

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：材料開発に資する高感度多核固体 NMR 法の開発

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者

竹腰 清乃理(京都大学大学院理学研究科 教授)

主たる共同研究者

武田 和行(京都大学大学院理学研究科 講師)

水野 敬 (日本電子(株)NM 事業ユニット NM 技術グループ 主任)

前川 英己(東北大学大学院工学研究科 准教授)

飯島 隆広(自然科学研究機構分子科学研究所 助教)

3. 研究実施概要

3-1. 研究実施および成果の概要

NMR は、多くの電波分光法の中でも、最も低い相互作用エネルギーを使うものであるため、信号検出には多くの核スピン、たとえば、最も感度の高い核種である ^1H でも、少なくとも 10^{15} 個の核スピンを必要とする。このため、NMR には多量の試料が必要とされ、これが NMR の適用限界を決定していた。NMR における感度の向上は、従来は、主に静磁場強度の増強によって行われ、これまで、この目的で超伝導磁石が開発されてきた。ところが、超伝導磁石によって安定に得られる静磁場強度は、プロトンの共鳴周波数換算で 1GHz が技術的限界であるため、NMR における感度向上には、他の手法を使う必要性がある。このような状況の下で、材料開発を目指した固体 NMR 分光法において、今回の研究で試みられた有力な方法が、(1)検出系(特に RF コイル)を冷却し熱雑音等を低下させる方法、(2)四極子核の共鳴線幅を先鋭化させる方法、(3)検出コイルを微小化することにより試料の単位体積あたりの SNR を飛躍的に向上させる方法である。以下、この 3 つの手法に関して、今回の研究で得られた成果を以下に要約する。

(1) 固体高分解能 NMR の感度を飛躍的に向上させるための検出系冷却法の開発

これまで、他の研究グループにおいては、計測系の製作を容易にするため、試料と検出コイルを同時に冷却する方法が行われてきた。ところが、この方法では、実用材料の評価が不可能となるため、本研究では、検出コイルのみを冷却し試料は室温領域に置くという、実用的ではあるものの、非常に野心的な方法が試みられた。その結果、検出コイル温度を 15K に保ち、室温の試料を高速 MAS 回転(試料回転速度約 8kHz)させながら固体高分解能 NMR 計測を行うことに世界で初めて成功し、従来に比べ 4 倍の SNR 向上を達成した。4 倍の SNR 向上は、計測時間を 1/16 とすることに対応するため、従来は 1 週間を要していた計測が半日で終了し、これにより、固体高分解能 NMR の適用範囲が飛躍的に拡大することになった。

(2) 四極子核の固体高分解能 NMR を実現する ORIMAS 法の開発

スピン量子数が半整数の核に対する四極子核の高分解能 NMR 法(ORIMAS 法)を開発した。実現には精度の高い多重 RF パルス照射が必要であるため、RF パルスの不完全性を考慮した数値シミュレーション法を開発し、その影響を評価した。また、その不完全性を補償するための能動制御手法を開発した。

(3) 微量試料の固体高分解能 NMR のためのマイクロコイル MAS プロブの開発

当初は、マイクロコイルを固定し、通常の固体 NMR 試料管(ローター)の中心部に、ガラスキャピラリー製の極細試料管を突き立ててローターごと回転し、極細試料管のみをマイクロコイルに挿入して信号検出を行う方式を採用した。その後、試料管とマイクロコイルの両方を同時に回転し、信号検出は外部コイルとの電磁氣的(ワイヤレス)結合で行う MACS 法(Magic Angle Coil Spinning 法)を採用し、さらにマイクロコイルの同調回路を、二重同調回路にすることにより、マイクロコイルとしては、世界初の二重共鳴を行うことに成功した。

3-2. グループの実施項目と成果

3-2-1. 固体高分解能 NMR の感度を飛躍的に向上させるための検出系冷却法の開発

本研究課題を実現するにあたっての開発項目として、(1)効果的な冷却と熱隔離法の開発、(2)低温で動作する RF 入出力スイッチング素子の開発、(3)試料回転角の精密調整手法の開発の 3 つを実施した。(1)においては、RF コイルボビンの工夫(サファイアを使用)や熱設計の工夫により、直径 5mm の試料管に対する RF コイル直径を 13mm から 9mm まで縮小してフィリングファクターを向上させつつ、15K の RF コイル温度を達成した。(2)においては、MEMS 技術を用いた RF スイッチを使用することにより、4K 程度の極低温でも動作するデュプレクサーを開発した(特許出願)。(3)に関しては、静磁場とは垂直な方向の磁場を発生するコイルを使用することにより、静磁場に対するマジック角の精密な調整を可能とした(特許出願中)。

3-2-2. 四極子核の固体高分解能 NMR を実現する ORIMAS 法の開発

理論的には、共鳴線の先鋭化が起こるはずであるが、予備実験ではそれが実現されなかったため、RF パルスが理想的には印加されていないものと考え、RF パルスの過渡現象を低減する実験的手法の開発と、RF パルスの過渡現象を考慮した数値シミュレーションを実施した。その結果、四極子相互作用の二次の効果の消去は可能であることは判明したが、数値シミュレーションでは、実験結果を再現することはできず、現象を真に理解するには至っていないのが現状である。ただし、この研究の副産物として、RF パルスの精密制御技術や、数値シミュレーションの技術が開発された。

3-2-3. 微量試料の固体高分解能 NMR のためのマイクロコイル MAS プローブの開発

まず、マイクロコイルをプローブヘッドに固定し、商用の固体 NMR 試料管(ローター)の中心部に、ガラスキャピラリー製の極細試料管を突き立ててローターごと回転し、極細試料管のみを、静止したマイクロコイルに挿入して信号検出を行う方式で計測を行った。これに対し、マイクロコイル、同調回路、試料管をローターの中に入れてすべてを同時に回転させ、マイクロコイルと電磁氣的(ワイヤレス)に結合した通常の RF コイルで送受信を行う MACS 法(Magic Angle Coil Spinning 法)を試みた。そして、MACS 法では、初めての二重共鳴を実現することに成功した。これにより、0.1mg の粉末アラニンの試料に対して、商用の CPMAS プローブと MACS の二重共鳴プローブを同時に用いることにより、商用の CPMAS プローブのみを用いた場合の 7 倍の SNR を達成することに成功した。

4. 事後評価結果

4-1. 研究の達成状況及び得られた研究成果(論文・口頭発表等の外部発表、特許の取得状況等を含む)

- ①原著論文発表(国内誌 0 件、国際誌 43 件)、その他の著作物・総説、書籍 5 件
- ②学会招待講演(国内会議 18 件、国際会議 22 件)
- ③学会口頭発表(国内会議 47 件、国際会議 10 件)、ポスター発表(国内会議 75 件、国際会議 45 件)
- ④国内特許出願(7 件)、海外特許出願(8 件)
- ⑤受賞 5 件、新聞報道 1 件

以上のように、国際誌への原著論文発表、学会招待講演、学会口頭発表・ポスター発表は、極めて活発で、質的にも満足できるものである。また、国内特許出願 7 件、国際特許出願 8 件と、知的財産権に関する対応も十分である。ただし、国際誌は専門ジャーナルが多く、他分野へのインパクトを与えるような超一流雑誌への投稿がなかったのはやや惜まれる。

4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、戦略目標への貢献

NMR における RF コイルの冷却は、液体試料に対するものや、小型永久磁石 MRI 用のものでは既に商用化されているが、固体高分解能 NMR 用 MAS プローブで、室温試料に対応したものは、本研究において世界で初めて実現された。このプローブを用いることにより、計測時間が 1/16 となるため、これまで、計測時間が長い計測できなかった試料の計測が可能となり、固体高分解能 NMR の計測対象は、確実に増えるものと期待される。

本研究で開発されたクライオ MAS プローブとマイクロ MAS プローブは、試作品としては完成度が高く、実用

化に極めて近いレベルにあり、近い将来、商品化されるのは間違いなく、戦略目標は、十分に達成したと評価される。

なお、本研究の主要メンバー3名が、准教授から教授、助教から講師、助教から准教授に昇格し、本研究の成果を活かして、さらに活躍していくことが期待される。

4-3. 総合的評価

本研究では、クライオ MAS プローブの開発、ORIMAS 法の開発、マイクロ MAS プローブの開発を目指して行われ、クライオ MAS プローブとマイクロ MAS プローブに関しては、当初の目標を十分に達成し、実用化への道筋を確立した。ORIMAS 法に関しては、当初の目的を達成することはできなかったが、その開発プロセスにおける副産物として、ハイレベルの RF パルス制御技術や、数値シミュレーション技術が開発された。以上より、本研究は、固体高分解能 NMR 計測技術に、大きな貢献をもたらしたと評価できる。