンのNMR分光法の開拓を初めて試みた。ここで目指す気相イオンのNMR検出は、基礎学問的に気相分子イオンのNMR分光分野を拓くに留まらず、医療科学分野等への応用により化学分析の変革が期待される。

研究成果の概要(英文)： We attempted to develop a gas-phase NMR technique to invent a general structural-analysis method for mass-selected molecular ions. With the help of computer simulation, we established a key technique of the present NMR method for ion cooling to the ultracold regime, by combining a newly-introduced velocity-compensation technique with a velocity selection procedure developed in our previous work. We also established a key system of the NMR detection, which enable a frequency-tunable magnetic excitation of the trapped ions. On the basis of these techniques, we conducted for the first time the proof-of-principle experiment to detect NMR signal of gas-phase ions.

研究分野：分子科学

キーワード：気相イオン 質量分析 核磁気共鳴 イオンサイクロトロン共鳴 極低温冷却

1. 研究開始当初の背景

近年、質量分析は化学分析の主要な分析手段として非常に重要性が増し、その利用は従来の物質科学から生命科学や医療科学の広範な分野に広がっている。しかし、質量分析は質量の情報しか与えず、構造の情報を直接、得ることはできない。この点を補うため通常、フラグメントイオンの解析により親イオンの構造の推定が試みられているが、難点が多く研究発展の大きな障害となっている。この構造解析の問題を打破する気相イオンの新しいNMR分光法の創出は、化学分析分野の緊急の課題と考えられる。申請者は気相イオンについて後述の極低温イオン束を用いたNMR検出の新しい方法(磁気共鳴加速法)を提案した^{1,2)}。本研究では極低温冷却法とこのNMR検出法を開発し組み合わせた気相分子イオンのNMR分光法の創生を目指す。本研究で目指す気相NMR検出は、基礎学問的に気相分子イオンのNMR分光分野を拓くに留まらず、他分野への応用により化学分析の変革が期待でき、上記の構造解析の課題が解決されると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では気相イオンのNMR検出を可能にする磁気共鳴加速法の原理検証実験を行い、この方法を基にした気相イオンのNMR分光法の開拓を行う。この方法を用いて微弱なNMRを検出するために、無衝突状態でmK以下に冷却した極低温イオンを発生する必要がある。また生成したイオン束を傾斜磁場内に設置したNMRセルに捕捉し、セル両端のRFコイルで π パルス励起して核スピンを反転させる操作が必須となる。先行研究ではイオン源でのイオンの減速とNMRセル内での速度選別法等を組み合わせた気相イオンの冷却法を検討した。またこのイオンを捕捉しRF磁場励起をするNMRセルを開発した。本研究ではこれらの要素技術を完成し総合して分光装置を構築し、本方法の原理検証とNMRスペクトルの測定を行う。本NMR分光法の特徴はイオン源をイオンサイクロトロン共鳴(ICR)セル³⁾に置き換えることにより、質量選別したイオンのNMR測定が可能になる点である。ここではICR技術を発展的に組み合わせ、質量分析機能を兼備したNMR分光装置を創生することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 測定原理：初めに気相イオンのNMR検出の原理と装置の概略について述べる。本原理に基づくNMR検出装置の概略を図1bに示す。イオン光学系は上流側のイオン源と下流側に設置したNMRセルで構成され、図1c

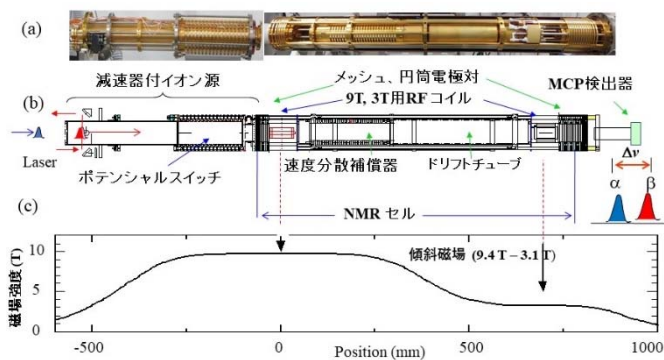


図1 (a) 気相 NMR 装置のイオン光学系の写真、

(b) 概略図と (c) 超電導磁石の磁場分布

は先行研究で製作した超電導磁石の磁場強度分布を示す⁴⁾。磁石は高磁場と低磁場域に9 Tと3 Tの均一磁場域(約700 mm 間隔)、この間が最大25 T/mの傾斜磁場となるよう設計・製作した。NMRセルは両端に円筒電極対(捕捉電極)と、その内側の9 Tと3 T仕様のRFコイルで構成され、傾斜磁場をまたいで設置する。(原理説明の簡単化のためにプロトンを例にとる)。NMRセルに α と β スピンを有するプロトンイオン束を導入すると、スピ緩和時間が長い場合、サイクロトロン運動で発生する電磁気力が行き還りで相殺され、往復運動を繰り返す。この場合、核磁気モーメントと傾斜磁場との相互作用で発生する磁気力も往復で相殺される。しかし、コイル内を通過するイオン束をRFパルス磁場(π パルス)で励起すると、核スピンは反転($\alpha \rightarrow \beta$ 、 $\beta \rightarrow \alpha$)し往復とも同方向の力が作用し、 α と β スピンのイオンはそれぞれ連続に加速(減速)される。この結果、往復回数の増加とともに核スピン状態の異なる二つのイオン束の飛行時間差が増加して図1bのように空間的に分離され、「核スピン分極」が起こる。この変化は下流の検出器で飛行時間差を観測し、速度増分(Δv)

として実測される。 Δv は共鳴周波数の同じ分子内プロトンの数に比例するため、各周波数で Δv を測定するとNMR スペクトルが得られる。この検出要件となる試料イオンの初期速度 v_0 と初期速度分布幅 Δv_0 はシミュレーション計算の結果より、質量数 100 程度のイオンについて 100 m/s と 0.5 m/s (FWHM) と予測される。この速度分布幅はサブ mK の並進温度に相当し、イオンの極低温冷却が必要である。極低温イオン束を NMR セル内で発生させ核磁気共鳴を観測するために、セル内の浮遊電場の抑制と低エネルギーイオン束の精密制御技術が要となる。

(2) 研究の方法： 本研究で用いる超伝導磁石⁴⁾と真空装置は科学技術振興機構の支援で設計・製作し、その後分子科学研究所に移設して開発研究を継続した。気相イオンの弱い磁気共鳴を検出するために、要素技術として(1) 速度分布の狭い極低温イオンの発生と(2) NMR 用の RF プロブの創製を考慮して試行装置を開発した。試料イオンを予備冷却するためにイオン源として分子線冷却した中性分子のレーザー光イオン化法を用いた。イオン源でイオン束を所定速度まで減速し、その後、NMR セル内で速度選別等により速度分布幅を狭帯化する方法を採用した。減速器として後述の(a)二段型ポテンシャルスイッチや(b)進行波型多段減速器を開発した。イオンの速度選別の目的でNMR セルの入口に2枚のメッシュ電極を組み込んだ(図1b)。本研究ではセルの冷却機能をさらに高めるため、新たに速度分散補償による冷却法を考案し、補償器(図1b)を導入する。これらの方法の改良と、市販のイオン軌道計算法(SIMION)を用いたシミュレーション計算により、減速法の特長評価と冷却法の機構説明および最適化を行い、気相イオンの極低温冷却法を確立する。

先行研究では超高真空中で動作する RF コイルと真空外から調整できる同調回路からなる NMR プロブを独自に開発した。本研究ではこの NMR プロブと磁場励起システムからなる NMR 検出系を整備し、上記の極低温イオン発生部と組み合わせた気相 NMR 装置を構築する。また低速イオンの NMR セル内での高透過率を確保するため、イオン光学系の浮遊電場の制御法を確立する。これらの技術を集約し最適化することにより、NMR 検出法の原理を検証し NMR スペクトルの測定を行う。

4. 研究成果

(1) イオンの極低温冷却技術の開発

① イオン源の開発： 本研究ではイオン源で発生したイオンを速度分布幅を制限して減速し NMR セルに導入する。先行研究では(1)ポテンシャルスイッチをパルス動作させる改良方法と新たに(2)進行波型多段減速(TPW)法を用いた減速器を開発した。しかし実験ではイオン束の動的挙動の観測が制限され、減速機構の理解と最適化が困難であった。イオンの減速は通常、cw型のポテンシャルスイッチが使われるが、減速とともに出口電極でイオンが集光され、速度分布幅も単調に広がる。この問題を改良するため、図1aのイオン源の17枚の円筒電極を二分割して抵抗列で繋ぎ、減速器の出口のポテンシャル障壁の手前でイオンの到達時間に合わせて障壁を設ける二段型ポテンシャルスイッチ(TS-PSW)法を新たに導入し、SIMIONを用いた計算結果を基に最適化した。この結果、出口での集光と速度分布幅の拡がりの問題が解消された。このTS-PSW減速器は多くの利点を有するが減速に伴う速度分布幅の拡がりやイオン量の損失が大きいため、この点の改良が期待されるTPW減速器を新たに開発した。この方法はシンクロトロン型加速原理として見出されたもので⁵⁾、ここでは同原理を減速場に適用した。先行実験では32枚の円筒電極を4枚ずつ抵抗列で繋ぎ、8段のポテンシャル障壁となる減速器を設計・製作した。本研究ではシミュレーション計算を行って進行波ポテンシャルに捕捉し減速する最適条件を決め方法を完成した。これらの結果から、TPW法はイオンの位相安定性を確保しながら効率よく減速でき、本装置の最適のイオン源となることを明らかにした。

② NMR セルを用いた気相イオンの極低温冷却法の開発： 上記のイオン源により実験で要請される 120 m/s 以下の低速イオン束の発生が可能となったが、速度分布幅は数十 m/s(並進温度、2K)程度と広く、実験に必要な 1 m/s (mK)以下の狭い分布幅は得られない。この問題解決のため先行研究で開発した速度選別法の改良を行うと共に新たに速度分散補償法を考案し、NMR セル内でのイオンの極低温冷却法を確立した。

(速度選別機構の解明) 先行研究で捕捉電極の上流側に設置した1対のメッシュ電極対(図1b参照)を用いることにより数 m/s の速度分布幅のシャープなピークをもつイオン束が切り出されることが確認されたが、狭帯化の機構は実験だけでは解明できず最適化が困難であった。この機構解明のため SIMION を用いたシミュレーション計算を行い、メッシュ電極で発生するピークは、パルス電圧の印加時にメッシュ電極間に到達したイオンが発生する傾斜電場で加速されて生成することを明らかにした。この切り出し条件を最適化し、NMR セル内の極低温冷却の第一段階となる速度選別法を確立した。

(速度分散補償法による極低温冷却) NMR 検出のために上記の速度選別法による数 m/s の分布幅のイオン束をさらに 1 m/s 以下まで狭帯化し極低温冷却する必要がある。この目的で新たに速度分散補償器を考案し開発した。NMR セル中を伝搬するイオン束は負エネルギー分散を持つため、分割抵抗で繋いだ 28 枚の円筒電極からなる補償器を NMR セルに組み込み(図1b)、イオン束の通過時に負勾配のパルス電場を印加する方法を採用した。この方法をトリメチルアミンイオン(TMA⁺)に適用し、速度分布幅が 0.4 m/s まで圧縮されることを実験的に検証した。またシミュレーション計算を行い、電場勾配がイオン束のエネルギー分散とほぼ一致するとき速度分散が最も効率よく補償され、速度分布幅が非常に狭い、サブ mK まで冷却できることを明らかにした。

以上のようにして、実験と計算による検証により速度選別法と速度分散補償法の組み合わせによる NMR セルを用いた極低温冷却法を確立した。

(2) NMR 検出系の開発

本 NMR 検出は RF 磁場励起で誘起する核スピン分極を観測することにより行う。この目的で先行研究では超高真空中で動作する RF コイル(図2b)と真空槽外から調整可能な同調回路からなる NMR プローブを独自に開発

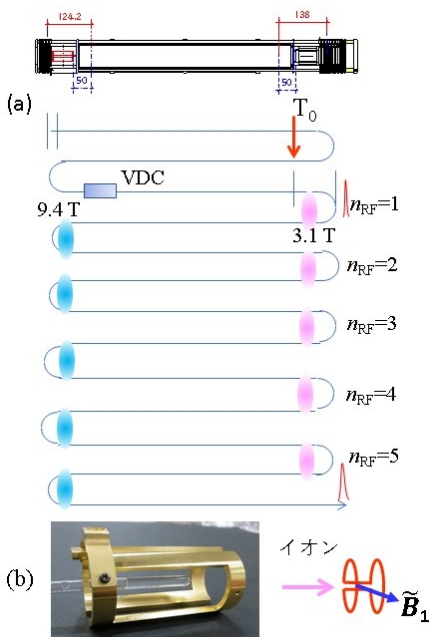


図2(a)NMRセルと磁場励起スキーム、(b)RFコイル

し、NMRセルの 9.4 T と 3.1 T の磁場中心に設置した。本研究ではセル内の浮遊電場を充分抑制し超低速イオンの高透過率を得るため、ヒーター線を巻いた銅パイプでセル全体を覆い輻射熱で加熱するベーキングシステムを開発した。ここでは NMR セルの機械的強度の確保や銅パイプに窓を設ける等の改良を行い、ベーキング機能を損なうことなく高周波回路を安定に動作させる NMR 検出部の開発に成功した。

本装置ではイオンの発生と制御部及び 9.4 T と 3.1 T 仕様のコイルの同期をとって動作させる必要がある。ここでは先行研究で導入した 400 MHz と 132MHz 付近で動作する RF 周波数発生器と電力増幅器を含む磁場発生システムを構築した。気相イオンの核スピン分極を高感度で観測するために、 π パルス条件を満たす磁場強度(RF電力)を正確に設定する必要がある。RF 磁場発生時のノイズの影響を避けるためにイオンがコイルから離れている時点で RF 磁場を立ち上げ、励起パルス幅はイオンのコイル通過時間として設定した。また RF 磁場強度は適切な内径のコイルを準備してセルに組み込み、水の NMR スペクトル強度測定で校正する方式を採用した。図2aはイオン束を NMR セル内で 5 回往復させた場合の RF 磁場励起を模式的に示している。速度分散補償器(VDC)を通過後、3T側の捕捉電極に到達した時間を測定し基準にして NMR セル内のイオン束の位置を特定した。この時間から最初の励起時間(T_0)を割り出し、2個のコイルの配置とイオン速度で決まる励起タイミングの遅延時間を任意波形発生器にプログラミングして駆動し、発生するゲート信号で電力増幅器を制御する磁場励起システムを開発・整備した。

(3) 原理検証実験

上記の気相 NMR 装置の要素技術の開発がほぼ完了し、トリエチルアミン(TEA)を用いた核スピン分極の観測

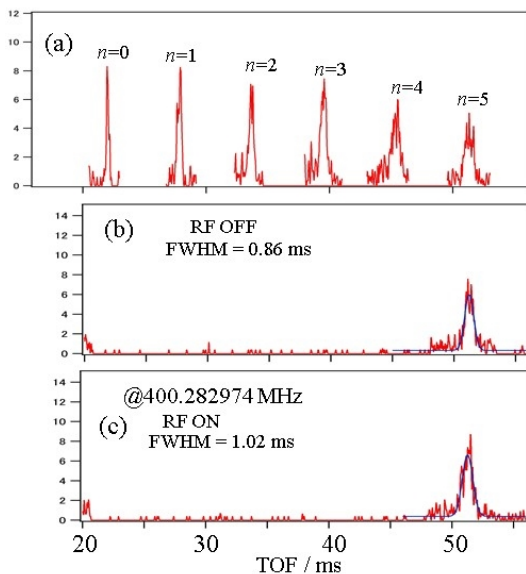


図3 TEA⁺のRF磁場励起実験の結果: (a) TOFスペクトル、(b)磁場励起無し、(c)磁場励起

による原理検証実験を行った。気相イオンのNMR実験は皆無なのでTEA⁺のプロトン共鳴周波数は、液体の水を基準としたTMAの溶液NMRの実験値(+127 Hz@ 9400 G)⁶⁾を参考にして設定した(400.282974 MHz)。図3aは248 nm光でイオン化した後、264 m/sまで減速したTEA⁺をNMRセル内に導入し、前記の速度選別法と速度分散補償法により冷却し圧縮したイオン束がセル内を往復する様子を示すため往復回数(n)ごとのTOFスペクトルを重ねて示す。上記の冷却操作により速度分布幅は52 m/sから4 m/sに圧縮されている。図3bと3cは図2aに示す励起方式で5回のRF磁場照射をした実験結果をまとめて示す。図3bはRF磁場の無い場合の5回往復後のTEA⁺のTOFスペクトルを示す。また図3cは5回のRF磁場照射後のTOFスペクトル(赤)を示す。図で青色の曲線はガウス関数を用いたフィティングの結果を示している。この結果より

RF磁場励起によりスペクトル幅は約10%の広がりを示すが、イオンの速度が速い点と積算時間が未だ短く実験誤差を含むことが予測され、この結果から原理検証の成否の判断はできない。本研究では実験室の改修工事で実験継続が困難となり今回の単一周波数での実験結果に留まったが、今後、さらに減速したイオンについて周波数の掃引も含めて核スピン分極の観測を重ね、原理検証とスペクトル測定を検討する必要がある。

(4)まとめと今後の課題

本研究では、本NMR法の要となる極低温冷却法とNMRプローブを含む磁場励起システムを確立し、気相NMR装置を構築した。この装置を用いてTEA⁺を試料とした気相NMR検出の原理検証実験を行ったが、分子科学研究所の施設改修のため実験継続が困難となり、原理検証の成否を判断しうるに至らなかった。またICRセルを製作し質量分析機能を実験的に確認すると共に、シミュレーション計算によりICRセルに捕捉したイオンについても上記のNMRセルを用いた極低温冷却法が有効であることを検証した。今後は周波数の掃引も含めて核スピン分極の観測を重ね、原理検証とスペクトル測定を十分に検討することが必要である。また真空装置内部の清浄度の維持、管理を配慮した装置設計が必要と考えられる。

(文献) 1) K. Fuke, M. Tona, A. Fujihara, and H. Ishikawa, *Rev. Sci. Instrum.*, 83 (2012) 085106-1.

2) K. Fuke, Y. Ohshima, and M. Tona, *Hyp. Interac.*, 236 (2015) 9.

3) S. Guan and A. G. Marshall, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, 146 (1995) 261.

4) K. Kominato, R. Hirose, K. Fuke, et al. *IEEE Trans. Appl. Superconductivity*, 20 (2010) 736.

5) E. M. McMillan, *Phys. Rev.* 68 (1945) 143.

6) A. L. Allred and E. G. Rochow, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 5361.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 富宅喜代一
2. 発表標題 質量分析機能を備えた気相核磁気共鳴装置の開発
3. 学会等名 第67回質量分析総合討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富宅喜代一
2. 発表標題 気相イオンの極低温冷却法の開発と気相NMR分光法への応用
3. 学会等名 分子科学総合討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富宅喜代一
2. 発表標題 極低温イオンの分光法の研究：クラスター科学と質量分析の協奏的展開
3. 学会等名 第68回質量分析総合討論会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富宅喜代一
2. 発表標題 気相分子イオンの核磁気共鳴分光装置の開発
3. 学会等名 第68回質量分析総合討論会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------