

## 実施課題名：DNP-NMR用極低温トップロードプローブの開発

### 【背景】

弊社で販売しているDNPプローブは、試料交換の際にプローブを昇温し、カバーを開けて作業する必要がある。比較的重いDNPプローブをマグネットから取り外すのは作業者の負担が大きく、さらに昇温および再冷却する時間がかかるため、1日あたり1~2試料しか測定することが出来ない。そこで、プローブを低温に保ったまま試料交換が可能であり、1時間以内に再測定が可能となるDNPプローブを開発する。

### 【実施内容】

施設利用の目的は当社で開発する2mmと3.2mmのトップロード搭載DNP-NMRプローブの評価を行うことである。DNP-NMRプローブの評価には、DNP-NMR装置(低温ガス供給装置、NMRマグネット、サブミリ波伝送系)と接続し実験を行う必要があるが、当社にはない装置であり、大阪大学蛋白質研究所の設備を利用した。本開発の目標は以下の通りとした。①3.2mmおよび2mmの試料管を用い100 K以下にて試料交換ができるトップロードプローブの開発、②2mmプローブで30 Kにおいて10kHz以上の試料回転速度の達成。数値目標以外にもNMRマグネットやサブミリ波伝送系と実際に接続し、プローブの取り回しなどの使い勝手の確認や、トップロードシステムの設置方法の検討を実機で行った。プローブの開発は当社で行い、プローブを施設へ持ち込み評価後、問題点を当社で修正するといったサイクルを複数回繰り返しプローブを仕上げていった。

Fig. 1



Fig. 1 試料交換試験中の2mmトップロードプローブ

Fig. 2



Fig. 2 MASモジュール(2mmプローブ用)

NMR 共用プラットフォーム  
実施課題 利用報告書

|             |   |    |    |      |
|-------------|---|----|----|------|
| 課題受付番号      | PF21-01-O-033   |    |    |      |
| 利用課題名       | DNP-NMR 用極低温トップロードプローブの開発   |    |    |      |
| 所属機関        | 日本電子株式会社  |    |    |      |
| 所属部署        | NM 事業ユニット NM 開発部 2G   |    |    |      |
| 役職・氏名       | 役職  | なし | 氏名 | 谷本祐介 |
| 利用実施時期、及び期間 | 2021 年 11 月 1 日～2023 年 10 月 31 日<br><br>総利用日数: 32 日<br><br><input checked="" type="checkbox"/> 当初計画どおり・ <input type="checkbox"/> 当初計画変更<br>(変更理由) |    |    |      |

## 1. 本課題の概要・目的

NMR は非常に有用な分析法であるが、感度が低いのが欠点である。動的核偏極(DNP)法は NMR の感度を 1000 倍以上向上させる汎用性のある新しい実験法である。その高い感度を利用して、微量試料での解析、存在割合の低い材料界面や膜の分子構造・状態解析、レアスピン種の天然存在比での解析などが可能になる。これにより、NMR の適用範囲を拡げ、解析能力を高めることで NMR 装置の需要を大幅に拡大することが期待できる。当社では大阪大学蛋白質研究所と共同で DNP-NMR 用極低温 MAS プローブを開発してきた。このプローブは液体ヘリウムを使用せずに、極低温ヘリウムガスを循環させることで 30K 以下の温度にて MAS-NMR 実験ができ、他社にはないユニークなプローブであるため注目されている。しかしながら、試料交換の際はプローブを昇温しカバーを開けて交換しなければならず、使い勝手が悪い。本課題では、低温状態においてプローブを開放することなしに試料が出し入れできるプローブを開発することを目的とする。社内では DNP 装置が無く開発するプローブを評価することができないため、大阪大学蛋白質研究所で整備されている DNP 装置を用いて、プローブの評価を行う。

## 2. 成果の概要

### 実施内容

施設利用の目的は当社で開発する 2mm と 3.2mm のトップロード搭載 DNP-NMR プローブの評価を行うことである。DNP-NMR プローブの評価には、DNP-NMR 装置(低温ガス供給装置、NMR マグネット、サブミリ波伝送系)と接続し実験を行う必要があるが、当社にはない装置であり、大阪大学蛋白質研究所の設備を利用した。本開発の目標は以下の通りとした。①3.2mm および 2mm の試料管を用い 100 K 以下にて試料交換ができるトップロードプローブの開発、②2mm プローブで 30 K において 10kHz 以上の試料回転速度の達成。数値目標以外にも NMR マグネットやサブミリ波伝送系と実際に接続し、プローブの取り回しなどの使い勝手の確認や、トップロードシステムの設置方法の検討を実機で行った。プローブの開発は当社で行い、プローブを施設へ持ち込み評価後、問題点を当社で修正するといったサイクルを複数回繰り返しプローブを仕上げていった。

## 本課題により得られた成果と当初目標との比較

上記の目標に対して得られた結果は以下の通りである。①に関しては目標の 100 K よりもはるかに低温である 40K での試料交換に成功した。当初は 100 K 以下での試料管の取り出しに難航したものの、プローブ内のガス流路および試料管打ち上げ経路の形状の見直し、流路のアラインメントの調整などを行うことで、100 K 以下での交換を安定的に行うことができるようになった。また、打ち上げを安定して行うことができるようになった結果、中間評価の際に問題となっていた試料管へのダメージも大きく減らすことができた。従来は試料交換の際にプローブを昇温し再冷却する必要があったために 1 日あたり 1~2 試料しか測定することができなかったが、開発したトップロードプローブを用いることで 30 分以内に再測定することが可能となり、1 日で行く試料を測定することができるようになった。②に関しては 30K において目標値を超える 15 kHz での試料回転が達成できた。

## 成果発表

なし

## 今後の展開

本課題では開発した DNP-NMR プローブを用いて 100K 以下の温度において試料交換と試料回転を評価した。しかしながら本プローブを用いて実際の DNP-NMR 測定は行っていないため、今後は本プローブでの DNP 測定を続けていきたいと考えている。DNP 実験では、分極剤の濃度の調整や試料の条件検討など、数種類の試料を用意して何度も測定したいという需要がある。本トップロードプローブはこのような用途に非常に有用であると思われる、それを今後実証していく。また、本課題では時間が限られていたためプローブの安定性の評価までは至らなかった。試料交換の確実性や試料管キャップの耐久性、試料回転の安定性の評価を続けていくとともに、試料回転においてはさらなる高速回転も目指していく。

## **3. 社会・経済への波及効果の見通し**

DNP 法は NMR の感度を 1000 倍以上向上させる実験法であり、その高い感度を利用することで微量試料での解析、存在割合の低い材料界面や膜の分子構造・状態解析、レアスピン種の天然存在比での解析などが可能になる。特に 30K の DNP では従来の 100K-DNP よりもさらに高い感度が得られるが、試料交換が容易にできるようになることで、高感度・ハイスループットな固体 NMR 装置となり、NMR コミュニティへの貢献ができると考えている。今後はトップロードだけではなく、DNP-NMR プローブの操作性も改善し、ユーザーが使いやすい装置としてくことで、各大学・企業の分析センターにも導入でき、専門家だけではなく幅広い研究者が利用可能となり、製薬や材料開発等さまざまな発展に貢献できるであろう。

## **4. 利用における感想(改善要望等を含む)**

プローブ開発にあたって必要な装置が揃っており、施設の利用は有用であった。ただし、現場で作業をする際の作業スペースが限られているため、床で部品の組立などの作業を行う必要があった。作業台が利用できればありがたい。また、鞆を置くスペースなども整備して頂けると更にありがたい。

## **5. 今後の NMR 共用プラットフォームに対する期待**

DNP-NMR プローブを開発するのに必要な装置は非常に高額であり、これらの装置を自社で用意するのは困難である。海外メーカーに対抗できる製品を作るにあたってプラットフォーム事業は非常に有用であり、今後も続けて頂きたい。

## **6. 成果公開延期の希望の有無**

( ) あり : ( ○ ) なし

「あり」の場合理由:

## 7. その他

なし

## 8. 利用施設

### 大阪大学

DNP 固体 700MHz

利用期間 1: 2022 年 2 月 2 日～2022 年 2 月 4 日

利用期間 2: 2022 年 5 月 18 日～2022 年 5 月 20 日

利用期間 3: 2022 年 10 月 11 日～2022 年 10 月 13 日

利用期間 4: 2022 年 10 月 25 日～2022 年 10 月 26 日

利用期間 5: 2022 年 12 月 13 日～2022 年 12 月 16 日

利用期間 6: 2023 年 5 月 16 日～2023 年 5 月 18 日

利用期間 7: 2023 年 6 月 13 日～2023 年 6 月 15 日

DNP 固体 600MHz

利用期間 1: 2022 年 3 月 16 日～2022 年 3 月 18 日

利用期間 2: 2022 年 9 月 20 日～2022 年 9 月 21 日

利用期間 3: 2023 年 3 月 28 日～2023 年 3 月 30 日

利用期間 4: 2023 年 4 月 12 日～2023 年 4 月 14 日

## 9. その他の利用施設

なし