



研究ノート

超伝導核磁気共鳴装置にたずさわって

宮地 洋子*, 宗石 敏子**

High Field (Superconducting Magnet) NMR Spectrometer

Key Words : Nuclear Magnetic Resonance, Structure analysis, 2D spectra,
Network system, Automatic measurement

工学部分析センターは、1970年世界万国博覧会開催の一年前、工学部が万博会場に隣接して吹田地区へ移転されるとともに設立されました。現在、センターでは15種類25機種 of 分析機器を管理運用しています。これらの機器を利用することにより、分子の構造解析や同定をきわめて高い精度で行うことができ、効率的に分子の機能解析をすることが可能になりました。

そのなかの核磁気共鳴(NMR)装置は、物質を磁場の中に置き、その磁氣的性質から分子構造の解析をする効果的な方法です。当初は磁場または周波数掃引法による電磁石使用の日本電子(JEOL)製 JNM-3H60NMR(真空管使用)の装置から出発し、JNM-PS 100NMR(半導体使用)に更新され、昭和52年度にフーリエ変換 JNM-FX60NMR が加わり、昭和62年度

には超伝導磁石使用の JNM-GS 400NMR と、当時世界最高の磁場強度 14 テラスを持つ BRUKER-AM600NMR が、工学部精密解析実験棟に設置されました。

JNM-GS 400NMR は、 ^1H 核、 ^{13}C 核以外にも、磁気モーメントを持つ多数の原子核の核磁気共鳴が観測でき、固体測定ユニットを使えば、固体構造に関する有効な情報も得ることができます。オートサンプルチェンジャを使用し、夜間などの無人自動測定も可能です。また大阪大学に ODINS のネットワークが整備され、化学系の各研究室に導入されたのは平成6年でした。これに合わせて NMR の測定データを分析センターのマッキントッシュのパーソナルコンピュータから、各研究室のコンピュータへ転送し、そこでデータ処理をするシステムを導入しました。フーリエ変換も、1次元はもちろん、2次元のデータも NMR 本体より格段に速く処理でき、



* Yoko MIYAJI
1948年5月6日生
1971年大阪大学薬学部薬学科卒業
現在、大阪大学工学部分析センター、
教務員、薬学士、分析化学
TEL 06-879-7380
E-Mail miyaji@ap.chem.
eng.osaka-u.ac.jp



** Toshiko MUNEISHI
1945年2月2日生
1968年大阪女子大学 学芸学部 生活理学科卒業
現在、大阪大学工学部分析センター、
教務員、家政学士、分析化学
TEL 06-879-7383
E-Mail toshiko@ap.chem.
eng.osaka-u.ac.jp

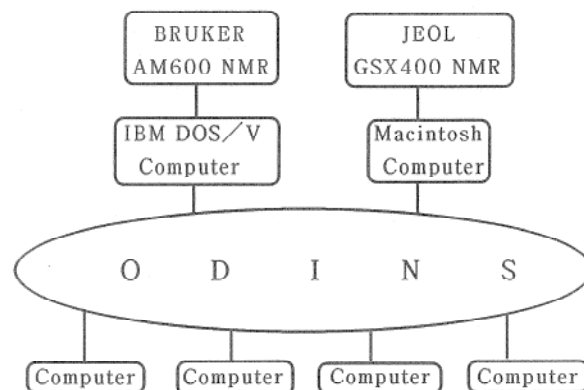


図1 データ処理システムの構成

積分や波形分離, 緩和時間 T1 の計算や表示, 2次元のスライスデータの表示等が容易になりました. 各研究室ごとのデータも, ディレクトリ上にパスワードを設定してプロテクトをかけているので各自の研究室のディレクトリしかのぞけないようになっていました. このように最近では, データ処理を各自が行うようになり, 自動での FID の測定が多くなっています. そして 600 MHz NMR のデータについても転送システムを導入し, 同じプログラムで随時, 各自の研究室で, JEOL と BRUKER のデータを取り扱うことが可能になりました.

AM600 NMR のマグネットは, 導入時には, 一槽の液体窒素ジュワーと二槽の液体ヘリウムジュワーからなっていました. 超伝導状態までに立ち上げるのは, なかなか大変で, 最後に電流を増やす段階でクエンチしてしまい, 部屋中ヘリウムガスのせいで真白になってしまいました. その後は順調に立ち上がり, 分解能, 感度もよく, 規定以上の性能を発揮することができました. しかし突然, 液体ヘリウムを充填した後, ヘリウムの蒸発が平常の値にまでなかなか収まらなくなりました. 液体窒素が逆に冷やされて減圧状態になり, 空気を吸い込んで窒素ガスの出口で氷つき穴が塞がってしまったり, 液体ヘリウムの充填が間に合わず, コイルが液体ヘリウムから出てしまったりと, 色々な問題が起きました. この不安定な状態は, ヘリウムの二槽の液体がそれぞれバランスよく気化できなかったのが, 原因のようでした. 内側のヘリウムが蒸発している時は, 外側のヘリウムは蒸発せず, また逆になることもあって, どちらかの一槽のヘリウムが他の槽の熱を奪って蒸発するようです. そのバランスを充填時に壊していたようです. その後一年間は, 液体ヘリウムを充填するたびに, 蒸発量が増え, いつ収まるか分からないと言う心配な状態でしたが, 結局蒸発量が増えてしまい, このままではヘリウムを大量に消費するので使えないということになり, クエンチさせることになりました. その後マグネットはイギリスへ送り返され, そこで一槽式の液体ヘリウムジュワーに作り換えられました. それからは, 非常に順調で, 定期的な液体ヘリ

ウム充填もスムーズにいくようになり, 現在二か月毎に充填を行っています.

AM600 NMR は, 超高磁場であることから, シグナル間の分離がよく, 吸収の感度が向上し, 今まで完全帰属が不可能とされていたものも帰属されるようになり, 微量の化合物や, 合成高分子, 生体高分子の精密解析に威力を発揮することができます. 当 NMR で測定した 3 例を紹介します. 最初の例は, H-H COSY の測定中のことです. glucose を重水に溶解して測定していた時, 1 次元スペクトルの測定の際には気付かなかった異性体が, 少量ではありますが, 顔を出してきたのです. 即ち, 重水に溶解することによりグルコース 1 位のプロトンがアキシャル位からエクアトリアル位に移行し, 一部が β -D-グルコースから α -D-グルコースに変化(アノマー化)したのです. 感度とシグナル間の分離の向上により, 今まで気付かなかったわずかな変化が観測できました.

次は, 6-O- α -maltosyl- β -cyclodextrin (G2- β -CD) の 2 次元 HOHAHA の測定中のことです. 時間の経過と共に, β -CD 環内部に位置している 3 位と 5 位のプロトンの高磁場シフトが観測され, 7 日後 camphor のシグナルが現われ, 日毎にその量が増加してきました. これは誠に恥ずかしい話ですが, camphor の重クロロホルム溶液に使用していたキャップをそのまま G2- β -CD の測定に使用したため, キャップ内に昇華していた camphor が, 重水溶液中の β -CD 空孔内に取り込まれた結果でした. 疎水性の物質の可溶化現象が, この場合, 気体を経て取り込まれたので微量での包接が逐次観測され, 興味ある知見が得られました. 即ち, ホスト: ゲストのモル比が 2:1 のところで一度平衡状態に達し, CD の 3 位と 5 位のプロトンは高磁場シフトしなくなりました. さらに camphor 濃度を高くすると, 5 位のプロトンがより高磁場シフトし, モル比が 1:1 付近で安定な平衡状態に達しました. これは, 二分子の G2- β -CD 分子に挟まれて安定化していた一分子の camphor が, 濃度の増加により CD 空洞に深く取り込まれ, 1:1 錯体が形成されたものと思われる.

最後の例は、permethyl- β -CD (PM- β -CD) の6位の一つの水酸基をトシル基(OTs)で置換した6^A-O-(*p*-toluenesulfonyl)-permethyl- β -CDの完全帰属に成功し、トシル基のベンゼン環の環電流効果に基づいて、立体構造を推定することができたことです。結果は、日本化学会第67春季年会に発表しました。まず、H-H COSYを測定すると、3~4PPMの間に70

本ものシグナルが重なり合っているため、相関がみえませんでした。そこでHOHAHAの測定を行ったところ、幸いにも7個のグルコピラノース基のグループに分けることができました。これらに置換基の付いていないPM- β -CDのスペクトルを重ね合せるとその分布がトシル基のベンゼン環の環電流を映し出していることに気づき、さらにROESYを測定することによって隣のグルコピラノース基(B, G)がどれかをつきとめました。 α -1,4結合で繋がったCDの1位と4位のプロトンは非常に近距離にあり、相関が強く現われ次々とグルコピラノース基の配置(A~G)を決定しました。さらに、C-H COSY, Long-rang C-H COSYの測定により、メトキシ基を含む全ての¹³C核と¹H核の帰属ができました。これらの結果を踏まえてトシル基がどのような向きでCD環に付いているかを検討し、立体構造を推定しました。

3番目の例は、超高磁場核磁気共鳴装置の使

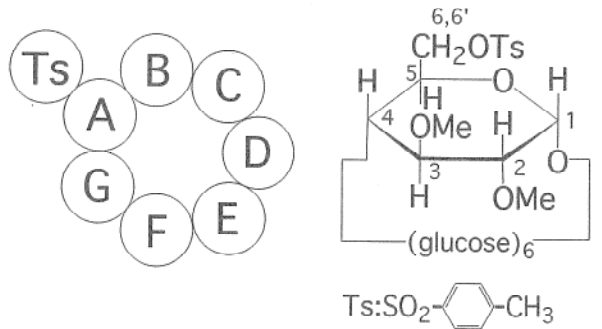


図2 6^A-O-(*p*-toluenesulfonyl)-permethyl- β -CDの glucose 環の位置と名称

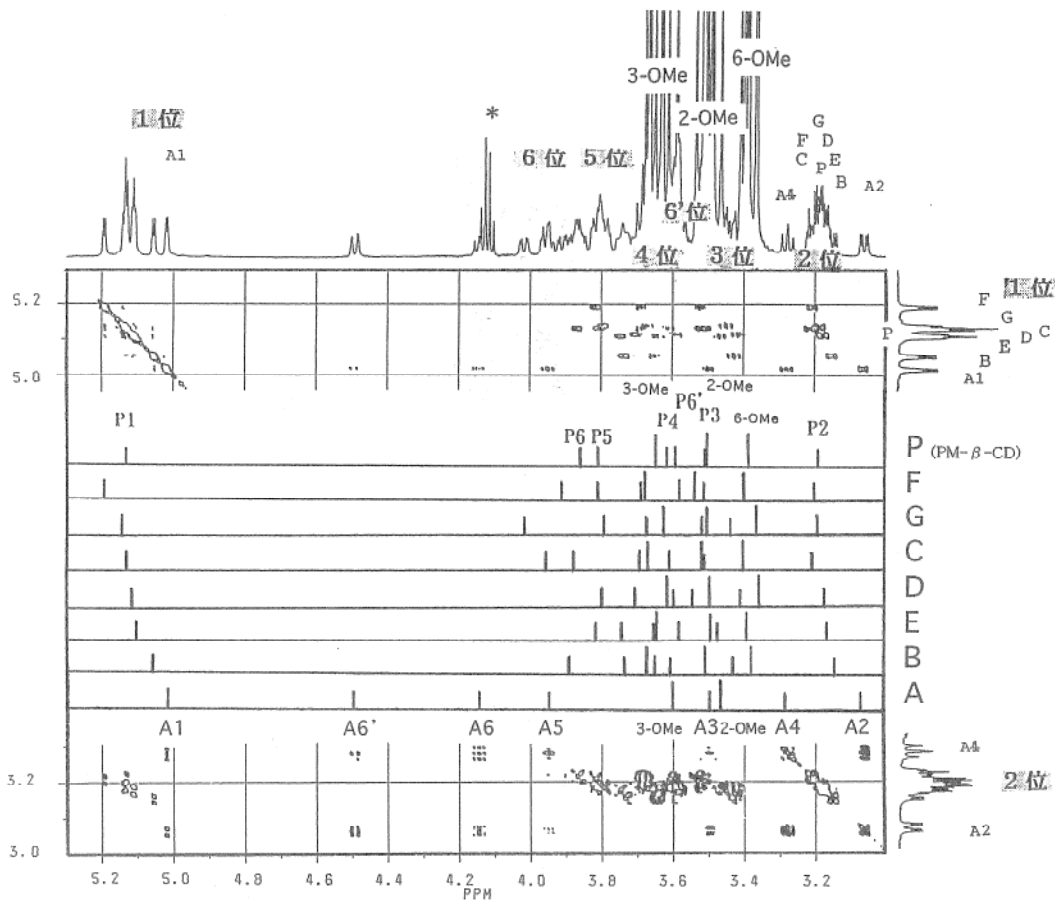


図3 6^A-O-(*p*-toluenesulfonyl)-permethyl- β -CDのHOHAHA測定

*不純物

用により帰属できた例であります。この装置も導入当時には、世界最高の機種でしたが、750 MHzのNMRが市販されるようになり、性能的にも要求される水準を満たせなくなってきました。しかし、分光器や、コンピュータを更新すれば最新の多次元NMR測定ができるようになるなど、今以上の性能を発揮することが可能となります。今後より一層充実発展させ、大学院重点化にともない、より開かれた共通施設として広く研究者の方々の共同利用に供したい

と願っています。

最後に、これまでご指導ならびにお世話いただきました大阪大学工学部池田功教授、黒澤英夫教授、平尾俊一教授並びに化学会への発表を進めてくださった産業科学研究所坂田祥光教授、兼田隆弘助教授に深謝申し上げます。またシクロデキストリンについて御助言を頂きました工学部井上佳久教授並びに山庄司由子博士に感謝いたします。

