

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22750009

研究課題名(和文) 生体分子系硫黄 33 固体核磁気共鳴法の開発

研究課題名(英文) Solid-state 33S NMR study of organic solids

研究代表者

山田 和彦 (YAMADA, Kazuhiko)

東京工業大学・理工学研究科・助教

研究者番号：80373380

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000 円、(間接経費) 900,000 円

研究成果の概要(和文)：核磁気共鳴(NMR)法は、化学や生化学の研究分野において標準的な分析機器のひとつである。この測定では、試料を磁場中に置きラジオ波を照射することで、試料の分子および電子情報を含んだNMR信号を受信することができる。大きな特徴の一つに測定対象原子の選択性が挙げられるが、通常のNMR測定法では水素原子もしくは炭素原子を測定対象とすることが一般的である。本研究では、これまで測定が困難であった硫黄を測定対象としたNMR法の開発に取り組んだ。

研究成果の概要(英文)：Nuclear magnetic resonance (NMR) is one of the most standard analytical methods in chemistry and biochemistry. In this measurement, the NMR signal can provide valuable information on the molecule and electronic properties of a sample. The selectivity of an atom as a measuring target is one of the important features in this method, but a hydrogen or a carbon atom is mostly used in conventional NMR experiments. In this research, I try to develop the NMR method of sulfur-33 in organic and biological solids.

研究分野：物理化学

科研費の分科・細目：基礎化学・物理化学

キーワード：硫黄 NMR 有機物 生体分子

1. 研究開始当初の背景

近年、固体核磁気共鳴 (NMR) 法は、化学や物理のみならず、生物の分野の研究者の間にも幅広く利用されている。この分析手法の特徴は、磁場中における分子の核スピン相互作用を介して、局所的な分子及び電子の情報を得ることである。この核スピン相互作用には、化学シフト相互作用、双極子-双極子相互作用、間接スピン-スピン相互作用、そして、核四極相互作用が存在する。ところで、これら核スピン相互作用の中で、核四極相互作用を利用した固体 NMR 法の実験報告はあまり多くない。これは、他の相互作用に比べて、核四極相互作用は線形に与える影響が大きいため、線幅が広がることを反映した結果かもしれない。測定核種によっては、ゼーマン相互作用よりも大きい場合があり、外部磁場を必要としない Zero-Field NMR または NQR (Nuclear Quadrupole Resonance) の研究分野と言える。しかしながら、高磁場 NMR 装置や高性能固体 NMR 用プローブの開発を含む技術的な進歩に伴って、NMR 測定で取り扱うことが可能な四極子核の種類が増えてきた。そして、材料科学を含む様々な研究分野への応用が期待できるので、四極子核 NMR への関心が高まっている。

硫黄は古くから人類に知られている元素のひとつであり、化合物として多くの種類が存在する。自然界においては、多種多様な元素が硫黄と結合しており、例えば、鉱石にはたくさんの硫化物が知られている。また、人体にもメチオニンやシステインを含むタンパク質の構成元素として存在し、体重 70kg の人ではおよそ 140g の硫黄を含むと言われている。ところで、硫黄は NMR 測定可能な安定同位体 (^{33}S 、天然存在比=0.76%、スピン数=3/2、四極子モーメント= -6.78×10^{-2} (10^{28})Q/m²、9.4T におけるラーモア周波数=30.711MHz) を含んでおり、僅かではあるが 1950 年代から溶液 $^{33}\text{SNMR}$ の実験報告がある。1990 年代には、無機物を中心に固体 $^{33}\text{SNMR}$ の論文も発表されてきた。この同位体の四極子モーメントは非常に大きな値である。原理的に四極子相互作用の大きさは四極子モーメントと分子が形成する電場勾配との積で決まるので、分子の高い対照性を示す無機物の場合は、その大きさが小さくなり、その NMR 測定は容易になる。現時点で報告されている無機化合物の ^{33}S の四極子結合定数 (四極子相互作用の大きさを表すパラメータ) は、1MHz 未満がほとんどである。

一般に、四極子核 NMR 測定の難易度は、無機物から有機物、そして、生体分子へ向かうにつれて上がる。前述した通り、四極子相互作用の大きさ、つまり、線幅が要因であるが、イオン結合が主である無機物に比べて、共有結合性を示す有機物の電場勾配は大き

く乱れる。そのため、大きな四極子モーメントを有する ^{33}S の四極子相互作用は、既存の NMR 装置では取り扱うことが困難になるほど大きくなる。更に、生体分子の場合は、測定対象分子の分子量の増加に伴い試料管内のスピン数が減少する。従って、信号強度が低減する傾向にあり、難易度はより高くなる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、共有結合性を示す有機化合物や生体分子を含む硫黄固体 $^{33}\text{SNMR}$ 装置を開発することである。具体的には、磁石やコンソールを含む装置は既存の市販品を用い、NMR 信号を受信およびラジオ波を照射する固体 NMR 用プローブを、固体硫黄 NMR に特化した仕様に改良することである。

3. 研究の方法

著者らが調べた限り、現時点では、特異的な条件 (非常に対象性の高い分子の立体構造等) を有する有機化合物を除けば、共有結合性を示す有機化合物およびタンパク質を含む生体分子を測定対象とした固体 $^{33}\text{SNMR}$ の実験報告は存在しない。図 1 に量子化学計算から算出した共有結合性を示す固体 $^{33}\text{SNMR}$ の理論曲線を示す。NMR パラメータの計算には、Gaussian03 を使用し、線形は外部磁場強度を 16.4T として著者らが作成した MATLAB プログラムを用いて空間平均化した中央遷移を算出した。化学シフト相互作用は、四極子相互作用に比べて小さいため、本計算では除外した。典型的な二次の四極子相互作用に依存する線形ではあるが、その線幅は 160,000ppm (8.6MHz) と非常に広いことが判明した。つまり、通常の NMR 装置で測定するにはほぼ不可能な測定条件と言

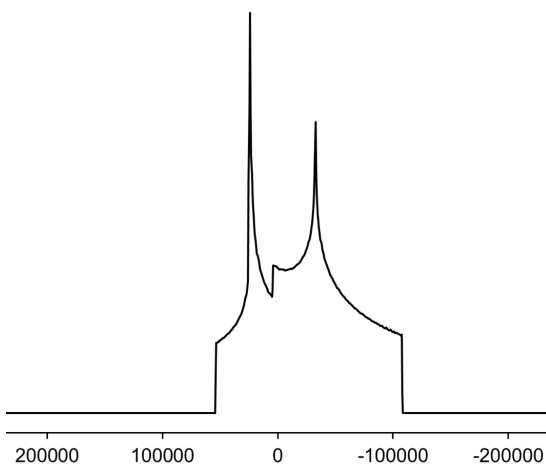


図 1 量子計算から算出した、共有結合性を示す硫黄化合物の固体 $^{33}\text{SNMR}$ スペクトル

え、これが、有機物や生体分子に関する固体³³SNMRの実験報告がほとんど存在しない大きな理由のひとつと考えられる。

一般にNMR装置では、パワーアンプから増幅されたラジオ波を効率良く試料へ伝えるため、チューニングおよびマッチングと呼ばれる回路全体の調整作業を測定前に行う。その効率を表す指標として、しばしばQ値を用いることがある。例えば、Q値が高いほど、信号伝達の効率が上がるため、NMR信号の感度が上昇する。つまり、溶液NMRのような信号強度の感度を重視する場合には、Q値を上げた設定の方が有利になる。しかしながら、大きいQ値の場合、一般的に変周波数領域が狭くなってしまふ。換言すれば、装置が測定できるスペクトルの観測域が狭くなる。硫黄の場合、線幅が数MHzと広いため、励起する範囲を広範囲に設定する必要がある。そこで、本研究では新たに広幅NMRスペクトルの観測に特化した固体NMRプローブの開発が必要である。方針を簡潔に示すならば、Q値を下げずに可変周波数を広げることである。実際には、両者はトレードオフの関係にあることから、固体NMR測定に適切なバランスを考慮し、最適解を見出した。詳細は割愛するが、周波数領域を1MHz程度に広がりながらも、効率的にNMR信号を観測することに成功した。図2に溶液硫酸アンモニウムの³³S Nutation NMR信号を示す。1/2パルス幅は7μs(36kHz程度)であった。装置の特性上、更にパルス強度を上げることは十分可能であるが、反射波によるパワーアンプ損傷の可能性を考慮した結果、全ての実験は上記パルス強度に設定した。

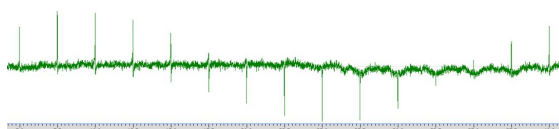


図2 溶液状態の硫酸アンモニウムによる³³S nutation NMR 信号

4. 研究成果

図3に共有結合性を示す硫黄化合物の静止状態における固体³³SNMRスペクトルを示す。測定は室温で行い、四極子エコー法を用いた。積算回数は10,000回程度である。パルス強度(励起範囲)に応じ、該当するNMR信号を観測することができた。マシンタイムの都合でこれ以上の測定は出来なかったが、同様の実験条件を保ち、照射周波数を500kHzないし1MHz毎に周波数掃引して、それぞれのスペクトル(サブスペクトル)を観測し、最後に各Q値と位相を考慮して合成すれば、目的のスペクトルを取得できることができ

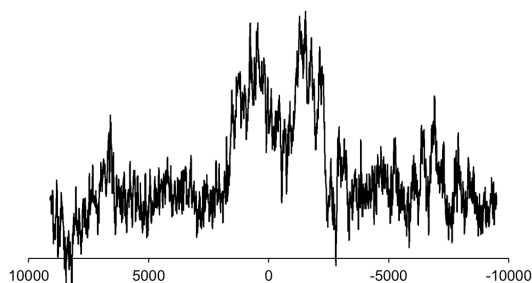


図3 共有結合性を示す硫黄化合物の静止状態における固体³³SNMRスペクトル

る。今後の課題としては、なるべく短時間に各サブスペクトルを取得できるように、また、観測幅を少しでも広げられるように照射強度を向上するなどプローブ設定の調整や測定方法の改善が必要である。

本研究成果は、従来、測定が不可能であった線幅の広い四極子核NMR測定の実現に向けた第一歩の研究であり、今後の研究展開に明確な指針を提示できたことは大きな意義があると考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計7件)

- T. Shimizu, T. Nakai, K. Deguchi, K. Yamada, B. Yue, and J. Ye. A Visible-light-responsive Photocatalyst of Nitrogen-doped Solid Acid $\text{HNb}_3\text{O}_8\text{-N}$ Studied by Ultra-high-field ^1H MAS NMR and $^1\text{H}\text{-}^{93}\text{Nb}/^1\text{H}\text{-}^{15}\text{N}$ HETCOR NMR in Solids, Chem. Lett. 2014, 43, 80-82
- K. Yamada*, K. Marumo, S. Kang, K. Deguchi, T. Nakai, T. Shimizu, and J. Watanabe. Solid-state ^{13}C NMR Study of Cholesteric Liquid Crystals, J. Phys. Chem. B 2013, 117, 16325-16335.
- K. Yamada*, S. Kang, K. Takimoto, M. Hattori, K. Shirata, S. Kawachi, K. Deguchi, T. Shimizu, and J. Watanabe. Structural Analysis of a Banana-Liquid Crystal in the B4 Phase by Solid-State NMR, J. Phys. Chem. B 2013, 117, 6830-6838.
- K. Yamada*, T. Shimizu, T. Nakai, K. Deguchi, B. Yue, and J. Ye. A Solid-State ^{93}Nb NMR Study of Nitrogen-Doped Lamellar Niobic Acid, Chem. Lett. 2013, 42, 1223-1224

Y. Koito, K. Yamada, S. Ando, Solid-state NMR and wide-angle X-ray diffraction study of hydrofluoroether/ β -cyclodextrin inclusion complex. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2013, 76, 143-150
K. Endo, T. Ida, S. Shimada, J. V. Ortiz, K. Deguchi, T. Shimizu, K. Yamada. Valence XPS, IR, and ^{13}C NMR spectral analysis of 6 polymers by quantum chemical calculations. J. Mol. Struct. 2012, 1027, 20-30
K. Yamada*, A solid-state NMR study of boric acid doped in Poly(vinyl Alcohol), In "NMR Spectroscopy of Polymers: Innovative NMR Strategies for Complex Macromolecular Systems" (eds. English A, Cheng H. N. and Asakura T. Chapter 8. Pp 133-146. American Chemical Society; ACS series book. New York. 2011

〔学会発表〕(計 16 件)

山田和彦, 半整数四極子核固体 NMR 法が切り開く材料開発, NIMS 微細構造解析プラットフォーム 2013 年度 第 3 回地域セミナー, 茨城 (2014/2/4)

山田和彦, 半整数四極子核固体 NMR 法の基礎と応用, 第 39 回先端計測オープンセミナー, 茨城 (2014/1/24)

K. Yamada, S. Yamada, N. Sako, K. Deguchi, T. Shimizu, and J. Watanabe, "A Solid-state ^{17}O NMR Study of molecular dynamics for water in organic compounds" 第 52 回 NMR 討論会, 日本核磁気共鳴学会, 石川県立音楽堂 (2013/11/12-14)

山田和彦, 半整数四極子核固体 NMR 法の基礎と応用, お茶の水女子大学理学部化学科公開セミナー, 東京 (2013/11/5)

山田和彦, 固体 NMR の基礎, 高分子学会 第 25 回 NMR 講座, 京都 (2013/10/25)

山田和彦, 酸素 NMR 法を用いた水分子の動的挙動解析, 第 54 回固体 NMR・材料フォーラム, 奈良(2013/10/24)

山田和彦, 吉原俊輔, 高橋千春, 姜馨敏, 戸木田雅利, 出口健三, 清水禎, 渡辺順次, 「固体核磁気共鳴法を用いた PB-10 Polyester におけるラメラ構造解析」, 第 62 回高分子討論会, 金沢大学 (2013/09/11-13)

K. Yamada, S. Kang, K. Takimoto, E. W. Lee, T. Shimizu, and J. Watanabe, "Structural Analysis of Banana Liquid Crystals" The 1st Asian Conference on Liquid Crystals, Japanese Liquid Crystal Society, Fuji Calm Shizuoka, Japan (2012/12/16-18)

K. Yamada, S. Kang, E. W. Lee, E.-J. Choi, K. Deguchi, T. Shimizu, and J. Watanabe, "A Solid-state NMR Study of Banana Liquid Crystals" 第 51 回 NMR 討論会, 日本核磁気共鳴学会, ウィンクあいち (2012/11/8-10)

山田和彦, 四極子核固体 NMR の基礎と応用. 第 38 回理研ケミカルバイオロジー領域研究会, 理化学研究所和光研究所, (2012/05/23)

山田和彦, 多核固体 NMR 法を用いたポリビニルアルコールにおけるホウ酸架橋構造解析. 第 14 回固体 NMR 技術交流会, 東京工業大学すずかけ台キャンパス, (2011/11/29)

K. Yamada, K. Deguchi, T. Shimizu, S. Ando, H. Kamada, T. Kobayashi, "New Insights into Cross-linking Structures of Boric Acid Doped in Poly(vinyl alcohol)" The International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance, Yokohama, Japan (2011/11/15-18)

山田和彦, 出口健三, 清水禎, 安藤慎二, 鎌田英樹, 小林利章, "固体 ^1H , ^{11}B -NMR を用いたポリビニルアルコールにおけるホウ酸架橋構造に関する考察." 第 60 回高分子討論会, 岡山大学 (2011/9/28-30)

K. Yamada, K. Deguchi, T. Shimizu, S. Ando, H. Kamada, T. Kobayashi, "A Solid-state NMR Study of Boric Acid Doped in Poly(vinyl alcohol)" EUROMAR, Groupement Ampere, Frankfurt, Germany (2011/8/21-25)

山田和彦, 出口健三, 清水禎, 安藤慎二, 鎌田英樹, 小林利章, "高磁場固体 NMR 法を用いたポリビニルアルコールにおけるホウ酸架橋構造の解析" 第 60 回高分子学会年次会, 大阪国際会議場, (2011/5/25-27)

山田和彦, 四極子核固体 NMR スペクトル解析の基礎と応用. 第 48 回固体 NMR・材料フォーラムおよび第 5 回 NIMS ナノ計測センターシンポジウム, 物質・材料研究機構, (2010/10/14)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 和彦 (YAMADA, Kazuhiko)
東京工業大学・大学院理工学研究科・助教
研究者番号：80373380