

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-34481
(P2020-34481A)

(43) 公開日 令和2年3月5日(2020.3.5)

(51) Int.Cl.
G01N 24/00 (2006.01)

F I
G O I N 24/00 5 1 0 C

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2018-162723 (P2018-162723)
(22) 出願日 平成30年8月31日 (2018.8.31)

(71) 出願人 504132272
国立大学法人京都大学
京都府京都市左京区吉田本町36番地1
(74) 代理人 110000280
特許業務法人サンクレスト国際特許事務所
(72) 発明者 久住 亮介
京都府京都市左京区吉田本町36番地1
国立大学法人京都大学内
(72) 発明者 武田 和行
京都府京都市左京区吉田本町36番地1
国立大学法人京都大学内
(72) 発明者 木村 恒久
京都府京都市左京区吉田本町36番地1
国立大学法人京都大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 核磁気共鳴装置、及び微結晶構造解析方法

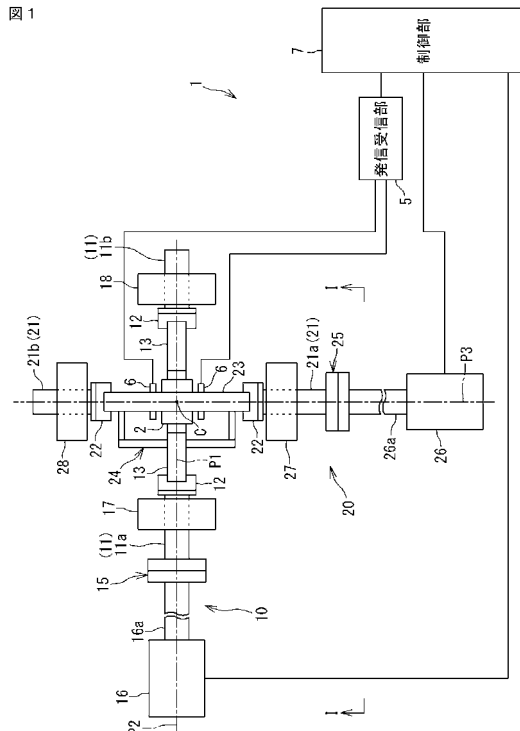
(57) 【要約】

【課題】従来では結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出できない試料であっても、前記有効な核磁気共鳴信号を検出することができる核磁気共鳴装置及び微結晶構造解析方法を提供する。

【解決手段】静磁場内に配置された試料にパルス状の電磁波を照射して核磁気共鳴を励起し、当該核磁気共鳴によって発生する核磁気共鳴信号を検出する核磁気共鳴装置1は、静磁場を発生させる静磁場源4と、電磁波を照射させるとともに核磁気共鳴信号を検出するための発信受信部5と、前記静磁場内で微結晶3を懸濁させた試料容器2を变速回転させることで時間的に変動する磁場を印加して微結晶3を三次元配向させるように、試料容器2を变速回転させる回転機構10と、試料容器2の变速回転と同期して電磁波を照射させるように発信受信部5を制御する制御部7とを備える。

【選択図】 図1

図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

静磁場内に配置された試料にパルス状の電磁波を照射して核磁気共鳴を励起し、当該核磁気共鳴によって発生する核磁気共鳴信号を検出する核磁気共鳴装置であって、

前記静磁場を発生させる静磁場源と、

前記電磁波を照射させるとともに前記核磁気共鳴信号を検出するための発信受信部と、

前記静磁場内で微結晶を懸濁させた前記試料を変速回転させることで、前記試料に時間的に変動する磁場を印加して前記微結晶を三次元配向させる回転機構と、

前記試料の変速回転と同期して前記電磁波を照射させるように前記発信受信部を制御する制御部と、を備える核磁気共鳴装置。

10

【請求項 2】

前記制御部は、前記試料の変速回転と前記電磁波の照射とを同期させるタイミングを調整可能である、請求項 1 に記載の核磁気共鳴装置。

【請求項 3】

前記回転機構は、前記試料を $180 \times n^\circ$ (n は任意の自然数) 回転させるたびに、その回転を一時的に停止させるものである、請求項 1 又は 2 に記載の核磁気共鳴装置。

【請求項 4】

前記回転機構は、前記試料を前記静磁場の磁場方向に対して垂直方向に延びる回転軸回りに変速回転させるものであり、

前記回転軸を前記磁場方向に対して垂直以外の任意の角度に傾斜させる傾斜機構をさらに備え、

20

前記制御部は、前記電磁波を前記試料に照射させる直前に、前記回転軸を前記任意の角度に傾斜させるように前記傾斜機構を制御する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の核磁気共鳴装置。

【請求項 5】

静磁場内で微結晶を懸濁させた試料を変速回転させることで時間的に変動する磁場を印加して前記微結晶を三次元配向させる工程と、

前記試料の変速回転と同期して前記試料にパルス状の電磁波を照射して核磁気共鳴を励起し、当該核磁気共鳴によって発生する核磁気共鳴信号を検出する工程と、を含む微結晶構造解析方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、核磁気共鳴装置、及び微結晶構造解析方法に関する。

【背景技術】

【0002】

物体の結晶構造を解析するものとして、MAS (Magic Angle Spinning) 法を用いた核磁気共鳴装置 (NMR 装置) が知られている。この核磁気共鳴装置は、試料を静磁場に対してマジック角度に傾けた状態で、例えば 5 KHz ~ 20 KHz で高速回転させ、回転中の試料に電磁波を照射したときに発生する核磁気共鳴 (NMR; Nuclear Magnetic Resonance) 信号を検出することで、試料の結晶構造を解析するものである (例えば特許文献 1 参照)。また、物体の結晶構造を解析するものとして、試料中に懸濁した微結晶に時間的に変動する磁場を印加し、三次元配向 (擬単結晶化) させた微結晶に X 線を照射して解析を行う X 線構造解析装置も知られている (例えば特許文献 2 参照)。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特開平 05 - 200013 号公報

【特許文献 2】特開 2012 - 173042 号公報

【発明の概要】

50

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

上記核磁気共鳴装置では、結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出できる試料は、通常、数mm程度の大きさの単結晶に限られる。このため、前記大きさ未満の単結晶又は微結晶粉末（以下、単に「微結晶」という）や、タンパク質などの壊れやすい微結晶等については、前記有効な核磁気共鳴信号を検出することができず、結晶構造を解析することが困難であった。

【0005】

本発明は、前記問題点に鑑みてなされたものであり、従来では結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出できない試料であっても、前記有効な核磁気共鳴信号を検出することができる核磁気共鳴装置及び微結晶構造解析方法を提供することを目的としている。

10

【課題を解決するための手段】

【0006】

(1) 本発明の核磁気共鳴装置は、静磁場内に配置された試料にパルス状の電磁波を照射して核磁気共鳴を励起し、当該核磁気共鳴によって発生する核磁気共鳴信号を検出する核磁気共鳴装置であって、前記静磁場を発生させる静磁場源と、前記電磁波を照射させるとともに前記核磁気共鳴信号を検出するための発信受信部と、前記静磁場内で微結晶を懸濁させた前記試料を変速回転させることで、前記試料に時間的に変動する磁場を印加して前記微結晶を三次元配向させる回転機構と、前記試料の変速回転と同期して前記電磁波を照射させるように前記発信受信部を制御する制御部と、を備える。

20

【0007】

本発明の核磁気共鳴装置によれば、静磁場内で微結晶を懸濁させた試料を変速回転させて前記試料に時間的に変動する磁場を印加させることで、試料中の微結晶を三次元配向（擬単結晶化）させることができる。そして、試料の変速回転と同期して当該試料にパルス状の電磁波を照射させることで、試料の回転方向の一部である特定部位が所望の方向を向いたときにのみ試料に対して電磁波が断続的に照射されるので、この特定部位が所望の方向を向いた状態における核磁気共鳴信号を精度良く検出することができる。これにより、例えばタンパク質などの壊れやすい微結晶であっても、その微結晶を懸濁させた試料を用いることで、結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出することができる。従って、本発明の核磁気共鳴装置は、従来では結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出できない試料であっても、有効な核磁気共鳴信号を検出することができる。

30

【0008】

(2) 前記制御部は、前記試料の変速回転と前記電磁波の照射とを同期させるタイミングを調整可能であるのが好ましい。

この場合、制御部により前記タイミングを調整することで、試料における特定部位の所望の方向を変更することができる。これにより、試料の特定部位が任意の方向を向いた状態における核磁気共鳴信号を精度良く検出することができる。

【0009】

(3) 前記回転機構は、前記試料を $180 \times n^\circ$ （ n は任意の自然数）回転させるたびに、その回転を一時的に停止させるものであるのが好ましい。

40

この場合、試料の回転を一時的に停止させることで、安定した静磁場を形成することができるので、微結晶を三次元配向させる際の配向精度を高めることができる。

【0010】

(4) 前記回転機構は、前記試料を前記静磁場の磁場方向に対して垂直方向に延びる回転軸回りに変速回転させるものであり、前記核磁気共鳴装置は、前記回転軸を前記磁場方向に対して垂直以外の任意の角度に傾斜させる傾斜機構をさらに備え、前記制御部は、前記電磁波を前記試料に照射させる直前に、前記回転軸を前記任意の角度に傾斜させるように前記傾斜機構を制御するのが好ましい。

【0011】

この場合、回転機構により試料を磁場方向に対して垂直方向に延びる回転軸回りに変速

50

回転させることで、試料中の微結晶を三次元配向させることができる。そして、傾斜機構により回転軸を磁場方向に対して垂直以外の任意の角度に傾斜させた状態で試料に電磁波が照射されるので、回転軸を磁場方向に対して垂直以外の角度に傾斜させずに電磁波を照射する場合に比べて、電磁波を照射したときに発生する核磁気共鳴信号から化学シフトの異方性の情報を詳細に得ることができる。従って、傾斜機構により回転軸を前記任意の角度に傾斜させることで、さらに有効な核磁気共鳴信号を検出することができる。

【0012】

(5) 本発明の微結晶構造解析方法は、静磁場内で微結晶を懸濁させた試料を変速回転させることで時間的に変動する磁場を印加して前記微結晶を三次元配向させる工程と、前記試料の変速回転と同期して前記試料にパルス状の電磁波を照射して核磁気共鳴を励起し、当該核磁気共鳴によって発生する核磁気共鳴信号を検出する工程と、を含む。

本発明の微結晶構造解析方法によれば、上記核磁気共鳴装置と同様の作用効果を奏する。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、従来では結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出できない試料であっても、前記有効な核磁気共鳴信号を検出することができる。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】本発明の実施形態に係る核磁気共鳴装置の概略構成を示す平面図である。

【図2】図1のI-I矢視断面図である。

【図3】微結晶の磁化軸を示す斜視図である。

【図4】図2の回転機構及び傾斜機構を上方から見た斜視図である。

【図5】回転機構により試料容器を回転させている状態を示す斜視図である。

【図6】制御部による駆動部の制御例を示す模式図である。

【図7】微結晶の三次元配向を説明する斜視図である。

【図8】傾斜機構により試料容器を傾斜させている状態を示す斜視図である。

【図9】制御部による発信受信部の制御例を示す説明図である。

【図10】検証実験の結果を示す図である。

【図11】結晶座標系における遮蔽テンソルの理論式の説明図である。

【図12】微結晶の磁化軸を磁場方向に対して垂直方向に向けて回転させる状態を示す説明図である。

【図13】微結晶の磁化軸を磁場方向に対して垂直以外の角度に向けて回転させる状態を示す説明図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。

[核磁気共鳴装置の全体構成]

図1は、本発明の実施形態に係る核磁気共鳴装置の概略構成を示す平面図である。図2は、図1のI-I矢視断面図である。図1及び図2において、核磁気共鳴装置1は、静磁場内に配置された試料容器2にパルス状の電磁波を照射して核磁気共鳴を励起し、当該核磁気共鳴によって発生する核磁気共鳴信号を検出することで、試料容器2内の試料の結晶構造を解析する装置である。試料容器2は、例えば密閉された円筒状の容器であり、医薬分野、バイオテクノロジー分野、高分子材料分野等における有機化合物、無機化合物、生体物質等の微結晶3(図3参照)を懸濁させた試料が収容されたものである。

【0016】

核磁気共鳴装置1は、静磁場を発生させる静磁場源4と、電磁波を照射させるとともに前記核磁気共鳴信号を検出するための発信受信部5と、電磁波を試料容器2に照射するとともに試料容器2からの核磁気共鳴信号が流れるコイル6と、発信受信部5等を制御する制御部7とを備えている。

10

20

30

40

50

静磁場源 4 は、例えば、円筒状のソレノイドコイルを有する超電導磁石からなる。超電導磁石は、静磁場の磁場方向 B が図 2 の下から上方向となるように配置されている。なお、図 1 では静磁場源 4 の図示を省略している。

【0017】

発信受信部 5 は、例えば、電磁波を照射させるためにパルス状の高周波を発生する高周波発生器を有し、試料容器 2 の周囲に配置されたコイル 6 に電氣的に接続されている。これにより、発信受信部 5 から発信したパルス状の高周波がコイル 6 に通電されることにより、コイル 6 から静磁場内の試料容器 2 にパルス状の電磁波（ラジオ波）が照射される。そして、静磁場内の試料容器 2 に電磁波が照射されると、核磁気共鳴が励起され、この核磁気共鳴により発生する核磁気共鳴信号を示す微小電流がコイル 6 に流れる。発信受信部 5 は、前記微小電流を受信することで、試料容器 2 からの核磁気共鳴信号を検出し、検出した核磁気共鳴信号を制御部 7 に渡す。制御部 7 は、発信受信部 5 を制御するとともに、後述する回転機構 10 の駆動部 16 及び傾斜機構 20 の駆動部 26 を駆動制御する機能を有している。

10

【0018】

図 3 は、微結晶 3 の磁化軸を示す斜視図である。微結晶 3 は、互いに直交する三方向の磁化率がそれぞれ異なる二軸結晶からなり、磁氣的に二軸異方性を有する。微結晶 3 は、図 3 に示すように、三軸方向それぞれに 3 つの異なる磁化率 1、2 及び 3 を有し、 $1 > 2 > 3$ の大小関係にある。以下、磁化率 1 の軸を磁化容易軸、磁化率 2 の軸を中間軸、磁化率 3 の軸を磁化困難軸という。

20

【0019】

図 1 及び図 2 に戻り、核磁気共鳴装置 1 は、回転機構 10 と傾斜機構 20 とをさらに備えている。回転機構 10 は、試料容器 2 を磁場方向 B に対して垂直方向に延びる不傾回転軸 P 2 回りに変速回転させる機構である。傾斜機構 20 は、不傾回転軸 P 2 と直交して前記垂直方向に延びる不傾回転軸 P 3 回りに試料容器 2 を回転させる機構である。

【0020】

[回転機構]

図 4 は、図 2 の回転機構 10 及び傾斜機構 20 を上方から見た斜視図である。図 2 及び図 4 において、回転機構 10 は、回転軸部 11、ガイド部 12、摺動部 13、支持部 14、伝達部 15、及び駆動部 16 等を備えている。

30

【0021】

回転軸部 11 は、不傾回転軸 P 2 の方向に互いに離反して配置された第 1 ブラケット 17 及び第 2 ブラケット 18 に対して不傾回転軸 P 2 回りに回転自在に支持されている。本実施形態の回転軸部 11 は、第 1 ブラケット 17 に対して不傾回転軸 P 2 回りに回転自在に支持された駆動軸 11 a と、第 2 ブラケット 18 に対して不傾回転軸 P 2 回りに回転自在に支持された従動軸 11 b とを有している。

【0022】

駆動軸 11 a の一端（図 2 の右端）、及び従動軸 11 b の一端（図 2 の左端）には、それぞれガイド部 12 が固定されている。各ガイド部 12 は、側面視において、不傾回転軸 P 2 と不傾回転軸 P 3 との交点 C を中心として円弧状に形成されている。そして、各ガイド部 12 の内周には、周方向全体にわたって凹溝 12 a が形成されている。

40

【0023】

各ガイド部 12 の凹溝 12 a には、摺動部 13 が当該ガイド部 12 の周方向に摺動自在に嵌め込まれている。摺動部 13 は、交点 C を中心として円弧状に形成されており、かつガイド部 12 よりも周方向に長く形成されている。これにより、摺動部 13 は、ガイド部 12 に対して交点 C を中心として摺動自在とされている（図 8 参照）。

【0024】

各摺動部 13 の内周面における周方向の中央部には、交点 C に向かって延びる支持部 14 が固定されている。これらの支持部 14 の間には、試料容器 2 が配置される空間が形成されており、両支持部 14 により前記空間に配置された試料容器 2 の軸方向両端部を着脱

50

自在に支持している。

【0025】

両支持部14の長手方向の中心線は、同軸上に配置されており、試料容器2の回転軸となる可傾回転軸P1である。図2及び図4に示す状態では、可傾回転軸P1は、不傾回転軸P2上に配置されており、摺動部13がガイド部12に対して摺動することで不傾回転軸P2に対して磁場方向Bに傾斜するようになっている(図8参照)。なお、ガイド部12及び摺動部13は、傾斜機構20の一部としても機能する。

【0026】

駆動軸11aの他端(図2の左端)には、伝達部15が設けられている。伝達部15は、駆動部16に接続された駆動プーリ15aと、駆動軸11aの他端に接続された従動プーリ15bと、駆動プーリ15aと従動プーリ15bとの間に掛け渡された無端状のベルト15cとによって構成されている。なお、伝達部15は、歯車等の他の回転伝達機構により構成されていてもよい。

10

【0027】

駆動部16は、例えばステッピングモータからなり、その出力軸16aの先端に伝達部15の駆動プーリ15aが接続されている。これにより、駆動部16の回転駆動力は、伝達部15の駆動プーリ15a、ベルト15c及び従動プーリ15bを介して駆動軸11aに伝達される。なお、駆動部16は、ステッピングモータ以外に、サーボモータ等の他のアクチュエータであってもよい。

【0028】

以上の構成により、図2及び図4に示す状態から駆動部16を駆動させると、伝達部15を介して駆動軸11aが不傾回転軸P2回りに回転する。そして、駆動軸11aの回転により、図5に示すように、第1ブラケット17側に配置されたガイド部12、摺動部13及び支持部14と共に、試料容器2が不傾回転軸P2(可傾回転軸P1)回りに回転する。そして、試料容器2の回転により、第2ブラケット18側に配置された支持部14、摺動部13及びガイド部12と共に、従動軸11bが不傾回転軸P2回りに回転する。

20

【0029】

駆動部16は、制御部7により駆動制御されている(図1参照)。具体的には、制御部7は、所定時間 t_r をかけて試料容器2を $180 \times n$ °(n は任意の自然数)回転させるたびに、静磁場を形成するのに必要な所定時間 t_s の間、その回転を一時的に停止させるように、駆動部16を駆動制御する。

30

【0030】

図6は、制御部7による駆動部16の制御例を示す模式図である。図6に示すように、本実施形態では、制御部7によって x - y 平面上に時間的に変動する磁場(以下、時間変動磁場という)を印加するようになっている。以下、例えば z 軸より見て図6の紙面上側の x 軸を基準(0 °)として、 z 軸(不傾回転軸P2)を中心に試料容器2を図6の時計回り方向に 180 °ずつ回転させる場合について説明する。なお、 x 軸は、磁場方向Bと平行に配置されている。

【0031】

まず、制御部7は、 0 °の位置から 180 °の位置までの 180 °の範囲(回転角度 q)では、所定の角速度 q (好ましくは 60 rpm)により試料容器2を回転させる。そして、制御部7は、 x 軸上である 180 °の位置では、試料容器2を所定時間 t_s (好ましくは 1 秒~ 10 秒、さらに好ましくは 1 秒)の間、完全に停止させる。

40

【0032】

その後、制御部7は、 180 °の位置から 0 °(360 °)の位置までの 180 °の範囲(回転角度 q)では、前記角速度 q により試料容器2を再び回転させる。そして、制御部7は、 0 °の位置である x 軸上では、試料容器2を所定時間 t_s (好ましくは 1 秒)の間、完全に停止させる。これにより、試料容器2は、磁場方向Bに対して垂直方向に延びる z 軸(不傾回転軸P2)回りに変速回転する。

【0033】

50

以上のように、試料容器 2 が 180° 回転するたびにその回転を一時的に停止させるように、制御部 7 が駆動部 16 を駆動制御することにより、時間変動磁場が印加される。そうすると、試料容器 2 の回転中に回転磁場が形成されることにより、試料容器 2 において懸濁された微結晶 3 の磁化困難軸 3 は、x y 平面（回転面）に対して垂直な z 軸方向に配向される。

【0034】

そして、試料容器 2 の停止中に静磁場が形成されることにより、微結晶 3 の磁化容易軸 1 が、磁場方向 B と平行に配置された x 軸方向に配向されるとともに、残りの中間軸 2 も自動的に y 軸方向に配向される。これにより、微結晶 3 は、図 7 (a) に示すようにランダムに配置された状態から、図 7 (b) に示すように三次元配向された状態、すなわち擬単結晶化した状態となる。その際、試料容器 2 の回転を一時的に停止させることで、安定した静磁場を形成することができるので、微結晶 3 を三次元配向させる際の配向精度を高めることができる。

10

【0035】

なお、本実施形態では、試料容器 2 を 180° 回転させるたびにその回転を一時的に停止させているが、360°（1 回転）毎や 540°（1 回転半）毎など複数回転毎に試料容器 2 の回転を停止させてもよいし、毎回異なる回転角度で試料容器 2 の回転を停止させてもよい。要するに、180° の任意の自然数倍まで相対回転させたときに試料容器 2 の回転を停止させるようにすればよい。また、本実施形態では、試料容器 2 を完全に停止させているが、静磁場を形成できる範囲でゆっくりと回転させてもよい。

20

【0036】

[傾斜機構]

図 1 及び図 4 において、傾斜機構 20 は、不傾回転軸 P 3 回りに試料容器 2 を回転させることで、試料容器 2 の回転軸である可傾回転軸 P 1 を不傾回転軸 P 2 に対して磁場方向 B に傾斜させる機構である。換言すれば、傾斜機構 20 は、可傾回転軸 P 1 を磁場方向 B に対して垂直以外の任意の角度に傾斜させる機構である。傾斜機構 20 は、回転軸部 21、ガイド部 22、摺動部 23、連結部 24、伝達部 25、及び駆動部 26 等を備えている。

【0037】

回転軸部 21 は、不傾回転軸 P 3 の方向に互いに離反して配置された第 3 ブラケット 27 及び第 4 ブラケット 28 に対して不傾回転軸 P 3 回りに回転自在に支持されている。本実施形態の回転軸部 21 は、第 3 ブラケット 27 に対して不傾回転軸 P 3 回りに回転自在に支持された駆動軸 21a と、第 4 ブラケット 28 に対して不傾回転軸 P 3 回りに回転自在に支持された従動軸 21b とを有している。

30

【0038】

駆動軸 21a の一端（図 1 の上端）、及び従動軸 21b の一端（図 1 の下端）には、それぞれガイド部 22 が固定されている。各ガイド部 22 は、交点 C を中心として円弧状に形成されている。そして、各ガイド部 22 の内周には、周方向全体にわたって凹溝 22a が形成されている。

【0039】

各ガイド部 22 の凹溝 22a には、摺動部 23 が当該ガイド部 22 の周方向に摺動自在に嵌め込まれている。摺動部 23 は、交点 C を中心として円環状に形成されており、摺動部 23 の内周側の空間は、試料容器 2 が配置される空間とされている。摺動部 23 の第 1 ブラケット 17 側には連結部 24 が固定されている。連結部 24 は、回転機構 10 の第 1 ブラケット 17 側の支持部 14 に外嵌して固定された円板 24a と、円板 24a の外周部と摺動部 23 とを連結する複数の連結板 24b とを有している（図 8 参照）。

40

【0040】

これにより、試料容器 2 が、回転機構 10 の第 1 ブラケット 17 側の支持部 14 と共に、不傾回転軸 P 2 回りに回転すると、傾斜機構 20 の連結部 24 および摺動部 23 も、ガイド部 22 に対して不傾回転軸 P 2 回りに回転するようになっている（図 5 参照）。従っ

50

て、ガイド部 2 2、摺動部 2 3 及び連結部 2 4 は、回転機構 1 0 の一部としても機能する。なお、本実施形態の連結部 2 4 は、第 1 ブラケット 1 7 側の支持部 1 4 と摺動部 2 3 とを連結しているが、第 2 ブラケット 1 8 側の支持部 1 4 と摺動部 2 3 とを連結してもよい。

【 0 0 4 1 】

図 1 及び図 2 において、回転軸部 2 1 の駆動軸 2 1 a の他端（図 1 の下端）には、伝達部 2 5 が設けられている。伝達部 2 5 は、駆動部 2 6 に接続された駆動プーリ 2 5 a と、駆動軸 2 1 a の他端に接続された従動プーリ 2 5 b と、駆動プーリ 2 5 a と従動プーリ 2 5 b との間に掛け渡された無端状のベルト 2 5 c とによって構成されている。なお、伝達部 2 5 は、歯車等の他の回転伝達機構により構成されていてもよい。

10

【 0 0 4 2 】

駆動部 2 6 は、例えばステッピングモータからなり、その出力軸 2 6 a の先端に伝達部 2 5 の駆動プーリ 2 5 a が接続されている。これにより、駆動部 2 6 の回転駆動力は、伝達部 2 5 の駆動プーリ 2 5 a、ベルト 2 5 c 及び従動プーリ 2 5 b を介して駆動軸 2 1 a に伝達される。なお、駆動部 2 6 は、ステッピングモータ以外に、サーボモータ等の他のアクチュエータであってもよい。

【 0 0 4 3 】

以上の構成により、図 2 及び図 4 に示す状態から駆動部 2 6 を駆動させると、伝達部 2 5 を介して駆動軸 2 1 a が不傾回転軸 P 3 回りに回転する。そして、駆動軸 2 1 a の回転により、図 8 に示すように、第 3 ブラケット 2 7 側に配置されたガイド部 2 2 と共に、摺動部 2 3 及び連結部 2 4 と、回転機構 1 0 の両支持部 1 4 及び両摺動部 1 3 とが、不傾回転軸 P 3 回りに回転する。そして、摺動部 2 3 及び連結部 2 4 の回転により、第 4 ブラケット 2 8 側に配置されたガイド部 2 2 と共に、従動軸 2 1 b が不傾回転軸 P 3 回りに回転する。これにより、可傾回転軸 P 1 が、試料容器 2 と共に不傾回転軸 P 2 に対して磁場方向 B に傾斜する。

20

【 0 0 4 4 】

[発信受信部の制御]

図 1 において、制御部 7 は、上記のように微結晶 3 を擬単結晶化した状態で核磁気共鳴信号を精度良く検出するために、試料容器 2 の変速回転と同期してコイル 6 から電磁波を照射させるように発信受信部 5 を制御する。具体的には、制御部 7 は、試料容器 2 の回転方向の一部である特定部位が所望の方向を向いているときにのみコイル 6 から電磁波を照射させるように、発信受信部 5 で高周波を発生させるタイミングを制御する。

30

【 0 0 4 5 】

試料容器 2 の特定部位が所望の方向を向いているか否かを判定する手法としては、例えば、試料容器 2 の回転方向の位置をセンサで直接検出して判定してもよいし、試料容器 2 の角速度及び回転時間から試料容器 2 の回転方向の位置を算出して判定してもよい。

【 0 0 4 6 】

このように、制御部 7 により試料容器 2 の変速回転と同期してコイル 6 から電磁波を照射させるように発信受信部 5 を制御することで、試料容器 2 の回転方向の一部である特定部位が所望の方向を向いたときにのみ試料容器 2 に対して電磁波が断続的に照射される。これにより、試料容器 2 の特定部位が所望の方向を向いた状態における核磁気共鳴信号を精度良く検出することができる。従って、本実施形態の核磁気共鳴装置 1 は、従来では結晶構造の解析に有効な核磁気共鳴信号を検出できない試料であっても、有効な核磁気共鳴信号を検出することができる。

40

【 0 0 4 7 】

制御部 7 は、前記特定部位の所望の方向を変更できるように、試料容器 2 の変速回転と電磁波の照射とを同期させるタイミングを調整する制御を行う。具体的には、制御部 7 は、試料容器 2 の特定部位が所望の方向を向いている状態が所定回数に達すると、試料容器 2 の変速回転と電磁波の照射とを同期させるタイミングが所定時間だけずれるように、発信受信部 5 で高周波を発生させるタイミングをずらす制御を行う。

50

【 0 0 4 8 】

図 9 は、制御部 7 による発信受信部 5 の制御例を示す説明図である。図 9 (a) では、試料容器 2 が不傾回転軸 P 2 回りに変速回転しているときに、試料容器 2 の特定部位が所望の方向を向いている状態を示している。図例では、試料容器 2 内で擬単結晶化した微結晶 3 の磁化容易軸 1 が磁場方向 B に対して所定角度 1 に傾いた方向を向いている状態を、前記特定部位が所望の方向を向いている状態としている。

【 0 0 4 9 】

図 9 (a) において、制御部 7 は、試料容器 2 の変速回転により、磁化容易軸 1 が磁場方向 B に対して所定角度 1 に傾いた方向を向いている状態が所定回数 (図例では n 回) に達するまで、この状態になったときにのみコイル 6 から電磁波を照射させるように発信受信部 5 を制御する。その後、制御部 7 は、磁化容易軸 1 が磁場方向 B に対して所定角度 1 に傾いた方向を向いている状態が所定回数に達すると、図 9 (b) に示すように、磁化容易軸 1 が磁場方向 B に対して所定角度 2 (> 1) に傾いた方向を向いている状態になったときにのみコイル 6 から電磁波を照射させるように、発信受信部 5 で高周波を発生させるタイミングをずらす制御を行う。

10

【 0 0 5 0 】

このように、制御部 7 により試料容器 2 の変速回転と電磁波の照射とを同期させるタイミングを調整することで、試料容器 2 における特定部位の所望の方向を変更することができる。これにより、試料容器 2 の特定部位が任意の方向を向いた状態における核磁気共鳴信号を精度良く検出することができる。

20

【 0 0 5 1 】

本発明者らは、制御部 7 が上記のように制御することによって得られる効果を検証するために、図 9 の制御例を実際に行い、電磁波を照射して検出された核磁気共鳴信号から NMR スペクトル (振動スペクトル) を測定する検証実験を行った。この検証実験の測定条件は、以下の通りである。

微結晶 : L - アラニン微結晶

測定法 : 交差分極 (CP)

磁場強度 : 7 . 0 5 T

試料の変速回転 : 1 8 0 ° 毎に 1 秒停止

【 0 0 5 2 】

図 1 0 は、前記検証実験の結果を示す図である。図 1 0 では、擬単結晶化した微結晶の磁化容易軸 1 が磁場方向 B に対して、0 °、3 6 °、7 2 °、9 0 °、1 0 8 °、及び 1 4 4 ° にそれぞれ傾いた方向を向いている状態で測定 (実測) した NMR スペクトルと、単結晶データからシミュレーションした NMR スペクトルとを示している。

30

【 0 0 5 3 】

図 1 0 に示すように、実測された各 NMR スペクトルは、対応するシミュレーションの NMR スペクトルと一致しており、共鳴ピークが先鋭化しているのが分かる。また、実測された複数の NMR スペクトルを比較すると、共鳴ピークの位置が、磁化容易軸 1 の磁場方向 B に対する傾斜角度に応じて連続的に変化しており、前記傾斜角度が 9 0 ° のときを境として対称に変化 (3 6 ° と 1 4 4 ° が一致し、7 2 ° と 1 0 8 ° が一致) しているのが分かる。以上より、前記検証実験の結果から、制御部 7 が発信受信部 5 を制御することによって、核磁気共鳴信号を精度良く検出できるのが分かる。

40

【 0 0 5 4 】

[傾斜機構の制御]

図 1 において、制御部 7 は、上記のように発信受信部 5 を制御しながら、傾斜機構 2 0 を制御する。具体的には、制御部 7 は、試料容器 2 の特定部位が所望の方向を向いたときに、発信受信部 5 により電磁波を試料容器 2 に照射させる直前に、試料容器 2 と共に可傾回転軸 P 1 を不傾回転軸 P 2 に対して磁場方向 B へ任意の角度に傾斜させるように、傾斜機構 2 0 の駆動部 2 6 を駆動制御する。そして、制御部 7 は、発信受信部 5 により電磁波を試料容器 2 に照射させた後、試料容器 2 と共に可傾回転軸 P 1 を元の位置 (不傾回転軸

50

P 2 上の位置) に戻すように、駆動部 2 6 を駆動制御する。

【 0 0 5 5 】

これにより、可傾回転軸 P 1 を磁場方向 B に対して垂直以外の任意の角度に傾斜させた状態で試料容器 2 に電磁波が照射されるので、可傾回転軸 P 1 を磁場方向 B に対して垂直以外の角度に傾斜させずに電磁波を照射する場合に比べて、電磁波を照射したときに発生する核磁気共鳴信号から化学シフトの異方性の情報を詳細に得ることができる。

【 0 0 5 6 】

化学シフトの異方性の情報を得るためには、下記式 (1) に示す遮蔽テンソル (化学シフトテンソル) の理論式が用いられる。遮蔽テンソルは、原子核周りの電子環境を反映しており、局所構造の解析や構造の精密化に極めて有用なものである。

10

【 数 1 】

$$\begin{pmatrix} \sigma_{aa} & \sigma_{ab} & \sigma_{ac} \\ \sigma_{ba} & \sigma_{bb} & \sigma_{bc} \\ \sigma_{ca} & \sigma_{cb} & \sigma_{cc} \end{pmatrix} = R^{-1}(\phi, \theta, \psi) \cdot \begin{pmatrix} \sigma_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{33} \end{pmatrix} \cdot R(\phi, \theta, \psi) \quad \dots (1)$$

【 0 0 5 7 】

式 (1) は、図 1 1 に示す結晶座標系における遮蔽テンソルの理論式を示している。式 (1) の左辺における遮蔽テンソルは、2 階の対称テンソルであり、 $\sigma_{ab} = \sigma_{ba}$ 、 $\sigma_{ac} = \sigma_{ca}$ 、 $\sigma_{bc} = \sigma_{cb}$ となるため、当該遮蔽テンソルの 9 成分のうち 6 成分を決定することができれば、詳細な異方性の情報である遮蔽の程度 (σ_{11} 、 σ_{22} 、 σ_{33}) と方向 (ϕ 、 θ 、 ψ) が分かる。

20

【 0 0 5 8 】

図 1 2 に示すように、擬単結晶化させた微結晶の結晶軸 (図例では b 軸) を磁場方向 B に対して垂直方向に向けた状態で、当該結晶軸回りに微結晶を角度 θ_r 回転させ、電磁波を照射して核磁気共鳴信号を測定した場合、化学シフトの θ_r 依存性は、上記式 (1) から導かれた下記式 (2) で与えられる。

【 数 2 】

$$\sigma(\theta_r) = \sigma_{cc} \cos^2 \theta_r + \sigma_{ca} \sin 2\theta_r + \sigma_{aa} \sin^2 \theta_r \quad \dots (2)$$

30

【 0 0 5 9 】

式 (2) に示すように、磁場方向 B に対して垂直な b 軸回りに微結晶を回転させるだけでは、上記遮蔽テンソルの 9 成分のうち 3 成分である σ_{aa} 、 σ_{ac} 、 σ_{cc} しか決定することができない。従って、本実施形態において、試料容器 2 の回転軸である可傾回転軸 P 1 を不傾回転軸 P 2 に対して傾斜させずに試料容器 2 を回転させた場合、すなわち傾斜機構 2 0 により可傾回転軸 P 1 を傾斜させずに、磁場方向 B に対して垂直な可傾回転軸 P 1 回りに試料容器 2 を回転させるだけでは、異方性の情報を十分に得ることができない。

【 0 0 6 0 】

これに対して、図 1 3 に示すように、試料中の擬単結晶化させた微結晶の結晶軸 (図例では c 軸) を、磁場方向 B に対して垂直以外の α axis に傾斜させた状態で、当該結晶軸回りに微結晶を角度 θ_r 回転させ、電磁波を照射して核磁気共鳴信号を測定した場合、化学シフトの θ_r 依存性は、上記式 (1) から導かれた下記式 (3) で与えられる。

40

【数 3】

$$\begin{aligned}
& \sigma(\psi_r) \\
& = \sigma_{11}(\cos[\theta_{Cr}]\cos[\psi_{Cr}]\cos[\phi_{Cr} + \psi_r]\sin[\theta_{axis}] + \cos[\theta_{axis}]\cos[\psi_{Cr}]\sin[\theta_{Cr}] \\
& \quad - \sin[\theta_{axis}]\sin[\psi_{Cr}]\sin[\phi_{Cr} + \psi_r])^2 \\
& + \sigma_{22}(\cos[\theta_{Cr}]\cos[\phi_{Cr} + \psi_r]\sin[\theta_{axis}]\sin[\psi_{Cr}] + \cos[\theta_{axis}]\sin[\theta_{Cr}]\sin[\psi_{Cr}] \\
& \quad + \cos[\psi_{Cr}]\sin[\theta_{axis}]\sin[\phi_{Cr} + \psi_r])^2 \\
& + \sigma_{33}(\cos[\theta_{axis}]\cos[\theta_{Cr}] - \cos[\phi_{Cr} + \psi_r]\sin[\theta_{axis}]\sin[\theta_{Cr}])^2
\end{aligned}$$

. . . (3) 10

【0061】

式(3)に示すように、磁場方向Bに対して垂直以外に傾斜したc軸回りに微結晶を回転させた場合、詳細な異方性の情報である遮蔽の程度(11, 22, 33)と方向(c_r, c_r, c_r)が一度に分かる。

【0062】

以上より、本実施形態において、傾斜機構20により試料容器2の回転軸である可傾回転軸P1を磁場方向Bに対して垂直以外の任意の角度に傾斜させて試料容器2を回転させることで、磁場方向Bに対して垂直な可傾回転軸P1回りに試料容器2を回転させる場合に比べて、異方性の情報を詳細に得ることができる。従って、傾斜機構20により可傾回転軸P1を前記任意の角度に傾斜させることで、さらに有効な核磁気共鳴信号を検出することができる。

20

【0063】

[その他]

上記実施形態の核磁気共鳴装置1は、傾斜機構20を備えているが、傾斜機構20を備えていなくてもよい。この場合、回転機構10は、試料容器2を支持する一方の支持部14と駆動軸11aとを直接接続するとともに、試料容器2を支持する他方の支持部14と従動軸11bとを直接接続した構成にすれば、ガイド部12と摺動部13を備える必要はない。

【0064】

30

今回開示された実施の形態はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した意味ではなく、特許請求の範囲によって示され、特許請求の範囲と均等の意味、及び範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

【符号の説明】

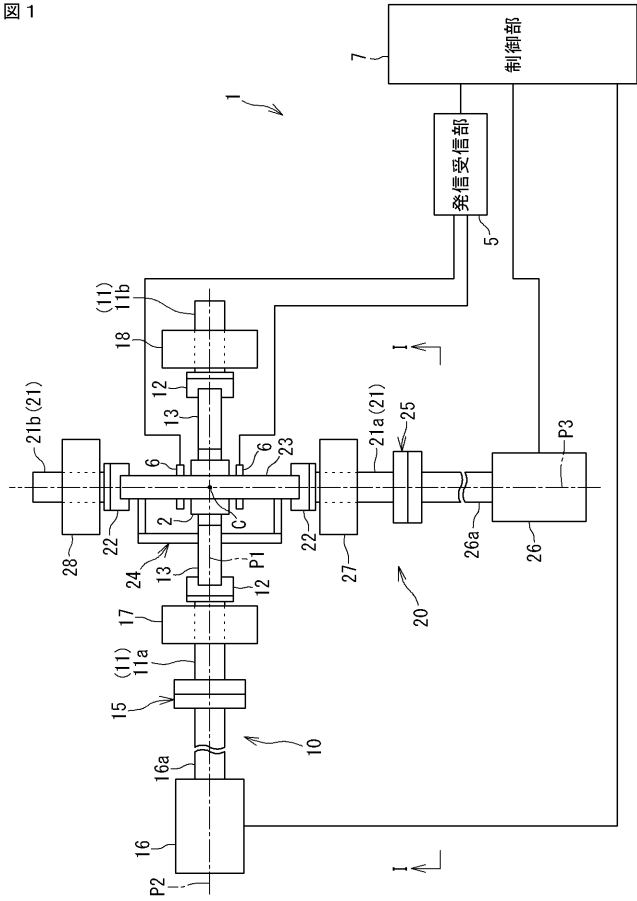
【0065】

- 1 核磁気共鳴装置
- 2 試料容器
- 3 微結晶
- 4 静磁場源
- 5 発信受信部
- 7 制御部
- 10 回転機構
- 20 傾斜機構
- B 磁場方向
- P1 可傾回転軸(回転軸)

40

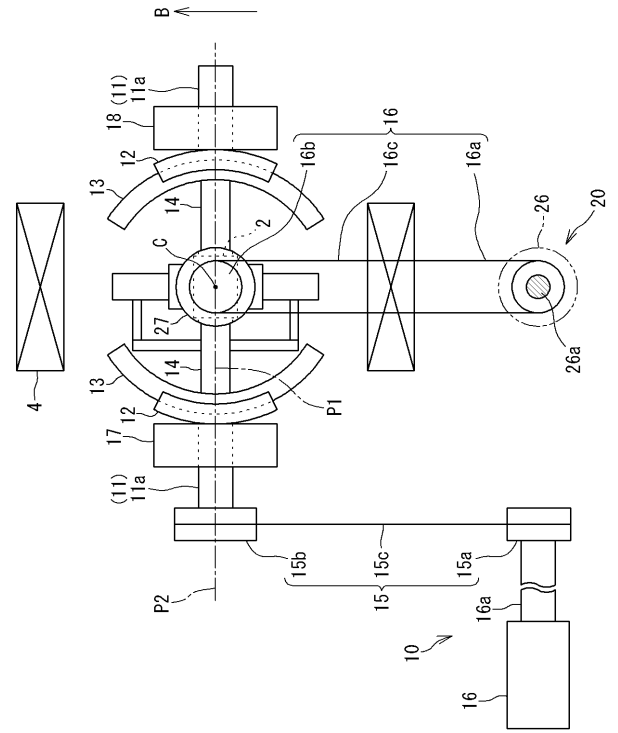
【図 1】

図 1



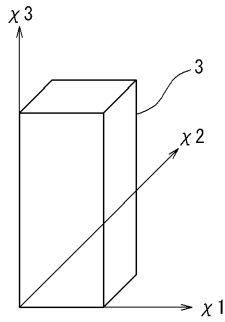
【図 2】

図 2



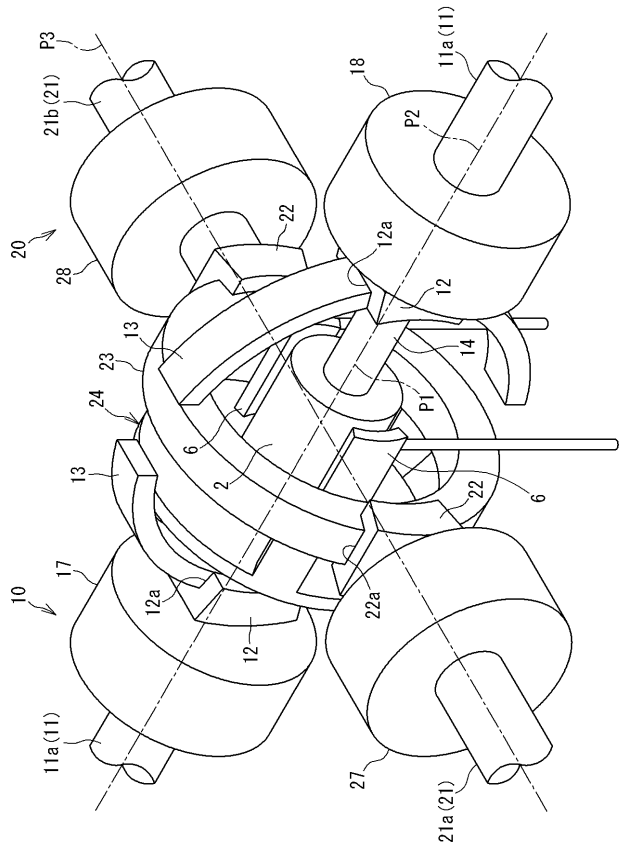
【図 3】

図 3



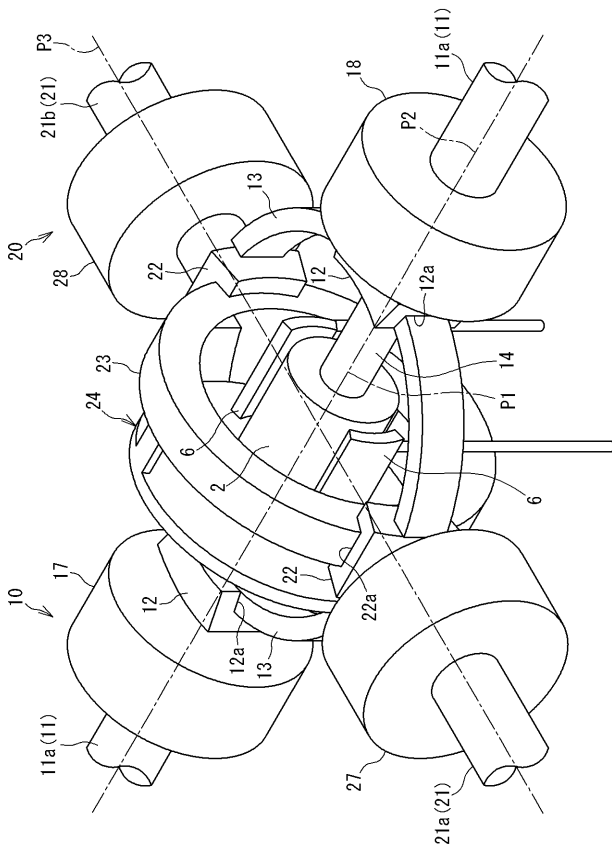
【図 4】

図 4



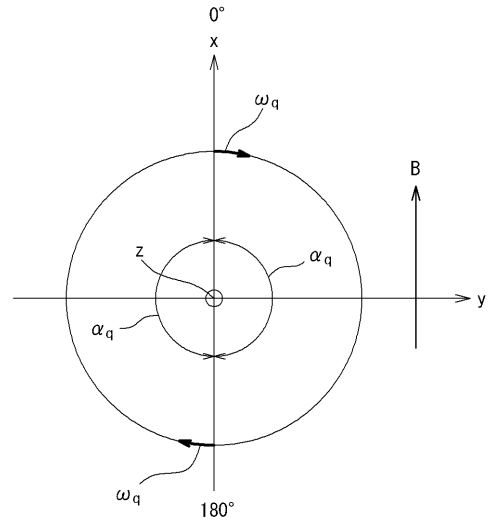
【 図 5 】

図 5



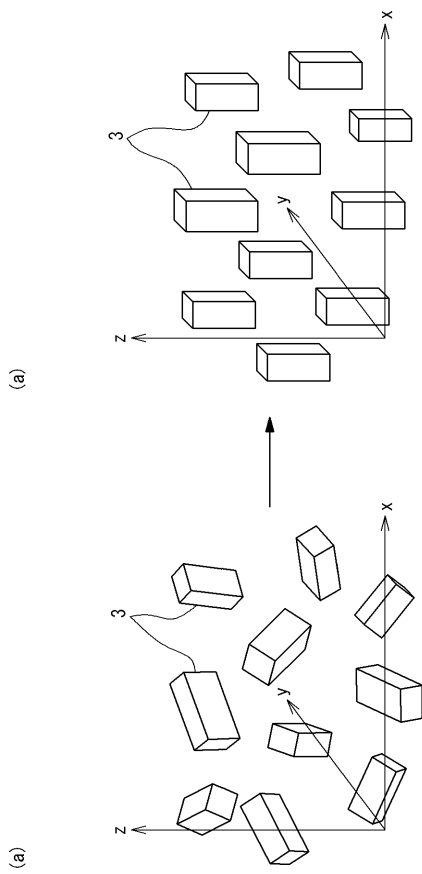
【 図 6 】

図 6



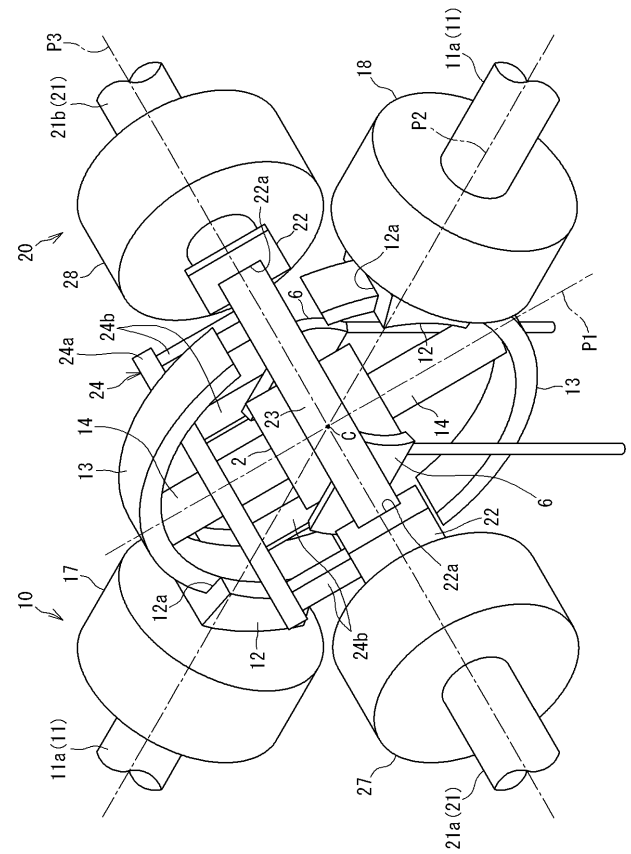
【 図 7 】

図 7



【 図 8 】

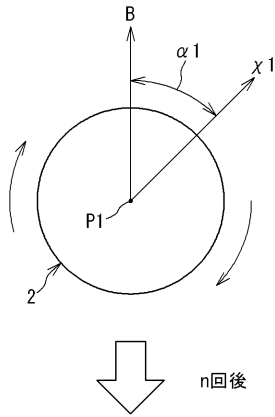
図 8



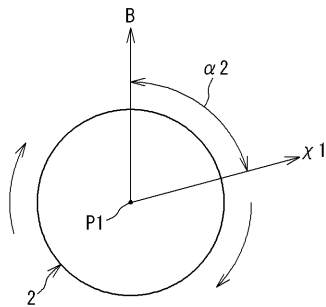
【 図 9 】

図 9

(a)

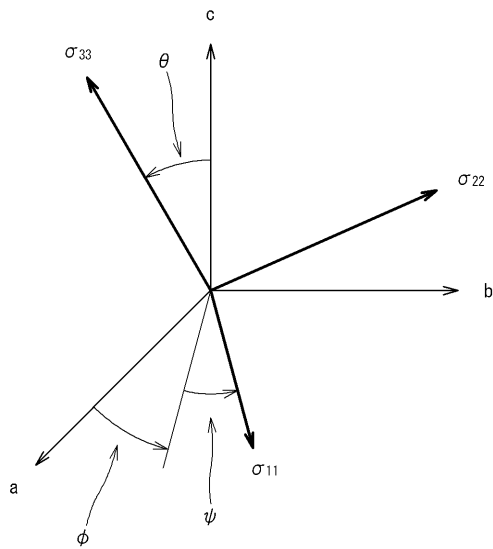


(b)



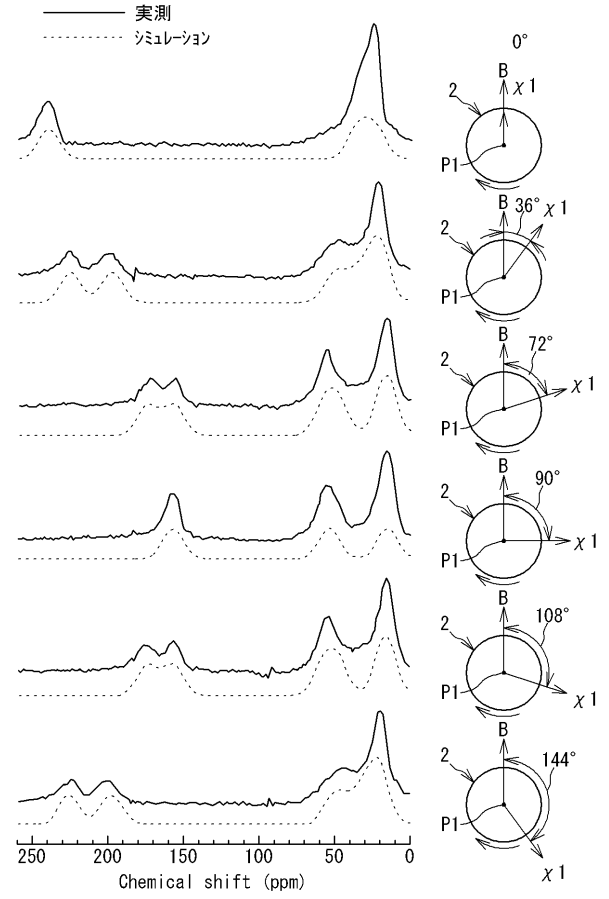
【 図 1 1 】

図 1 1



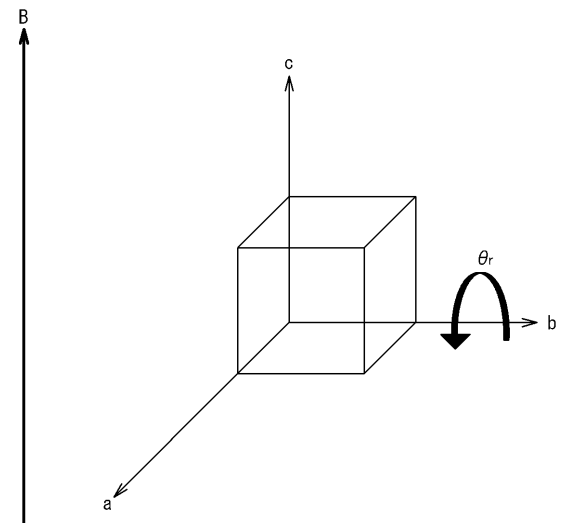
【 図 1 0 】

図 1 0

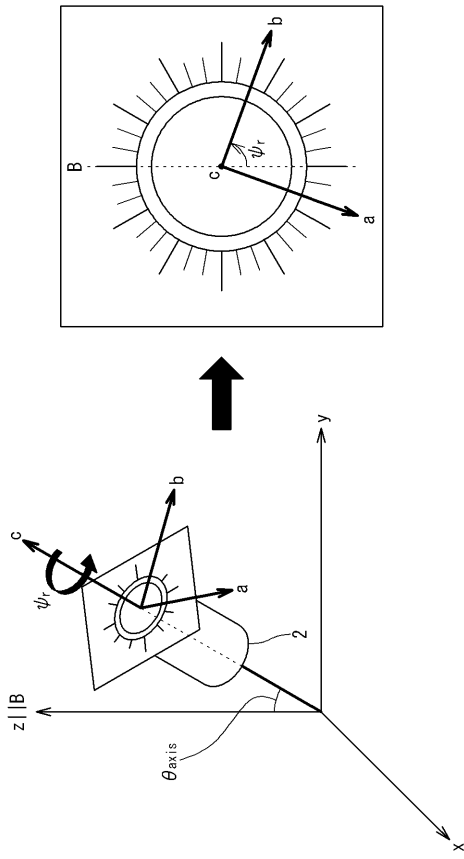


【 図 1 2 】

図 1 2



【 図 13 】
図 13



フロントページの続き

(72)発明者 門間 啓

京都府京都市左京区吉田本町3番地1 国立大学法人京都大学内