

まえがき

核磁気共鳴 NMR は機器分析法の一つですが、これほど長年にわたって進歩し続けてきた例は、ほかにないのでは、と思います。近年では、NMR の最大の弱点である感度の低い点を改善すべく、超高磁場化、動的核偏極 DNP 法、超高速マイクロプローブの開発など、依然として進歩し続けています。一方、NMR を使う研究者は多くおられるように思いますが、NMR で新しいことにチャレンジしようとする、若い研究者は減ってきているように感じられます。

そこで、本書では幅広い研究分野で、現在、活発に活躍されておられる **NMR 研究者**、すなわち **NMR の威力や魅力を十分に知り、それを使いこなしている約 40 人の研究者** を選び、研究内容を紹介いただくとともに、これまでの **NMR を用いた研究を通して感じてきた想い** を熱く書いていただきました。

40 人の NMR 研究者の選び方については、浅野、出村、中澤、長澤、堀、松田、三輪、山崎、山本、朝倉（敬称略）に、各 10 人ずつ、現役の NMR 研究者の中から候補者をあげていただき、その中から、40 人を選びました。そして執筆いただくテーマによって便宜的に「合成高分子・先端材料」「生体分子」「医療・医薬」「分析・NMR の進歩」の 4 分野に分けました（「分析・NMR の進歩」では、装置の進歩、解析する方法論の進歩、NMR の新しい使い方など、前の三つの分野に取まらないテーマをまとめています）。執筆していただいた方は、もっと多かったのですが、分野が重ならないようにしました。特に、生体分子の分野での NMR 研究の候補者は多く、その選考には苦勞しました。

執筆いただいた研究者からは、今までこのような研究経験から得た感激をぜひ書きたかった、あるいは若い人にそれを伝えたかったという声を数多くいただきました。

本書は、大学や研究所で NMR を使って研究を始めようとする学部生、大学院生、若手研究者、あるいは、NMR の分野で現在、活躍されておられる大学教員や研究員の方、あるいは、NMR を購入して新たに研究を開始しようとする会社の責任者の方など、これから NMR 研究に携わろうとする方ならびに、現在、携わっている方にも一読をお勧めしたいと思います。

最後に、本書の出版にかかわっていただいたコロナ社の皆さんに厚くお礼申し上げます。

2011 年 2 月

朝倉 哲郎

■ 合成高分子

テーマ	分野	方法論	物の種類
緩和現象とポリマーブレンド, ナノコンポジット	固体	緩和	ポリマーブレンド
フッ化ビニリデン系高分子の結晶相転移における構造変化	固体	^{19}F CP/MAS	含フッ素高分子
パルス NMR によるポリエチレンの構造形成機構の解明	固体	パルス NMR	ポリオレフィン
高分子固体の自由体積空間のサイズ決定	固体	Xe NMR	ガラス状高分子
加硫ゴムの架橋点の構造決定	固体	FG-MAS	ゴム
共重合ポリエステル長距離連鎖構造解析	溶液	2次元 CH, モデル化合物	コポリマー
ポリオレフィンの立体規則性と回転異性体近似	溶液	^{13}C 化学シフト計算	ポリオレフィン
有機 EL 材料の構造と発光特性	固体	CP/MAS, MQMAS, 2D DOQSY	有機 EL
水素結合型無機固体酸塩におけるプロトン伝導メカニズム	固体	^1H 固体, 緩和, 2次元モーメント	無機固体酸塩, 燃料電池
電池材料中のイオンの動きを見る	溶液	磁場勾配, 電場印加 NMR	リチウム電池

■ 生体

テーマ	分野	方法論	物の種類
ペプチドの機能と構造: 最小ヘリックスの暗号	溶液	^1H 化学シフト	DNA 転写因子
蛋白質の分子形態変化の観測	溶液	DIORITE 法	蛋白質
膜結合生理活性ペプチドの固体 NMR 構造解析	固体	化学シフト振動解析	ペプチド
エラスチンの固体 NMR 構造解析	固体	2次元スピンドル拡散, REDOR	ペプチド
細胞内環境での蛋白質の立体構造解析	溶液	in-cell NMR, 多次元 NMR	蛋白質
野生種の蚕が作り出す特殊な絹の構造を見る	固体	2次元スピンドル拡散, REDOR	ペプチド
常磁性 NMR が拓く分子科学の新しい世界	溶液	常磁性 NMR	蛋白質
高圧力 NMR で見る蛋白質の高エネルギー構造の世界	溶液	高圧力 NMR, 多次元 NMR	蛋白質
キチンの水素結合構造	固体	^{13}C 化学シフト	糖鎖
レチナール蛋白質の固体 NMR 構造解析	固体	REDOR	蛋白質
家蚕絹の繊維化前の構造の決定	固体	2次元スピンドル拡散, REDOR	ペプチド, 蛋白質

・ 先端材料 ■

物	キーワード	執筆者	所属	ページ
PMAA/PVAc	モルフォロジー	浅野敦志	防衛大学校	2
PVDF	構造解析, 相転移, 結晶, 非晶	安藤慎治	東京工業大学	6
超高分子量 PE	非晶構造, 分子運動性	上原宏樹	群馬大学	10
PS, PC	気体透過性	吉水広明	名古屋工業大学	14
加硫天然ゴム	架橋点, 溶液状態測定	河原成元	長岡技術科学大学	18
polyester	連鎖分布性	松田裕生	帝人株式会社 構造解析研究所	22
PP, PB	立体規則性	朝倉哲郎	東京農工大学	26
Alq ₃	デバイス, 発光特性	梶 弘典	京都大学	30
CsHSO ₄	プロトン伝導性	林 繁信	産業技術総合研究所	34
Li, F イオン輸送, LiPF ₆	方法論	齋藤唯理亜	産業技術総合研究所	38

分子 ■

物	キーワード	執筆者	所属	ページ
DNA 結合蛋白	DNA 結合, 転写	出村 誠	北海道大学	42
高分子量蛋白	方法論	楯 真一	広島大学	46
生体膜, ハチ毒	磁場配向膜	内藤 晶	横浜国立大学	50
生体素材	弾 性	大郷耕輔	University of Hawai'i at Manoa (ハワイ大学マノア校)	54
TTHA1718	大腸菌, 細胞内	伊藤 隆	首都大学東京	58
シルク	エリ蚕, 構造	中澤靖元	東京農工大学	62
ミオグロビン	構造と機能	山本泰彦	筑波大学	66
b ユビキチン	運動性, 構造変化	北原 亮	立命館大学	70
キチン	結晶, 非晶	亀田恒徳	農業生物資源研究所	74
ビタミン A	異性化	川村 出	横浜国立大学	78
シルク	構 造	朝倉哲郎	東京農工大学	82

■医療・

テーマ	分野	方法論	物の種類
アルツハイマー βアミロイド構造の解析	固体	¹³ C 相関 2 次元 NMR	蛋白質
蛋白質複合体相互作用部位の決定	溶液	飽和移動法	蛋白質
HIV プロテアーゼ/阻害剤複合体の NMR 構造解析	溶液	NOE, 多次元 NMR	蛋白質
生理活性ペプチド含有脂質膜の固体 NMR 解析	固体	角度依存固体 NMR, REDOR	ペプチド
マイトトキシンの構造決定	溶液	多次元 NMR	天然有機化合物
海産マクロライドの全合成と NMR 構造決定	溶液	NOE	天然有機化合物
医薬品の結晶多形の解析	固体	温度可変 ¹³ C NMR, 化学シフト	有機化合物
血液適合性ポリマーの分子運動と活性の相関	固体	CP/MAS, DD/MAS 温度可変	血液適合性
ヒト脳の MRI 画像コントラストは何で決まるか	MRI	MRI	生体
生きている蚕体内の絹構造を NMR で直接見る	溶液	<i>in vivo</i> NMR	生体

■分析・NMR

テーマ	分野	方法論	物の種類
一次構造の分布	溶液	LC-NMR, DOSY	合成ゴム, プラスチック
医薬品不純物および代謝物の構造決定と LC-NMR	溶液	LC-NMR, 分離	有機化合物
LC-NMR の化粧品分析への応用	溶液	LC-NMR	有機化合物
尿の NMR メタボノミクス	溶液	¹ H NMR, 多変量解析	代謝物
合成高分子の NMR スペクトルの分光学的分離法	溶液	多変量解析	ポリアミド
不均一系材料中のドメイン成分抽出 (ROSY 法)	固体	ROSY 法	混合材料
鉄鋼スラグの精密構造の決定	固体	MQMAS, 高温 <i>in-situ</i> NMR	無機ガラス・融体
固体 2 次元 NMR 測定における時間短縮	固体	Hadamard 法, 多次元 NMR	有機化合物
超微量高速固体 NMR プローブの開発	固体	超微量 NMR	有機化合物
DNP 高感度固体 NMR による膜蛋白質構造解明	固体	DNP-CP 法	有機化合物, 蛋白質
強磁場固体 NMR	固体	超高磁場 NMR	有機化合物, 無機化合物

■ NMR を学ぶための

■ 注

医薬

物	キーワード	執筆者	所属	ページ
アミロイド	医療	石井佳誉	University of Illinois at Chicago (イリノイ大学シカゴ校)	86
コラーゲン結合 蛋白質	相互作用部位	嶋田一夫	東京大学	90
HIV プロテアーゼ	医療	山崎俊正	農業生物資源研究所	94
ハチ毒	生体膜	堀由美子	昭和大学	98
マイトキシシン	医療, 毒	村田道雄	大阪大学	102
海綿, マクロライド	全合成, 医薬	長澤和夫 中田 忠	東京農工大学 東京理科大学	106
インドメタシン	医療, 医薬品	増田勝彦	田辺三菱製薬株式会社	110
PEMA	医療	三輪優子	株式会社東レリサーチセンター	114
脳内の水	医療, 緩和	三森文行	国立環境研究所	118
蚕	構造	朝倉哲郎	東京農工大学	122

の進歩

物	キーワード	執筆者	所属	ページ
EPDM, アクリル樹脂	高分子特性解析	右手浩一	徳島大学	126
酢酸ゲラニル	医療, 代謝	川口 謙	株式会社東レリサーチセンター	130
紫外線吸収剤	化粧品, ヘルスケア	福原忠雄	株式会社資生堂	134
尿	医療	明樂一己	松山大学	138
ナイロン 6, 66	成分分離, 方法論, 混合割合	木村一雄	株式会社東レリサーチセンター	142
アセトアミノフェン, エタンザミド	成分分離, 方法論, 医薬品	西山裕介	日本電子株式会社	146
スラグ	サイト決定, 四極子核	金橋康二	新日本製鐵株式会社	150
アセチルベンゼン, ヒスチジン	時間短縮, 高感度化, 方法論	芦田 淳	アジレント・テクノロジー株式会社	154
アラニン	高感度化, 装置, 方法論	山内一夫	King Abdullah University of Science and Technology (アブドラ国王科学技術大学)	158
脂質二重膜	高感度化, 装置, 方法論	藤原敏道	大阪大学	162
葉緑素	高感度化, 装置	清水 禎	物質・材料研究機構	166

参考図書—推薦図書 ■ 170

釈 ■ 178

緩和現象とポリマーブレンド、
ナノコンポジット

浅野敦志

2種類以上の合成高分子を混合（ポリマーブレンド）したときの、ポリマー間の距離的情報や分子運動変化を解明した。また、ポリマーに無機物を混合した有機無機ナノコンポジット材料の結晶構造やモルフォロジー解析を行った。

固体 NMR 法から得られる緩和現象を解析すると、分子運動のみならず、ス

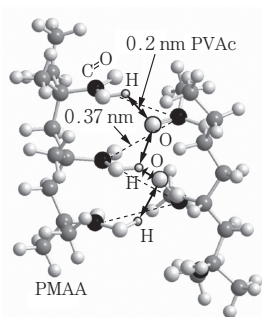


図1 NMR法から得られたPMAA（ポリメチルアクリル酸）/PVAc（ポリ酢酸ビニル）ブレンドの高分子鎖間相互作用部位

ピン拡散現象を通して距離的情報を抽出できる。秩序性の乏しい合成高分子の構造や距離情報を解明することが可能となり、ポリマーブレンドの相溶性や相互作用の有無、分子運動性を議論できる。また、有機無機ナノコンポジットでは、ポリマーの信号のみならず無機物の多核 NMR 信号からも構造や運動に関する情報が得られる。図1にPMAA側鎖のCOOHとPVAc側鎖OCOCH₃のCO間距離をNMRから決定し、分子力場計算により最適化を行った結果^{1)†}を示す。

■研究のきっかけ

ポリマーブレンドに関連するNMR分野の先駆的研究は、1970年代後半から米国のBell研究所において、Bovey先生、Douglass先生、Kwei先生、McBrierty先生、西敏夫先生（現東北大学教授）らを中心に行われ、溶液NMRやパルスNMRを用いて精力的に論文が発表されていた。

筆者が東京農工大学（朝倉哲郎先生の研究室）から北海道大学大学院（引地

† 肩付き数字は各「研究の内容」の最後に紹介する文献の番号を表す。

邦男先生の研究室)に進学した1989年頃には、固体高分解能 NMR (CP/MAS法)装置は現在ほど一般的ではなかったが、すでに市販品として存在していた。当時、助手の竹腰清乃理先生(現 京都大学教授)が興味をもっておられた、ポリマーブレンド中のポリマー間の相互作用ならびに相分離過程を、筆者が固体高分解能 NMR 法を用いて解析することとなった。この頃には、世界的にも固体高分解能 NMR 法によるポリマーブレンドの研究が盛んになっていた。

また、有機無機ナノコンポジットの研究は、筆者が防衛大学の助手時代に、米国の国立標準技術研究所(NIST)への留学の機会を得て、固体 NMR 法を用いた高分子材料の研究分野において著名な D. L. VanderHart 博士と、研究をご一緒させていただいたことで手掛けるようになった(1999~2000年)。

■研究の内容

溶液は温度を上げると相溶することが多い(UCST型:上限臨界相溶温度型の相図)。一方、異なる性質のポリマーどうしを混合した場合には、温度を上げると相分離する LCST 型(下限臨界相溶温度型)の相図を示すことが多い。このことは、何らかの発熱的な相互作用(負のエンタルピー)が働いていると考えると理解できる。実際、図1で示した PMAA/PVAc ブレンドも、ポリマー間に水素結合が働いて相溶し、透明なポリマーブレンドとなる。水素結合は、NMR ピークをシフトさせるほど強い相互作用であり、PMAA/PVAc=3/1 ブレンドのカルボニル領域(CO領域)のピークは、混合する前からは想像できないほど複雑なスペクトルとなる。図2左下側にブレンド前の PMAA と PVAc のカルボニル基のピークを重ねて示す²⁾。これは、PMAA のカルボキシル基(COOH 基)と PVAc の CO 基との間で水素結合が部分的に形成され、それぞれのピークが水素結合の強さに応じてシフトした結果と解釈される。一般に、水素結合が形成されるとピークは低磁場側(高周波数側:左側)にシフトする。同時に、実際に相互作用している部分の分子運動性は、単体のポリマーの場合から変化する。

図2は、CO領域の¹³C核のスピン-格子緩和時間(T_1^C)を観測している途

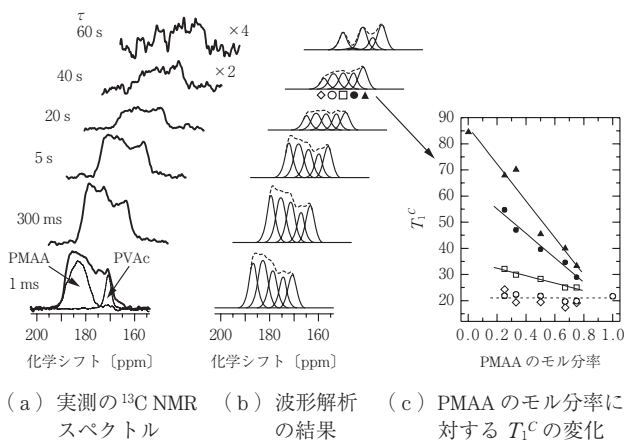


図2 PMAA/PVAc=3/1ブレンドの T_1^C 測定途中のピーク強度変化

プロットすると、PVAcと比較して剛直なポリマーであるPMAAでは、ほとんど組成依存が観測されない(Oと◇)。一方、PVAcの T_1^C は大きく変化している(▲)。これは、柔軟なポリマーであるPVAcがPMAAと相互作用することで、分子運動が大きく制限されていることを示している。図から、ほかとは異なる組成依存を示すピークが存在していることが示される(□と●)。これらのピークは、もとのPMAAやPVAcのピークと比べ、それぞれ高磁場側、低磁場側にシフトしている。このことは、これらのピークがたがいにポリマー間で水素結合を形成することを示している。相互作用前は、PVAcのカルボニル基は分子内では水素結合していないが、PMAAのカルボキシル基は分子内で水素結合している。したがって、PVAcとPMAA間で分子間水素結合したことで、水素結合の強さが分子内水素結合より弱まり、PMAAは高磁場側にシフトしたと考えられる。さらに、波形解析により得られた積分値から、相互作用部位のユニット化が、すべてのブレンド組成において[PMAA]:[PVAc]=3:2(図1)となることが明らかとなった^{1),2)}。

固体NMR法の空間分解能は、¹Hスピン拡散(エネルギーの伝搬)の拡がり解析する場合には、1~100nm程度であるといえる。一般に、固体NMRで観測する緩和は、¹Hスピン拡散の影響を受ける。したがって、実測の¹H緩和

中の部分緩和したピークの強度変化を示している。波形解析により、ピークごとに分離して各ピークの T_1^C を求め、PMAAのモル分率に対して T_1^C をプロットした[図(b)]。 T_1^C を組成に対して

曲線を、 ^1H スピン拡散の影響を考慮に入れた緩和モデルを用いて再現することで、 ^1H スピンが拡散する最大のドメインサイズを評価できる。

粘土鉱物をポリマーに混入して物性を改良した材料（有機無機ナノコンポジット）が、90年代に飛躍的に発展した。粘土鉱物の一種であるモン脱モリロナイト（MMT）は鉄イオン（ Fe^{3+} ）を含み、その常磁性がポリマーの ^1H 緩和曲線に影響を与える。この影響は ^1H スピン拡散を介して緩和曲線をゆがめる。図3に、ナイロン6とMMTからなるナノコンポジット中の、ナイロン6の γ 結晶相由来（▲）と α 結晶相由来（●）の ^1H 緩和曲線を、モデル緩和曲線（実線）を用いて再現した結果を示す。実測とシミュレーションは非常に一致しており、緩和曲線からモルフォロジー解析が可能であることが明らかとなった³⁾。

詳細については、以下の文献を参照のこと。

- 1) A. Asano : *Polym. J.*, **36**, 1, pp. 23~27 (2004)
- 2) A. Asano, M. Eguchi, M. Shimizu and T. Kurotsu : *Macromolecules*, **35**, 23, pp. 8819~8824 (2002)
- 3) D. L. VanderHart, A. Asano and J. W. Gilman : *Chem. Mater.*, **13**, 10, pp. 3781~3795, pp. 3796~3809 (2001)

■最後にひと言

NMR法は、ほかの分光法と比べてひと筋縄ではいかない。測定法が多様で、感度も悪く、解析も面倒なことが多い。しかし、解析の先にある成果は非常に大きい。NMR法は勉強しても理解できない場合もあると思うが、だからこそほかの分光法では味わえないおもしろさがあり、ずっとかかわっていきたいと思わせる数少ない測定法である。

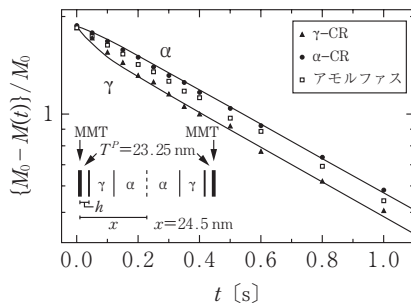


図3 ナイロン6/MMT ナノコンポジットの ^1H 緩和曲線（実線は図中のモデルを用いてシミュレーションした結果）

フッ化ビニリデン系高分子の 結晶相転移における構造変化

安藤慎治

ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) やポリフッ化ビニリデン (PVDF) に代表される含フッ素ポリマーは、難燃性や耐寒性に優れ、低誘電率や耐薬品・耐溶剤性を示すことから機能性高分子の中で独自の位置を占めている。特に PVDF は α 型 (tgtg'), β 型 (tttt), γ 型 (ttgtttg') など複数の結晶系をとり、また、分極処理をされた β 型は強誘電性を示すことから、圧電材料や焦電材料として利用されている。しかし、PVDF は α 型結晶が最も安定のため、均一な β 型試料を得るには融点付近での一軸延伸処理などが必要となる。一方、VDF とトリフルオロエチレン (TrFE) や TFE との共重合体は β 型が最安定であるため、溶融成形や溶媒キャストの状態でも強誘電相を有し、前者は最大で PVDF の 5 倍以上の強誘電性を示す。筆者らは、温度可変の ^{19}F MAS および $^1\text{H} \rightarrow ^{19}\text{F}$ CP/MAS NMR 法を用いて PVDF, P(VDF/TrFE), エチレン-テトラフルオロエチレン (ETFE) などの半結晶性含フッ素ポリマーの結晶/非晶構造や結晶相転移に伴う分子運動性を系統的に解析した結果、微細なポリマー連鎖単位での構造や運動性の変化を追跡することに成功した。

■研究のきっかけ

自発分極を示す PVDF (β 型や δ 型) や P(VDF/TrFE) は実用材料としての重要性に加え、強誘電-常誘電転移 (キュリー温度, T_c) 付近での結晶相転移挙動の特異性から、これまでも X 線回折や赤外吸収 (IR) スペクトルなどによる構造研究がなされてきた。しかし、研究目的に調製された理想的な試料と異なり、VDF 系の実用材料では複数の結晶系が混在することから、結晶系の分離と定量は困難であった。一方、固体 NMR はその測定技術が急速に発

注 釈

【か】

■ 角度依存固体 NMR 法

固体状態の試料は、分子の配置方向がランダム（無配向）である場合には、パウダーパターンと呼ばれる固体試料特有の信号として観測される。しかし、分子がある方向に配向していると、その分子配向軸の方向と磁場の方向によって化学シフトが異なる。これは、化学シフトが方向に依存するテンソル量であるからである。したがって、試料を磁場方向に対して回転しながら磁場となす角度を変えて NMR を測定すれば、角度に依存した化学シフトで観測される。これをシミュレーション解析することにより、分子配向軸方向に関する定量的な情報を得ることが可能となる。

【く】

■ クロスポーラリゼーション法

→ 「CP 法」の項を参照。

【こ】

■ 固体高分解能 NMR

固体高分解能 NMR は、マジック角回転（MAS）法と呼ばれる方法、ハイパワーデカップリングおよび多重パルス法による ^1H 核との間の双極子相互作用による線幅を消去する方法、ならびにクロスポーラリゼーション（CP）法などを組み合わせることによって実現される。

→ 「CP 法」、 「CP/MAS 法」、 「MAS 法」、 「MQMAS」の項を参照。

【し】

■ 質量分析

質量分析（mass spectroscopy, MS）とは、分子をイオン化して磁場や電場中を通過させたときの影響度に依存して、分離定量解析する分析法である。分子のイオン化に工夫を要する。

→ 「CID-MS/MS」、 「FAB 質量分析」の項を参照。

【た】

■ 多変量解析

多変量解析 (multivariate analysis) は、複数の変数からなる大量のデータについて、変数間の相関などデータ構造を明らかにすることによって有用な情報を取り出す統計的手法の総称。おもに分類や検量などの目的で用いられる。例えば、医薬品服用後の体液のスペクトルデータについて多変量解析を行うと、薬効・毒性の評価に役立つ情報が得られる。

【と】

■ 等価体

合成等価体 (synthetic equivalent), あるいはシントン (synthon) ともいう。化合物の合成を行う際、直接的に目的とする化合物の合成が困難な場合は、後に変換可能な状態でいったん合成を行う。このとき、後者の化合物を前者の合成等価体という。例えば、本文にあるカルボン酸は、還元反応を経てメチル基に変換できることから、メチル基の等価体と見なすことができる。

【ま】

■ マジック角回転法

→ 「MAS 法」の項を参照。

【よ】

■ 陽電子消滅寿命測定 (PALS) 法

陽電子消滅寿命測定 (positron annihilation lifetime spectroscopy : PALS) 法は、材料内に存在する 1 原子からナノメートルレベルまでの空孔サイズが測定できる方法である。ごく簡単に原理を説明すると、電子の反粒子である陽電子を物質中に打ち込み、これが物質中の電子と巡り合って消滅するまでの時間 (寿命) を測定する。陽電子には空孔サイズに応じて消滅寿命が長くなる性質があるので、材料内の空孔サイズやその分布の度合いが調べられる。ただし、消滅寿命はあまりにも短いので、陽電子自体や材料分子の“動き”を気にする (調べる) ことはできない。

【c】

■ CID-MS/MS

CID/MS-MS とは、質量分析の一つの手法であり、分子を分解するのに衝突誘起解

離法 (collision-induced dissociation, CID), または衝突活性解離法 (collisionally activated dissociation, CAD) を用いる。MS/MS とは, 一度質量分析 (MS) で分離した特定のイオンを再度質量分析で分析することで, 構成官能基を同定することが可能になる測定手法である。2次元 NMR 法とイメージ的には似ている。

→ 「質量分析」の項を参照。

■ cogwheel 位相回し

cogwheel 位相回しは, 効率のよいコヒーレンス経路の選択を行う手法である。適切なコヒーレンス選択は, TOSS 法や MQMAS 法などに必須の技術である。通常は複数のパルスの位相を個別に変化させることにより, コヒーレンス選択を行うので, 多くの回数の位相回しが要求される。一方, cogwheel 位相回しでは複数のパルスの位相を“同時に”変化させることにより, より少ない回数で位相回しが完了する。詳細は原著論文 (M. H. Levitt, P. K. Madhu and C. E. Hughes : *J. Magn. Reson.*, **155**, pp. 300~306 (2002)) 参照。

■ CP 法

CP 法とは, クロスポーラリゼーション (cross polarization, 交差分極) 法のことであり, ^1H の分極を ^{15}N や ^{13}C の希釈スピンの移すことにより, 希釈スピンの感度を向上させ, しかも短時間で測定可能にする方法である。

一般に, ^{13}C ならびに ^{15}N 核のような希釈スピンの場合, スピンどうしが十分に離れているため, スピン-格子緩和時間 T_1 がきわめて長くなり, 分のオーダーとなる。これは, スペクトルの積算を考えるときわめて不利である。一方, ^1H 核は密度が高く, ^1H の T_1 は短い。そこで, ^1H 核からの磁化と, この希釈スピン間の交差緩和を利用して, ^1H 核からの磁化を希釈スピンの移そうというのが CP 法である。積算の効率化によって, 希釈スピンの著しい感度の向上を得ることができる。

■ CP/MAS 法

CP 法と MAS 法を組み合わせることで実現される固体高分解能 NMR の手法。

→ 「CP 法」, 「MAS 法」の項を参照。

【D】

■ double-filter 法

^{13}C や ^{15}N などの安定同位体で標識した分子と未標識の分子が混在する試料から, 未標識分子由来の NMR 信号だけを選択的に取り出す方法で, ^{13}C や ^{15}N に直接結合したプロトン ($\text{H-}^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$) の信号を選択的に消去して, 天然に存在する ^{12}C や ^{14}N に

結合したプロトン ($\text{H-}^{12}\text{C}/^{14}\text{N}$) の信号を観測する。標識蛋白質と未標識リガンドの複合体の構造解析に有効である。double-filter 法 COSY や TOCSY を利用した未標識リガンドのシグナル帰属に続いて、double-filter 法 NOESY によりリガンド分子内の NOE を選択的に測定し、蛋白質に結合したリガンドの構造を決定する。

→ 「half-filter 法」の項を参照。

[F]

■ FAB 質量分析

FAB (fast atom bombardment) 法とは、分子量の大きい化合物のイオン化の方法の一つである。高速原子衝撃法ともいう。FAB 法により分子をイオン化して質量分析することを FAB 質量分析 (FAB-MS) という。

→ 「質量分析」の項を参照。

[H]

■ half-filter 法

^{13}C や ^{15}N などの安定同位体で標識した分子と未標識の分子が混在する試料から、標識分子と未標識分子の分子間相互作用に由来の NMR 信号だけを選択的に取り出す方法で、標識蛋白質と未標識リガンドの複合体の構造解析に有効である。NOE が観測される二つのプロトン軸 (F_1 あるいは F_2) のうち、一方の軸では ^{13}C や ^{15}N に直接結合したプロトン ($\text{H-}^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$) の信号を選択的に観測し、他方の軸では ^{13}C や ^{15}N に直接結合したプロトン ($\text{H-}^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$) の信号を選択的に消去して天然に存在する ^{12}C や ^{14}N に結合したプロトン ($\text{H-}^{12}\text{C}/^{14}\text{N}$) の信号を観測することで、 $\text{H-}^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ と $\text{H-}^{12}\text{C}/^{14}\text{N}$ の間の NOE だけを選択的に観測する。

→ 「double-filter 法」の項を参照。

[M]

■ MAS 法

MAS (magic angle spinning) 法は、試料をローターに充てんし、外部磁場に対してマジック角、すなわち 54.7° 傾けて人工的に異方性を消去して1軸まわりに高速回転させる方法である。ここで 54.7° とは、 $3\cos^2\alpha - 1 = 0$ となる角度 α のことである。このように回転させることにより、化学シフト異方性が平均化され、等方的化学シフト $\sigma_1 = (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33})/3$ だけが残る。基本的に、溶液の場合の化学シフトと一致することになる。

■ MASE 法

MASE (multi-echo adiabatic spin echo) 法は、スライス選択やエコー信号の不完全なりフォーカスによる信号損失を防止し、マルチエコー法により正確な T_2 緩和時間を測定できる測定法。通常のパルスでは、照射ラジオ波の中心周波数からずれた位置のピークでオフレゾナンス効果が強くなるが、断熱的パルス (adiabatic パルス) を用いて、ゆっくりとすべての磁化を徐々にオンレゾナンス状態とすると、信号損失を極小にとどめることができる。また、断熱的パルスを用いるリフォーカスを二重に行うことにより、単一のパルスの不完全性に由来する位相反転の乱れも補償される。

■ MCR-ALS

MCR (multivariate curve resolution) 法は多変量解析の一種である。主成分解析との違いは、MCR 法が、多成分スペクトルが単純に複数の単一スペクトルの和からなると仮定することにある。ただし、その純スペクトルから多成分スペクトルを推定することは、各純スペクトルの寄与率を知ることと同一であるから、解は一義的には決まらない。最小 2 乗法を繰り返して解を導く方法として MCR-ALS (multivariate curve resolution alternating least squares) 法がある。スペイン CSIC-IDAEA の R. Tauler 教授らが MCR-ALS 法のフリーソフトを公開している (<http://www.mcrals.info/> または <http://www.cid.csic.es/homes/rtaqam/> 参照)。

■ MQMAS 法

MQMAS (multiple quantum magic angle spinning) 法は、多量子 (3 量子, 5 量子, …) と単量子 (中央遷移) との 2 次元相関スペクトルを得ることで、ゼーマン相互作用に対して二次の核四極子相互作用を平均化できる手法である。DOR (double rotation) 法や DAS (dynamic angle spinning) 法と比較して、通常 MAS プローブでの測定が可能であり、CP (cross polarization) などのほかのパルスシーケンスとの組合せが容易であることから、四極子核の固体高分解能スペクトルを得るための手法として広く用いられている。

[T]

■ TAT

TAT (thrombin-antithrombin III complex, トロンビンアンチトロンビン III 複合体) は、血液凝固系活性化の指標の一つである。血液凝固系が活性化された場合、凝固に深くかかわるトロンビンと呼ばれる酵素が生体内で産生される。生体内では蛋白質アンチトロンビン III がただちにトロンビンと複合体を形成して、トロンビンの活性を阻害する。血液中の TAT を定量すると、この量はほぼ産生トロンビン量と一致するため、血液凝固系活性化の程度を評価する指標となる。

——編著者略歴——

- 1977年 東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了（化学工学専攻）
工学博士
1981年 東京農工大学助教授
1990年 米国フロリダ州立大学化学科招聘教授
1993年 東京農工大学教授
現在に至る

広がる NMR の世界

— 40 人の研究者からの熱いメッセージ —

The NMR World is Expanding

— The Enthusiastic Messages from 40 Reserchers —

© Tetsuo Asakura 2011

2011年4月22日 初版第1刷発行

★

検印省略

編著者 あさ くら てつ お
朝 倉 哲 郎
発行者 株式会社 コロナ社
代表者 牛来真也
印刷所 萩原印刷株式会社

112-0011 東京都文京区千石 4-46-10

発行所 株式会社 コロナ社

CORONA PUBLISHING CO., LTD.

Tokyo Japan

振替 00140-8-14844・電話 (03)3941-3131(代)

ホームページ <http://www.coronasha.co.jp>

ISBN 978-4-339-06619-7 (柏原) (製本：愛千製本所)

Printed in Japan



本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられております。購入者以外の第三者による本書の電子データ化及び電子書籍化は、いかなる場合も認めておりません。

落丁・乱丁本はお取替えいたします