

# 固体NMRによる構造決定

溶液NMRと比較して・・・

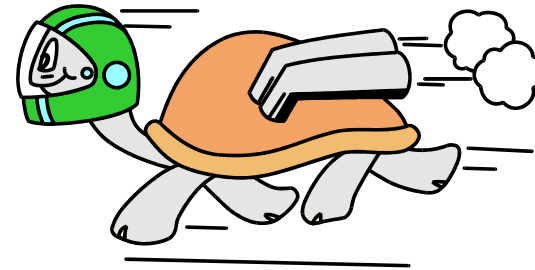
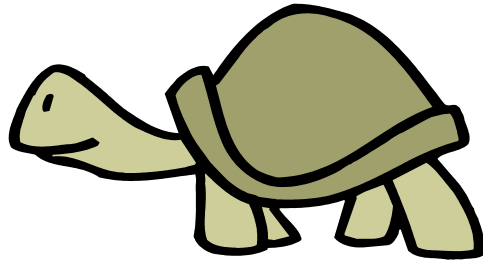
京大・理 竹腰

なぜ固体で？ >>>>> 固体と溶液

どうやって？



# 固体と溶液



回転拡散係数 (Stokes-Einsteinの式) : 剛体球

$$D = \frac{kT}{6 \pi a \eta} = d^2 / 2D \quad \begin{array}{l} a: \text{有効流体半径} \\ \eta: \text{粘度} \end{array} \quad d = 2a$$

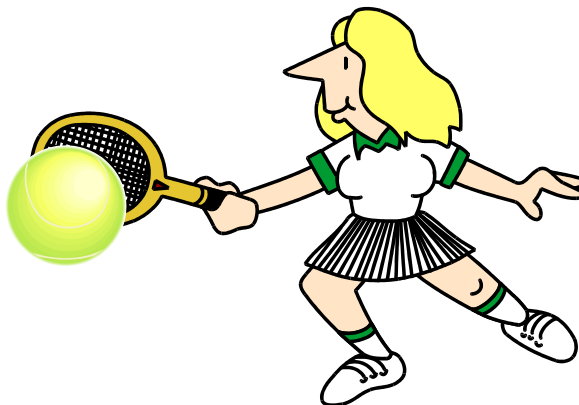
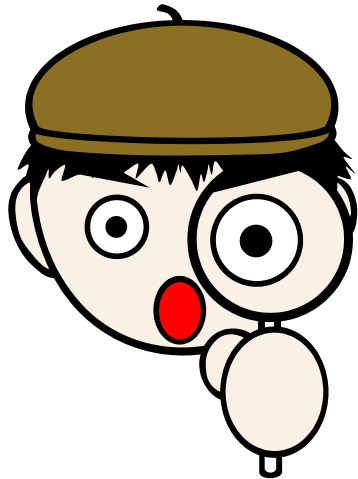
例) 水中のスクロース  $D = 0.521 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$

$$\begin{array}{ll} d = 10 \text{ nm} \rightarrow & = 10^{-11} \text{ s} \\ d = 1 \text{ nm} \rightarrow & = 10^{-13} \text{ s} \end{array}$$

# 分子運動とNMRの観測

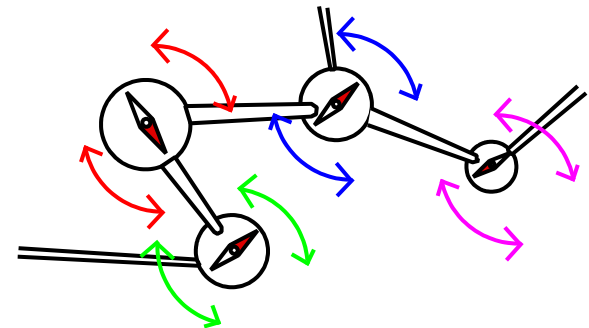
## NMR観測量

スペクトルの線形  
緩和時間



## スピンの相互作用

化学シフト相互作用  
双極子相互作用  
四重極相互作用

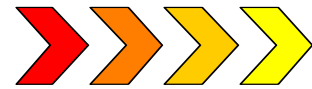


# スピンの相互作用

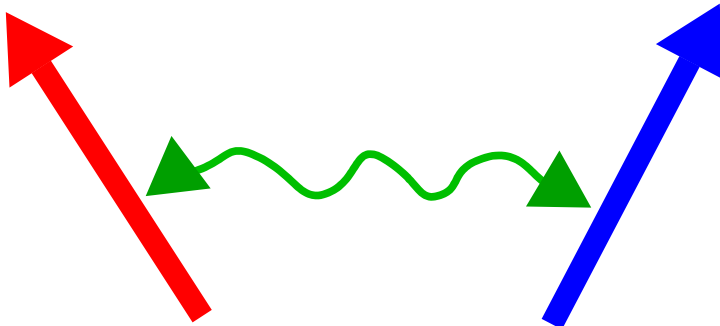
## スピンの相互作用・・・って？

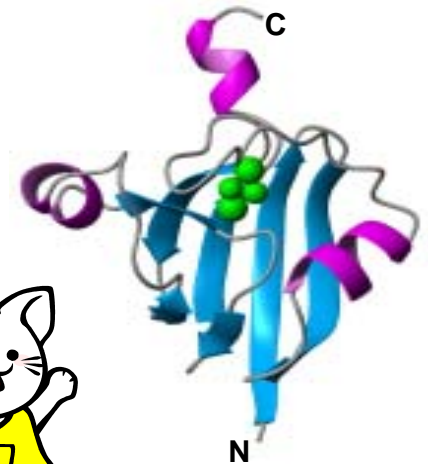
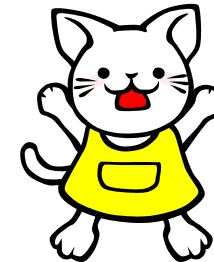
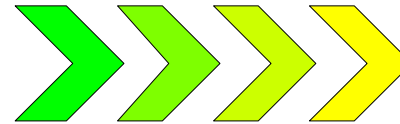
相互：なにかとなにか

一方は**スピン**だ！  
もう一方は？

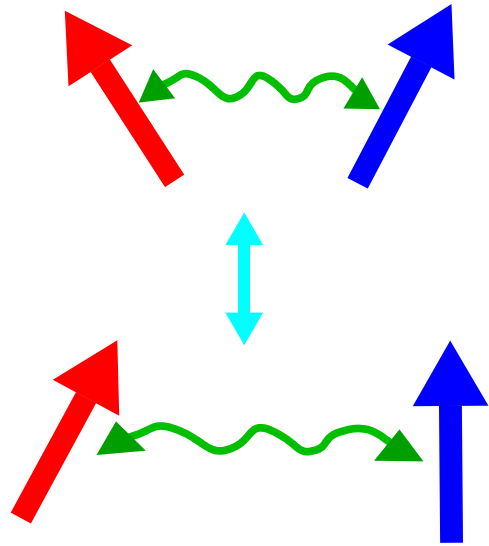


磁場 : 化学シフト相互作用  
スピン : 双極子相互作用  
電場勾配 : 四重極相互作用

  
距離，相対角度



# スピンの相互作用と分子運動



距離，相対角度が  
時間依存する

相互作用

$$\begin{pmatrix} I_x \\ I_y \\ I_z \end{pmatrix} \begin{pmatrix} F_{xx} & F_{xy} & F_{xz} \\ F_{yx} & F_{yy} & F_{yz} \\ F_{zx} & F_{zy} & F_{zz} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} B_x \\ B_y \\ B_z \end{pmatrix}$$



空間部分 × スピン部分

$$F(t) \times A$$

# 相互作用と観測

相互作用 =  $F(t) \times A$

観測タイムスケールが運動の相関時間より

1) うんと長いとき  $\overline{F(t)} = \frac{1}{T} \int_0^T F(t') dt'$

運動により  
平均化された  
相互作用が  
観測される

2) うんと短いとき  $F(t) \sim F$

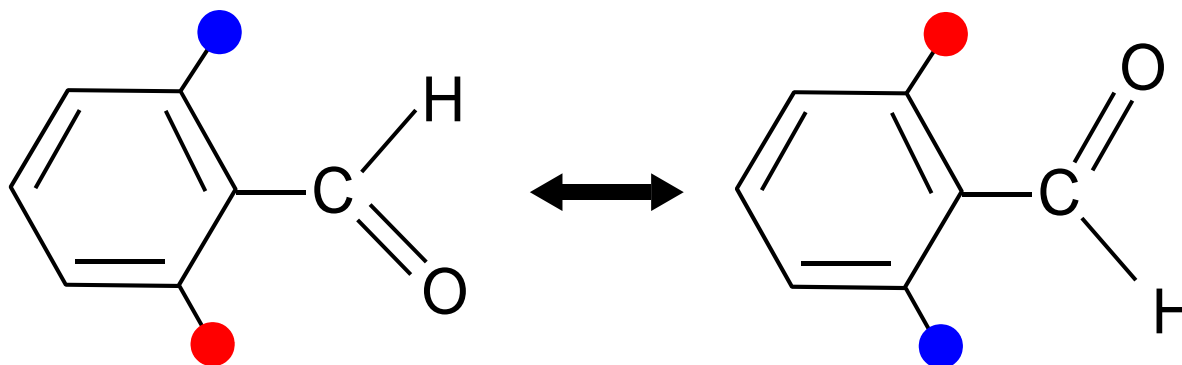
運動は無視出来る

3) 近いとき...

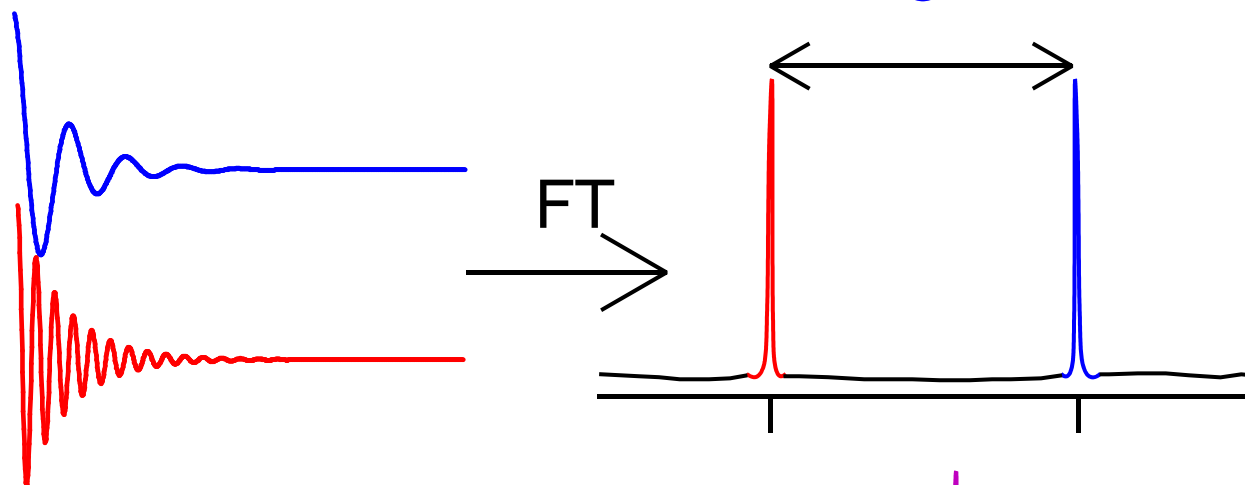


# 運動の速さと観測スケール(例)

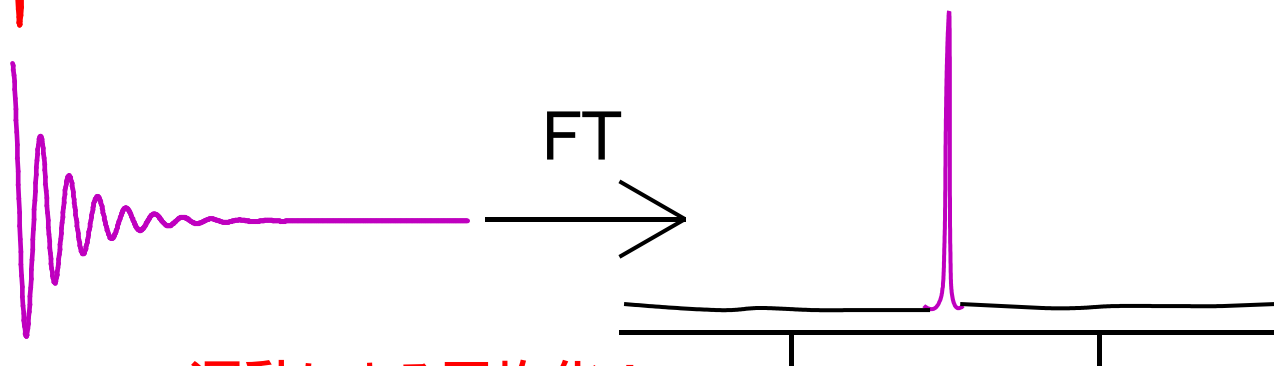
2サイトの化学交換



交換が遅いとき

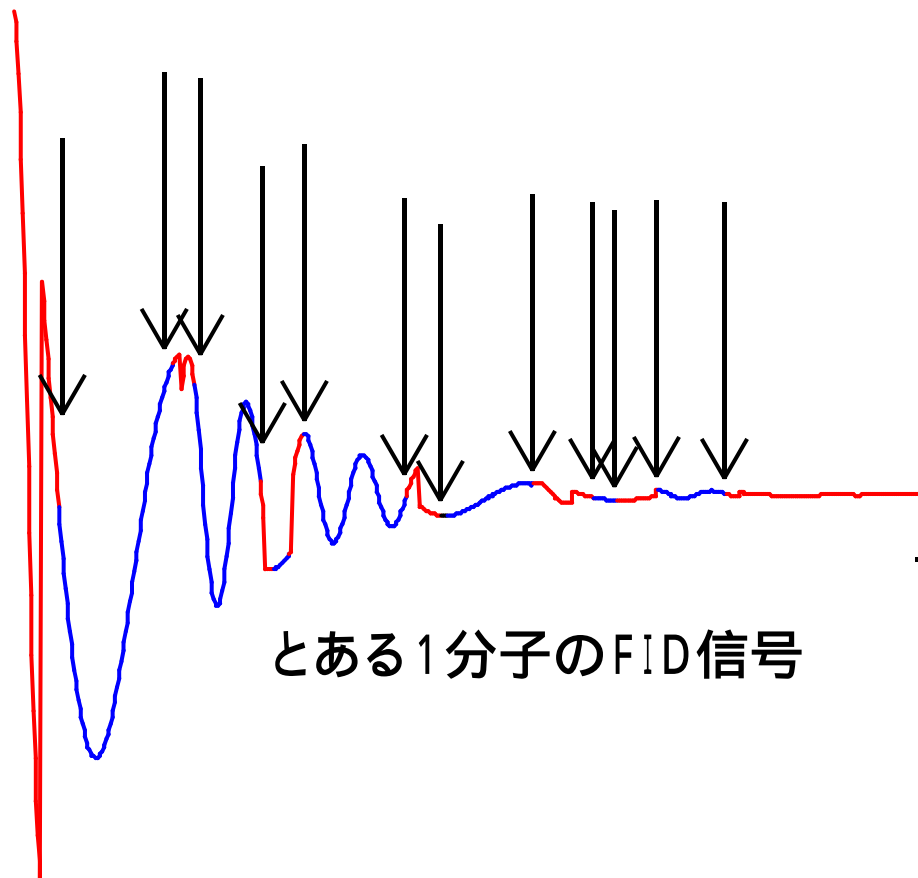


交換が速いとき

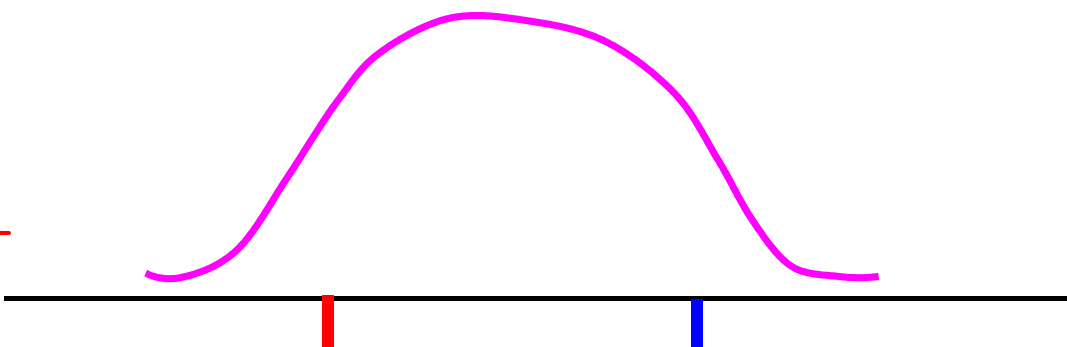


運動による平均化!

# 交換と観測タイムスケールが comparable なとき



FID の FT



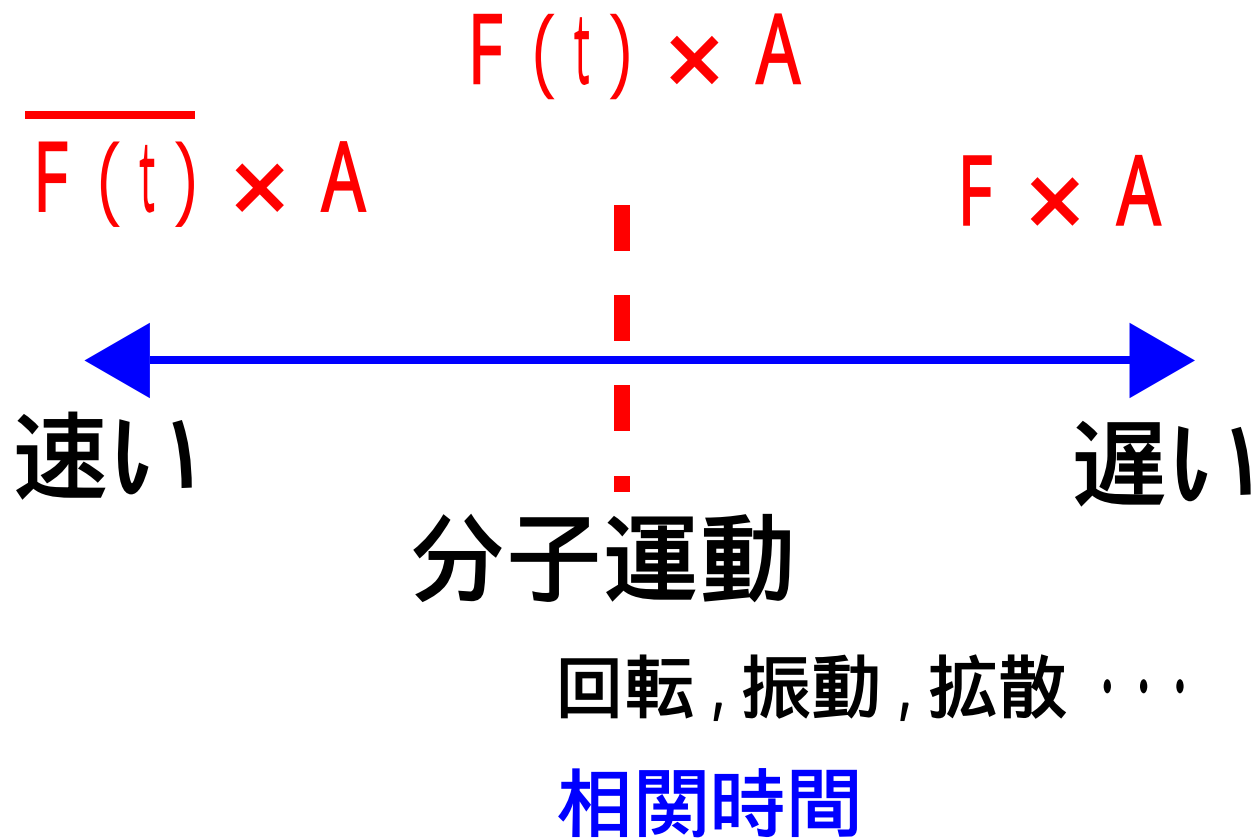
交換速度が線形に  
敏感に反映する



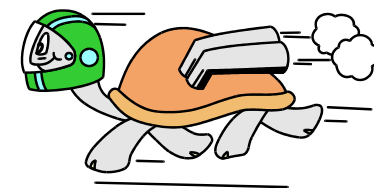
# NMR測定値 線形, 緩和時間, ...

## 観測のタイムスケール

線形の場合: 線幅の逆数  $\times 2$  くらい  
緩和時間の場合: 緩和時間の1% くらい



# 溶液におけるスピン相互作用



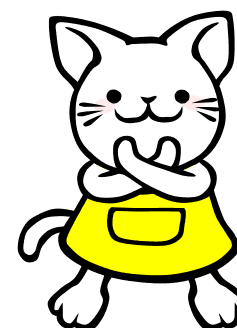
分子の等方的な  
回転拡散の速度

$$d=10\text{nm} \rightarrow k=10^{11}\text{ Hz}$$
$$d=1\text{nm} \rightarrow k=10^{13}\text{ Hz}$$

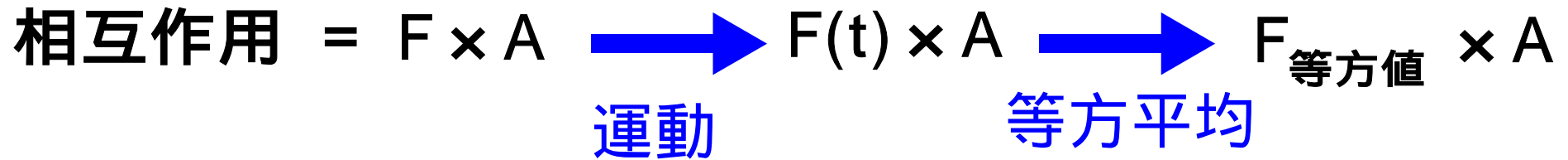
スピン相互作用 溶液中の分子の等方回転による平均化

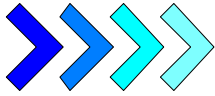
化学シフト相互作用	~ 数 10 kHz		等方値
双極子相互作用	~ 数 10 kHz	▶▶▶▶	0 !
四重極相互作用	~ 数 10 kHz ~ 数 MHz		0 !

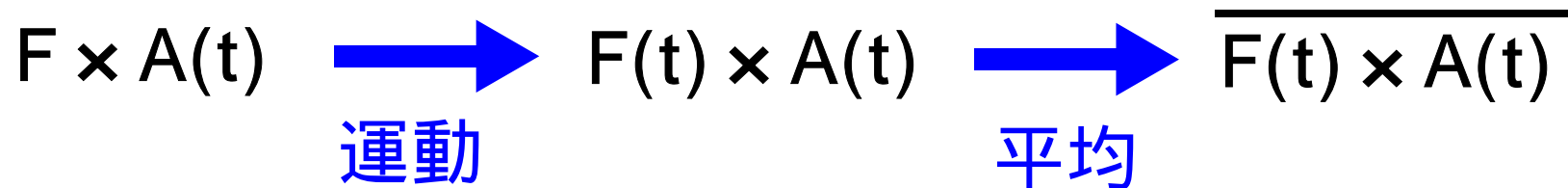
結論：  
溶液のNMRの観測値からは  
距離や角度などの構造を反映する  
情報は得られない...



## 脇道：溶液NMRの構造情報



相互作用が元々時間依存しているとき…は？  分子運動との**干渉**

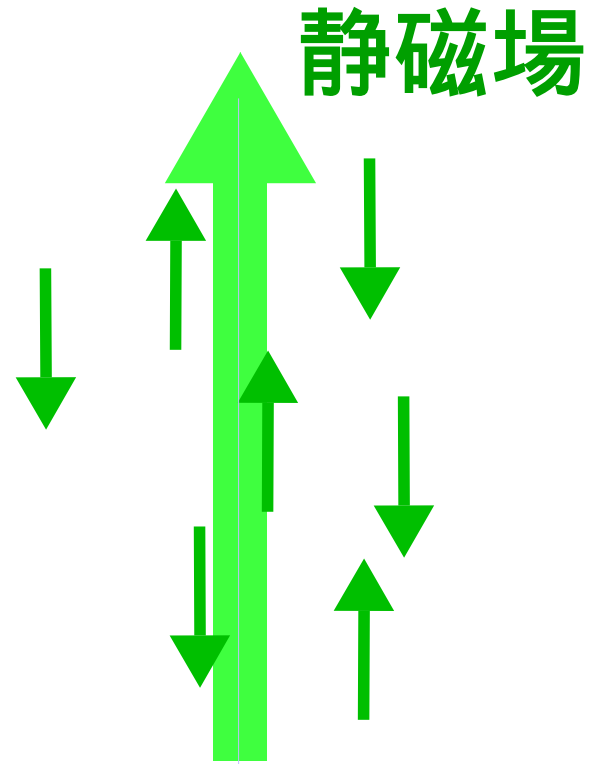
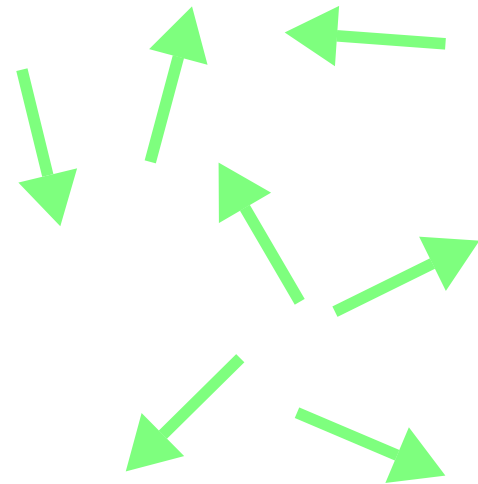


溶液中での分子の回転拡散に  
匹敵する速さの時間依存性があるのか？

ある！



# 磁場による時間依存性



## 相互作用

磁場に平行な成分 - > 磁場により影響を受けない  
垂直な成分 - > 磁場による平均化を受ける

例)  $I_x S_z \rightarrow (I_x \cos \omega t + I_y \sin \omega t) S_z \longrightarrow 0$

truncation

: ラーモア周波数  $\sim 10^8$  Hz

# Truncationと緩和

相互作用 =  $F \cdot A$

$F(t)$

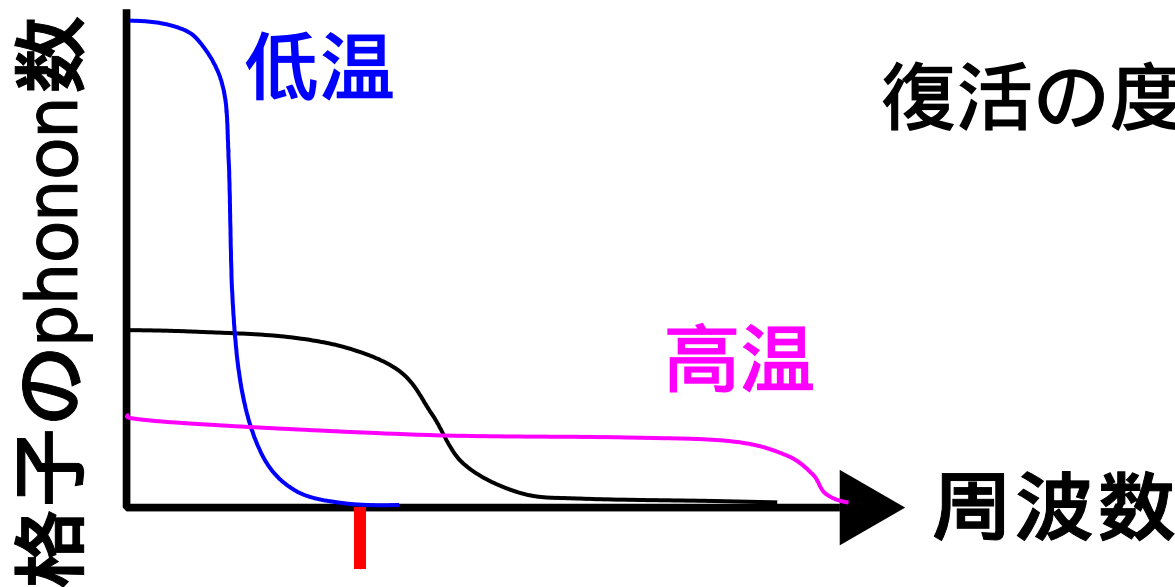
分子運動

Truncation

$A_x \cos$

$t + A_y \sin t$

磁場に垂直な成分が復活！！



復活の度合い

$$\sim \frac{1}{1 + \frac{\omega^2}{\omega_D^2}}$$

~ 緩和の速度

脇道：溶液NMRで距離情報を  
得ることが出来るのはなぜか

双極子相互作用(磁場に垂直な成分)

$$F \times A(t) \xrightarrow{\text{分子運動}} F(t) \times A(t) \xrightarrow{\text{平均}} \overline{F(t) \times A(t)} \neq 0$$

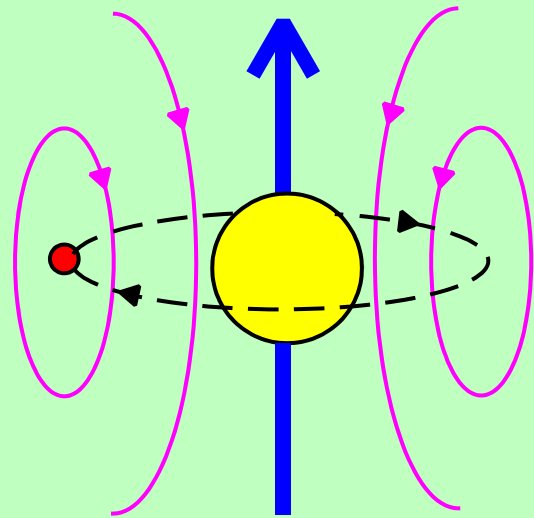
緩和に寄与する双極子相互作用の  
磁場に垂直な成分がある程度運動で  
回復している. この大きさをNOEで  
測定して距離をおおまかに求める

# 固体NMRの構造情報

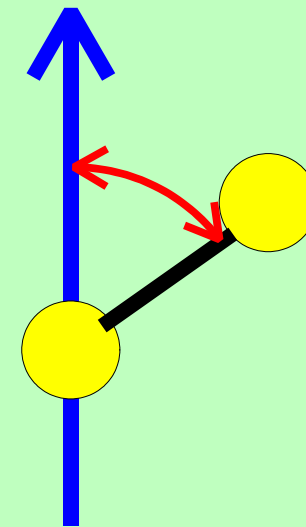
$$\text{相互作用} = F \times A \xrightarrow{\text{Truncation}} F \times A_z$$

$$F = F(\quad, \quad, \quad; r)$$

生の構造情報！



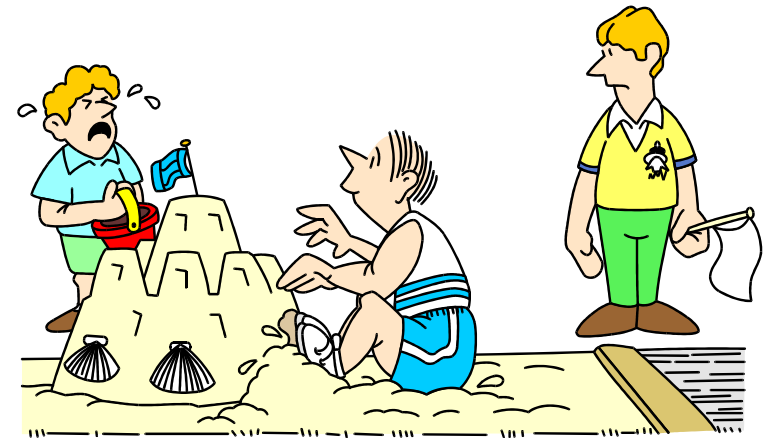
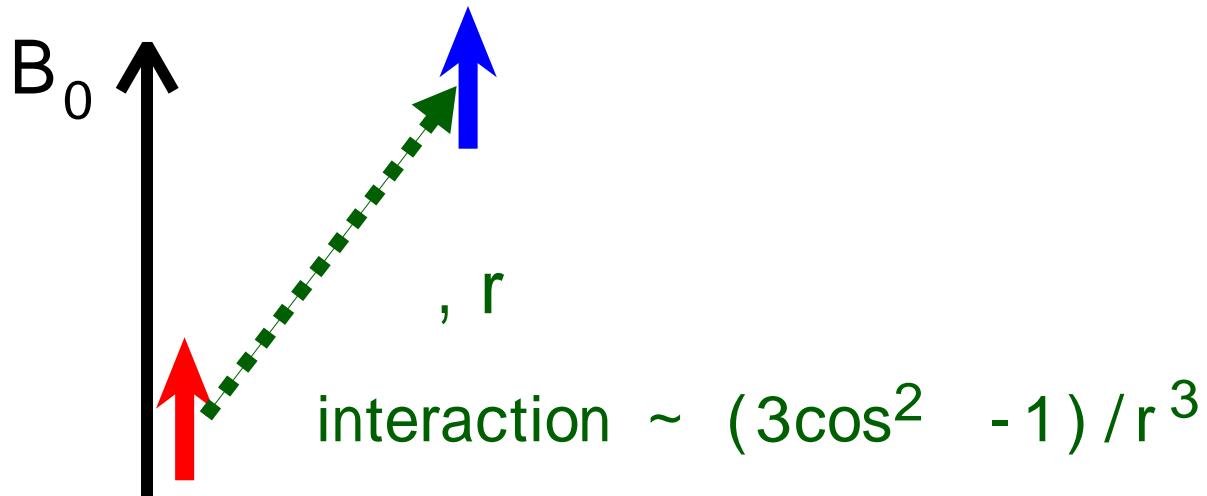
化学シフトの異方性



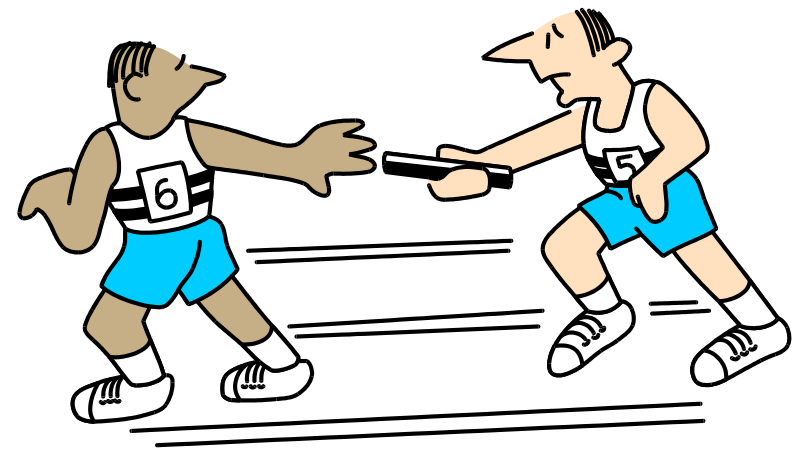
双極子相互作用

# 粉末試料での距離測定

1) From dipolar-broadened powder lineshapes

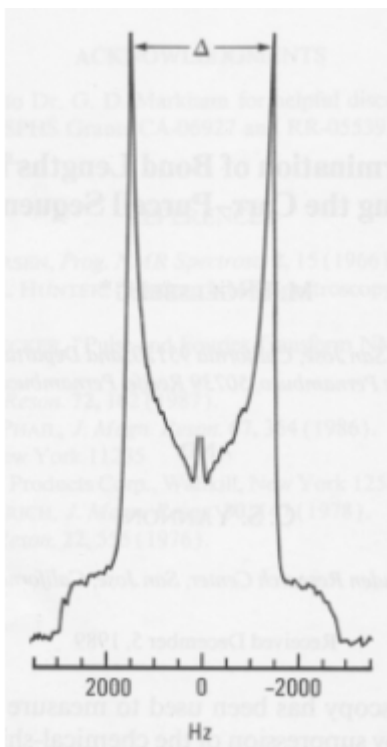
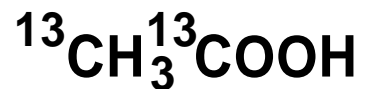


2) From flip-flop transition rates



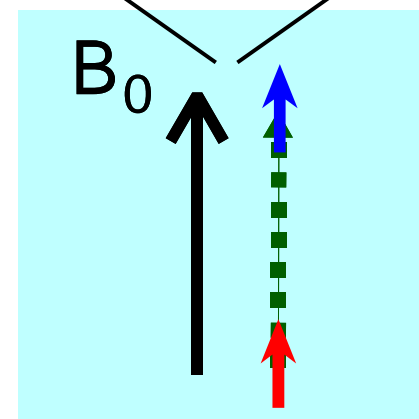
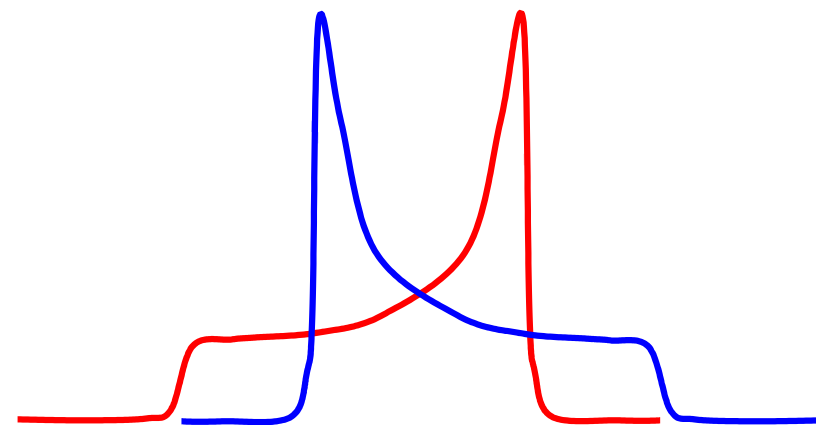
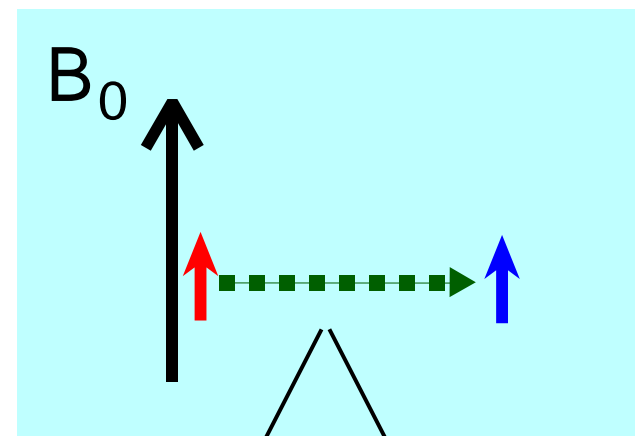
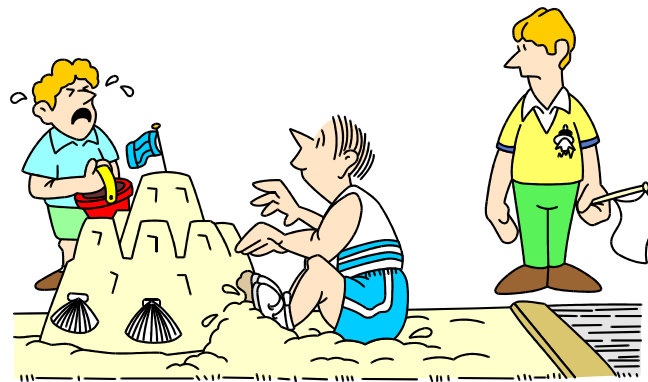


# Dipolar powder pattern



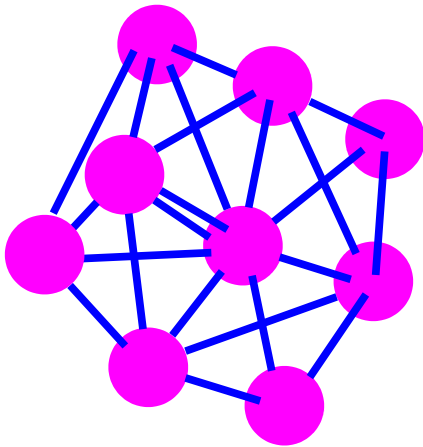
$$= d_0(3\cos^2 \theta - 1) / r^3$$

M. Engelsberg, C.S. Yannoni,  
J. Magn. Reson., 88, 393 (1990)

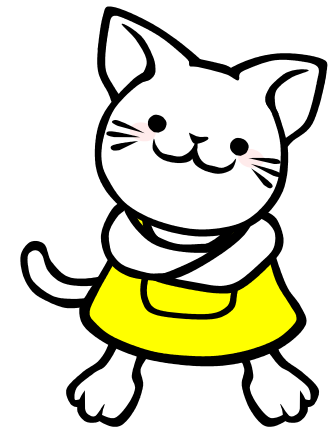


# 固体NMRによる 構造決定の問題点

- 1) 複数の異方的な相互作用による線形の重なり  
化学シフト異方性, 双極子相互作用
- 2) 多スピン系では相互作用の多体問題



$nC_2$



# 複数の異方的な相互作用による線形の重なり

化学シフト異方性 + 双極子相互作用から  
化学シフト異方性を除いて、双極子による  
線形だけを観測したい

異方的な化学シフト相互作用

$$H = \nu_1(\cos^2\theta_1 - \frac{1}{3}) I_{z1} + \nu_2(\cos^2\theta_2 - \frac{1}{3}) I_{z2}$$

双極子相互作用

$$H = d(\cos\theta_1 \cos\theta_2) I_{z1} I_{z2}$$

1) 180度パルス

$$I_{zi} \rightarrow -I_{zi} \quad I_{z1} I_{z2} \rightarrow I_{z1} I_{z2}$$

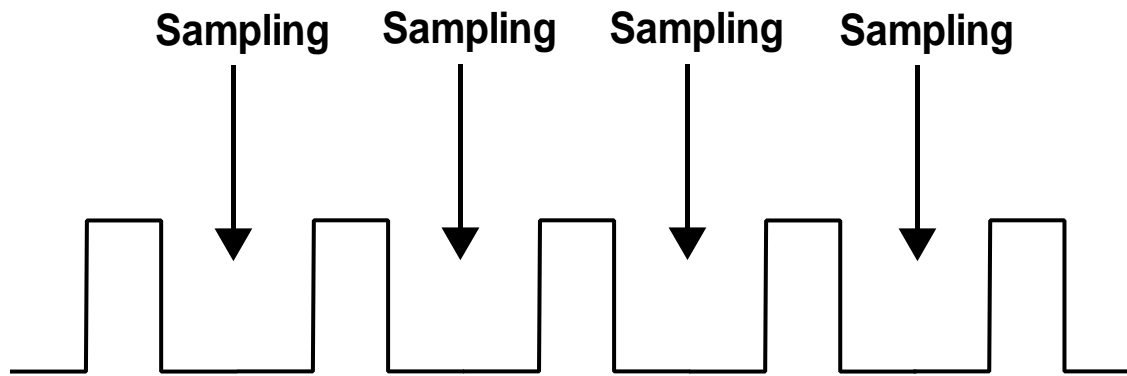


2) Magic angle spinning (MAS)

$$(\cos^2\theta - \frac{1}{3}) \rightarrow 0 \quad \text{but} \quad d(\cos\theta_1 \cos\theta_2) \rightarrow 0!$$

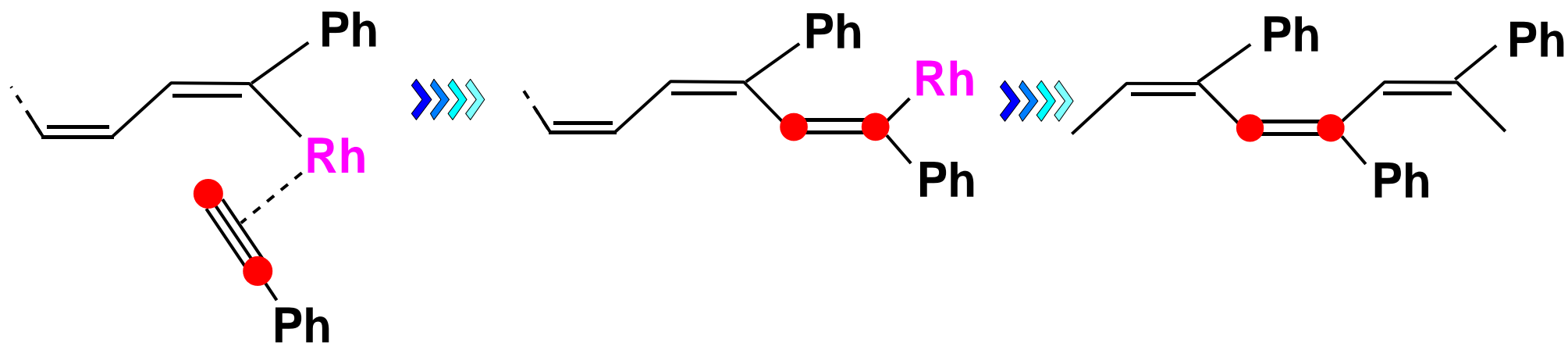


180度パルスを使って  
双極子はそのまま  
化学シフト(異方性)は消す

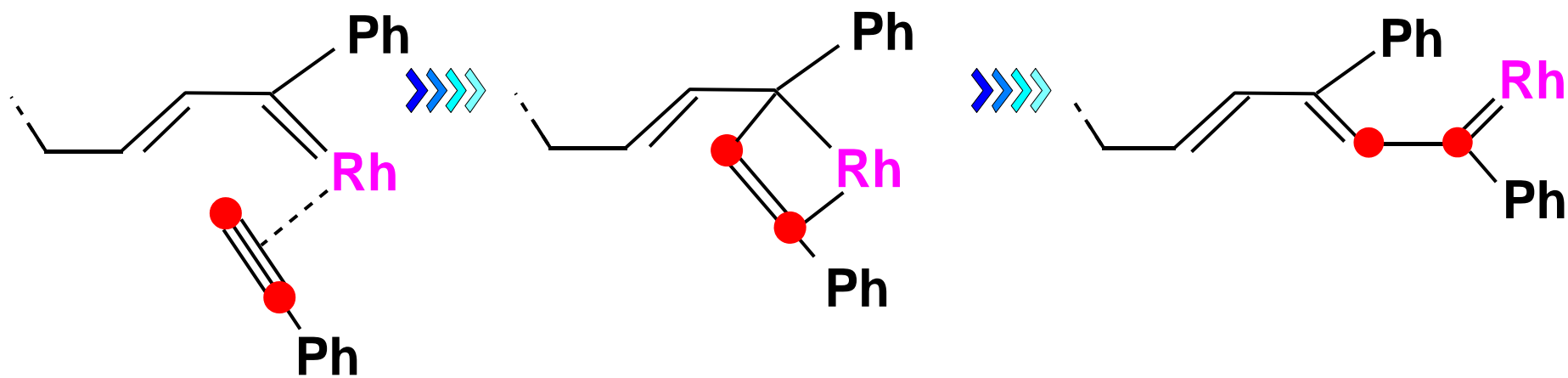


# 応用例

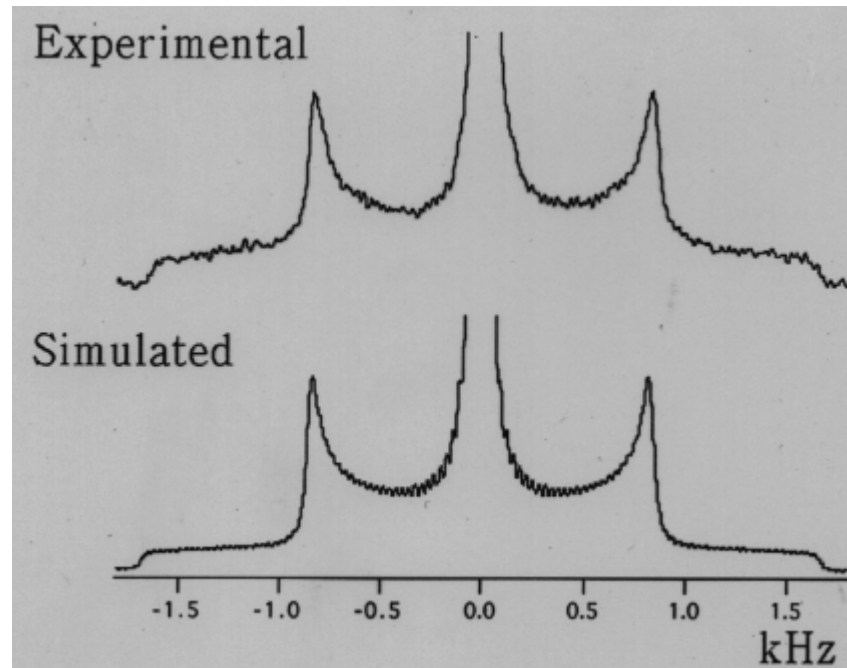
## a) Insertion mechanism



## b) Metathesis mechanism



## $^{13}\text{C}$ dipolar powder pattern



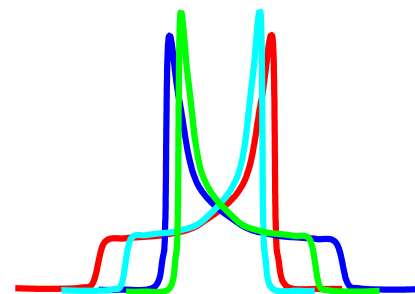
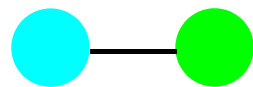
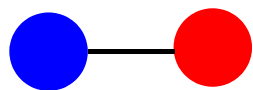
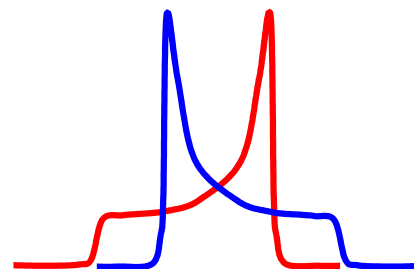
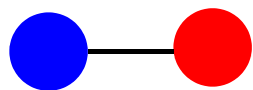
$$R_{\text{C-C}} = 1.386 \pm 0.009$$

Reference (Polyacetylene, 77K)

C-C = 1.48

C=C = 1.36

# パルスを使った方法の 問題点・・・



# MASの問題点

化学シフト異方性 + 双極子相互作用から  
化学シフト異方性を除いて、双極子による  
線形だけを観測したい

異方的な化学シフト相互作用

$$H = \nu_1 ( \cos^2 \theta - \frac{1}{3} ) I_{z1} + \nu_2 ( \cos^2 \phi - \frac{1}{3} ) I_{z2}$$

双極子相互作用

$$H = d ( \cos^2 \theta - \frac{1}{3} ) I_{z1} I_{z2}$$

**Magic angle spinning (MAS)**

$$( \cos^2 \theta - \frac{1}{3} ) \rightarrow 0 \text{ but } d ( \cos^2 \theta - \frac{1}{3} ) \rightarrow 0!$$

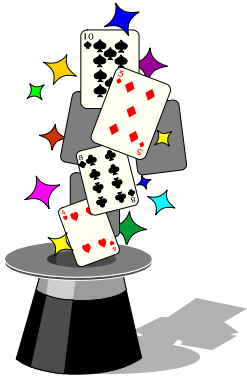


MAS下で双極子相互作用を  
復活させなきゃ...

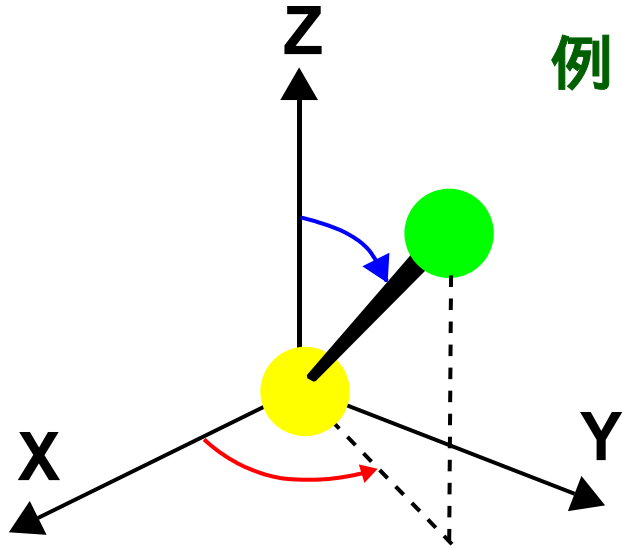




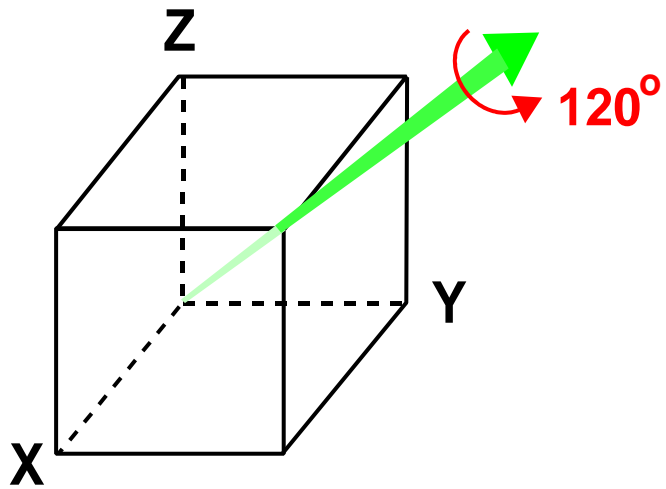
# Magic Angle Spinning



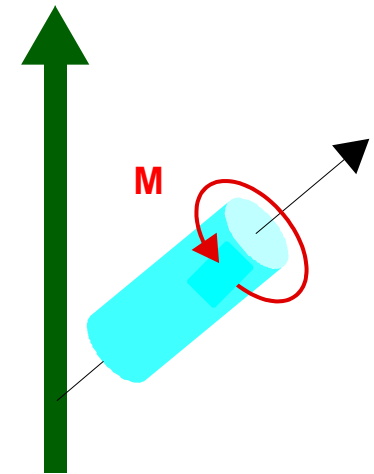
例) Removal of dipolar broadening by MAS



B // Z	$d_z$	$3\cos^2$	-1
B // X	$d_x$	$3\sin^2$	$\cos^2$ -1
B // Y	$d_y$	$3\sin^2$	$\sin^2$ -1



$d_x + d_y + d_z = 0 !!$

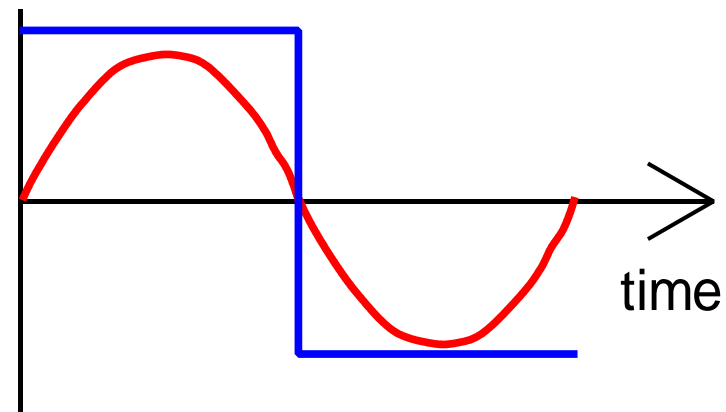
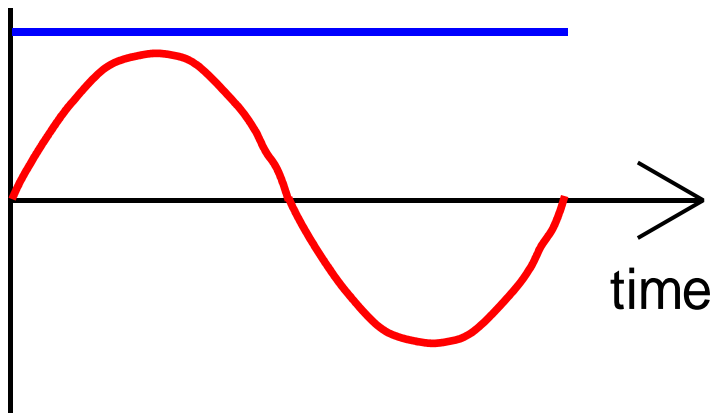


MAS下で双極子相互作用を復活させる

$$H(t) = D(t) \times A(\text{Spin部分})$$

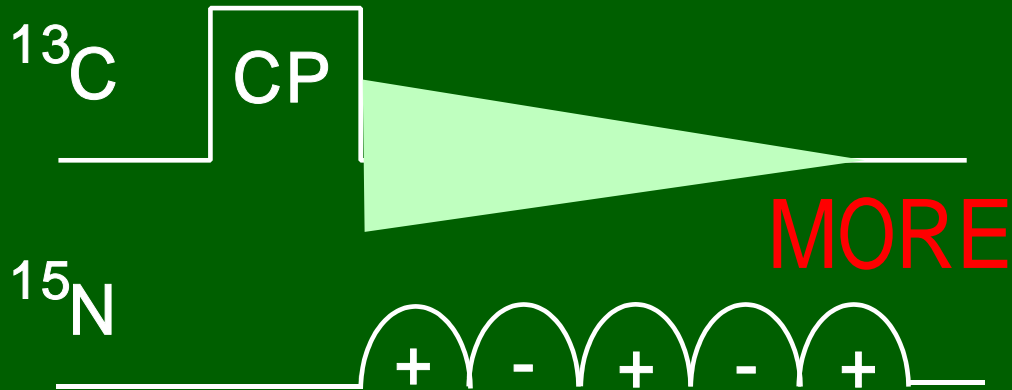
MAS  $\rightarrow \overline{D(t)} = 0$

ラジオ波照射  $A \rightarrow A(t)$



$$\overline{H(t)} \neq 0$$

# $^{13}\text{C}$ - $^{15}\text{N}$ recoupling

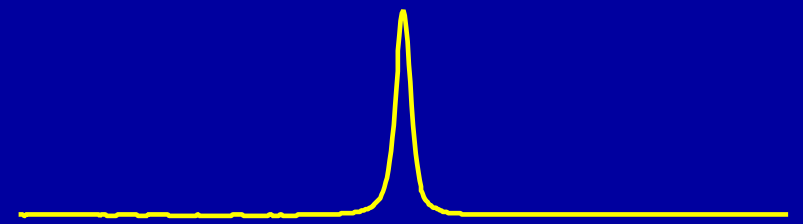


$$H_D^{\text{CN}}(t) = d(t) I_z S_z$$

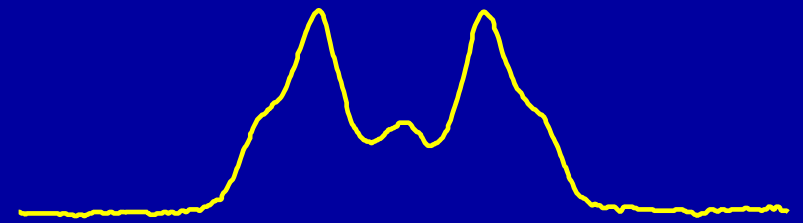
$$H_{\text{rf}} = H_1 \cos(\quad t) S_x$$

$$= \text{MAS} \times 1 \text{ or } 2$$

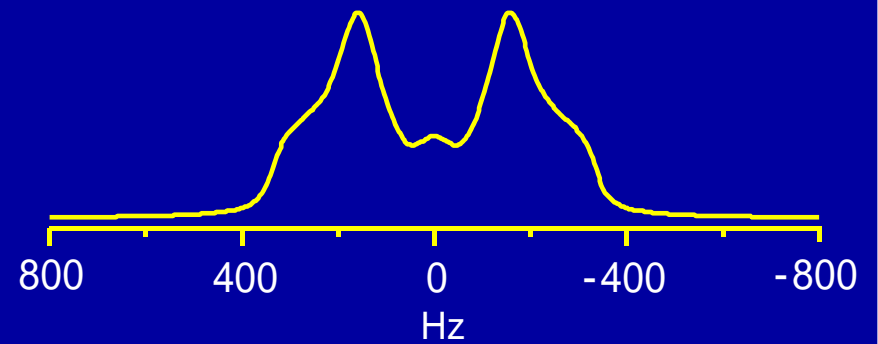
(a) conventional CPMAS



(b) MORE experimental

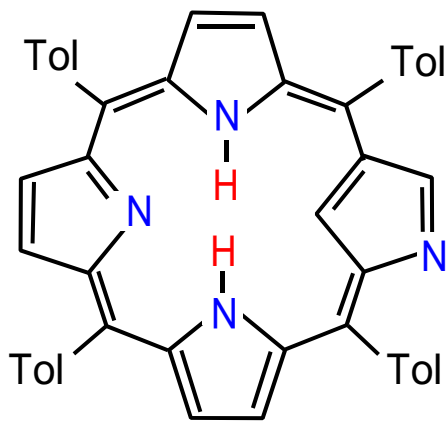


(c) MORE simulation



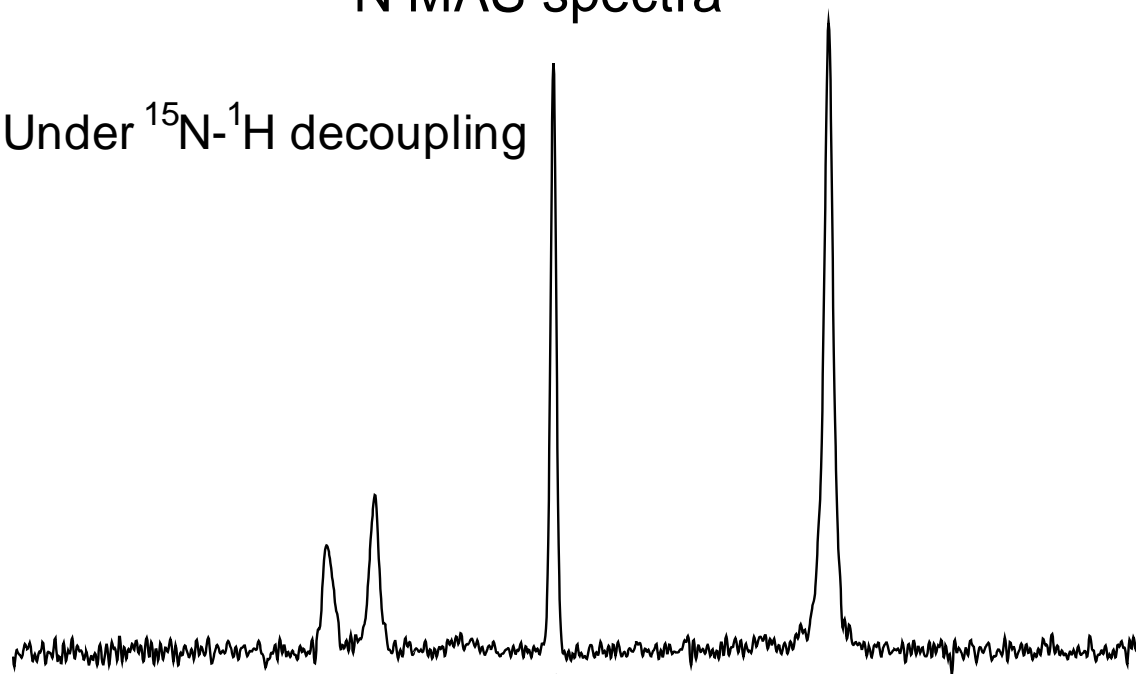
$[2-^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}]$  glycine

# $^{15}\text{N}$ - $^1\text{H}$ recoupling

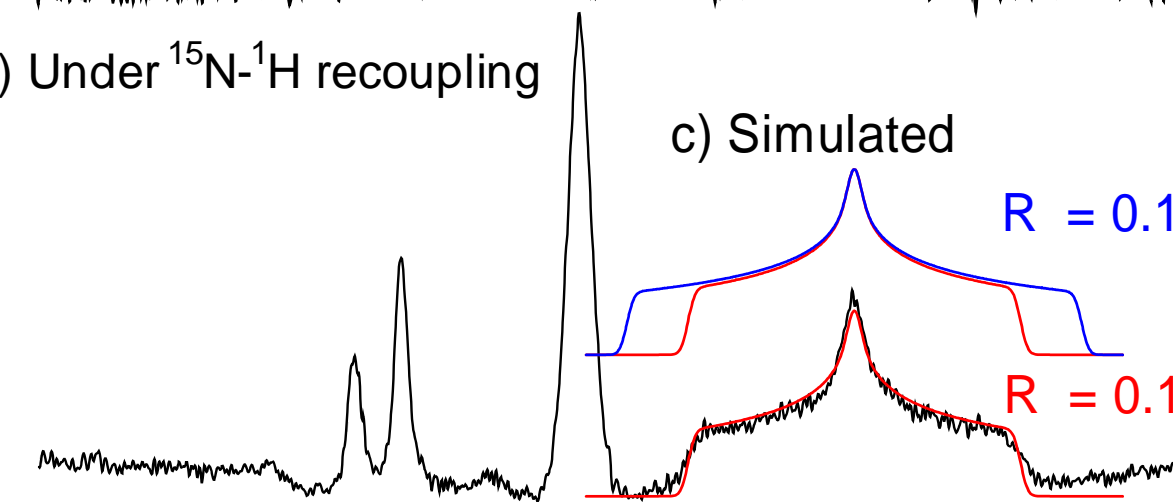


## $^{15}\text{N}$ MAS spectra

a) Under  $^{15}\text{N}$ - $^1\text{H}$  decoupling



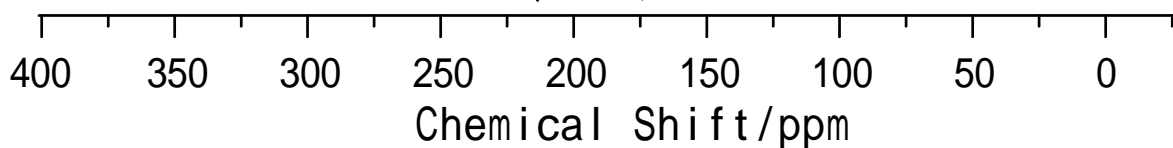
b) Under  $^{15}\text{N}$ - $^1\text{H}$  recoupling



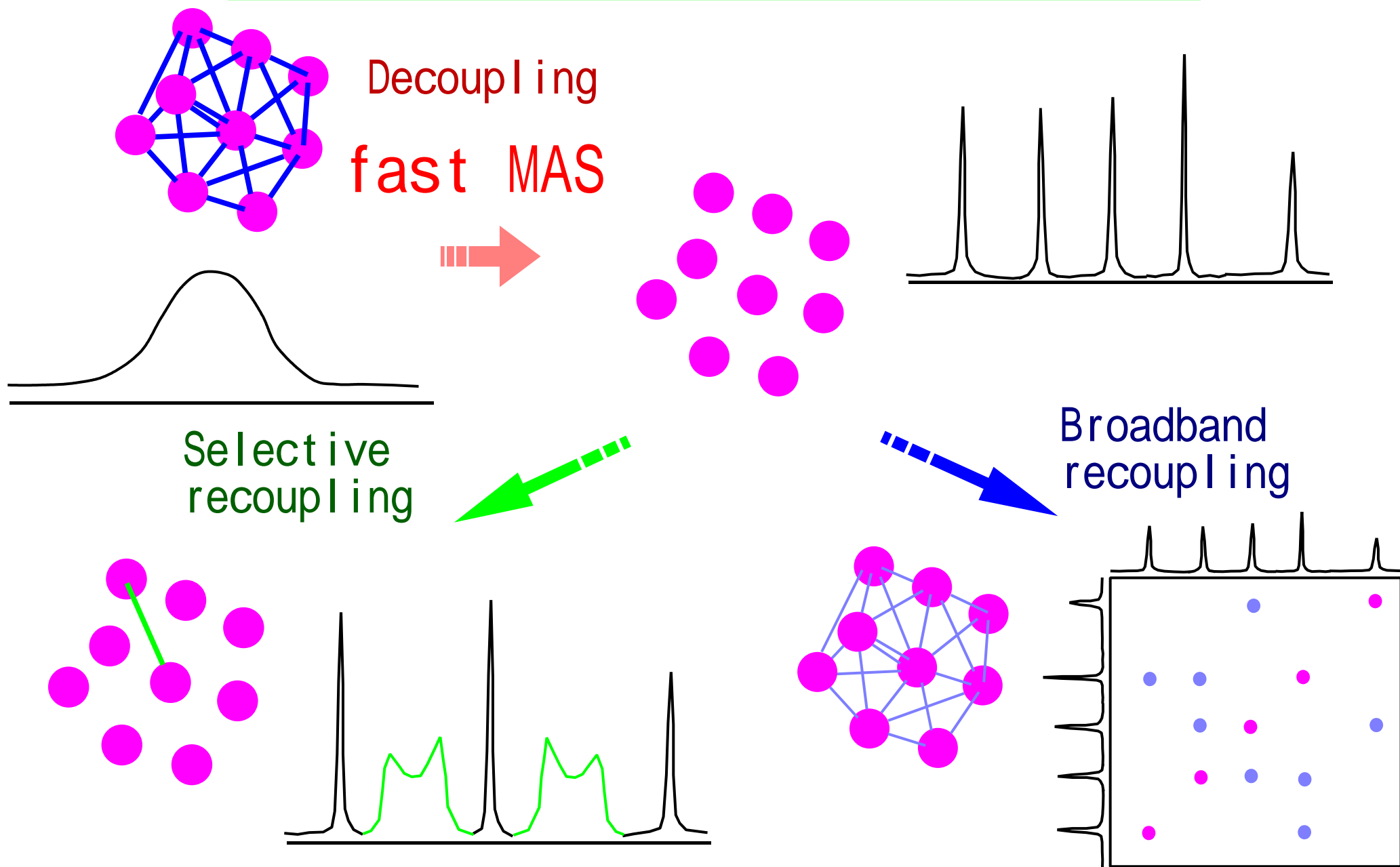
c) Simulated

$R = 0.100$  nm

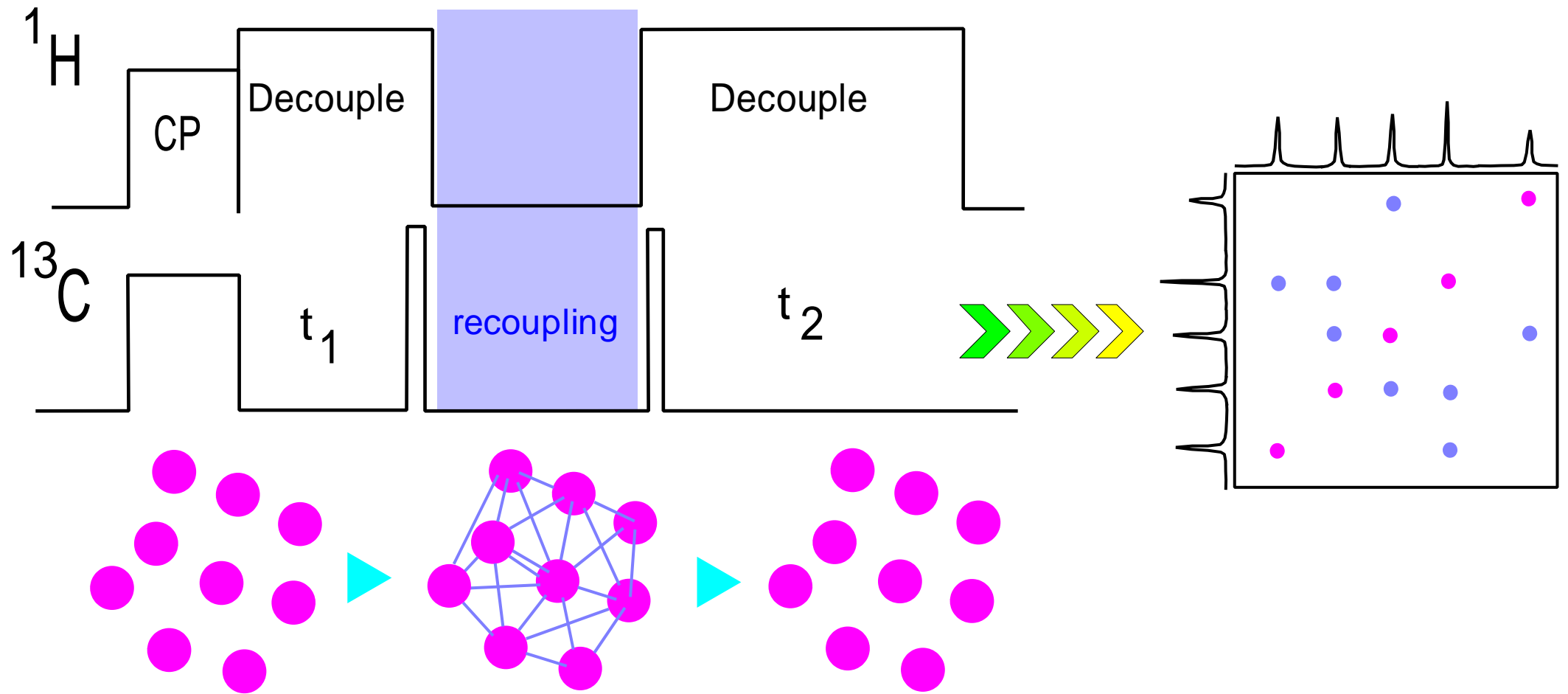
$R = 0.111$  nm



For a multiply/uniformly  $^{13}\text{C}$ -labeled sample

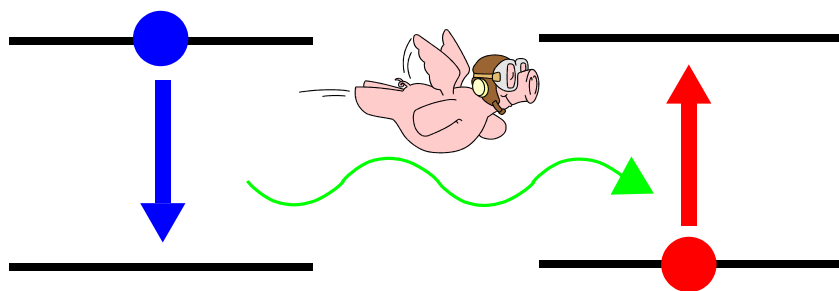


# A 2D $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ exchange experiment

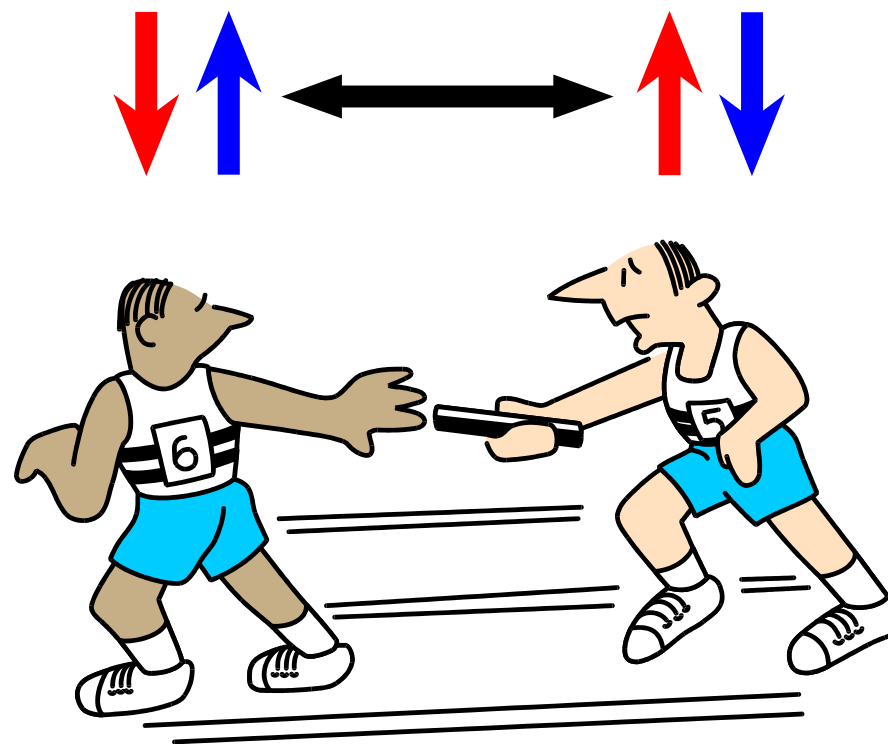


# Spin Diffusion Polarization Transfer Magnetization Transfer

## (1) Energy conservation

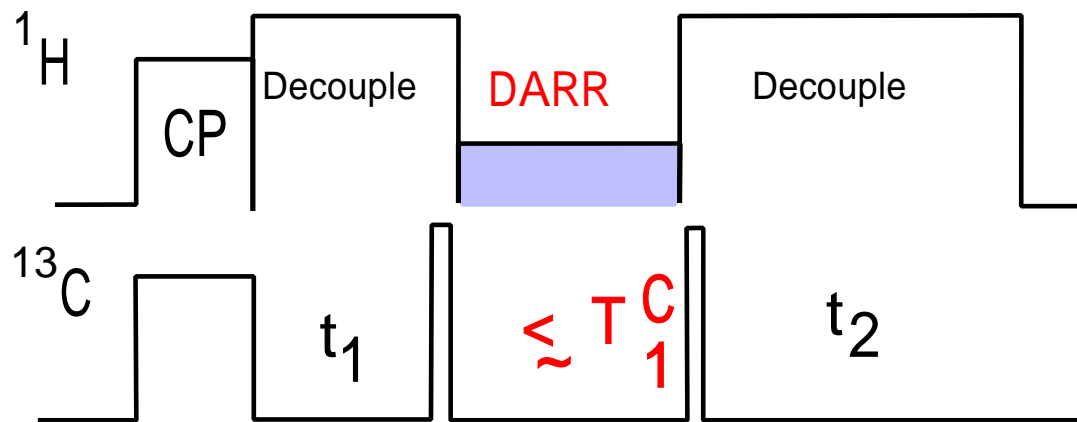


## (2) Non-zero dipolar flip-flop interactions

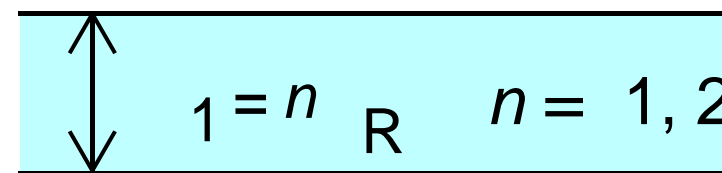


# A 2D $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ DARR exchange experiment

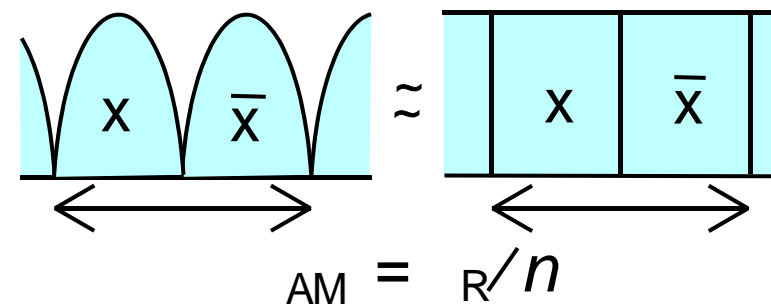
$^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  recoupling under MAS



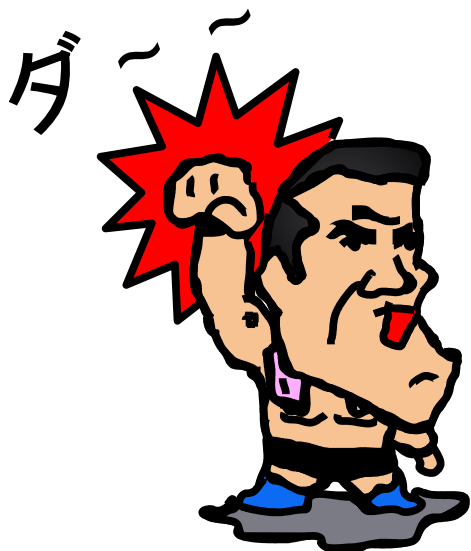
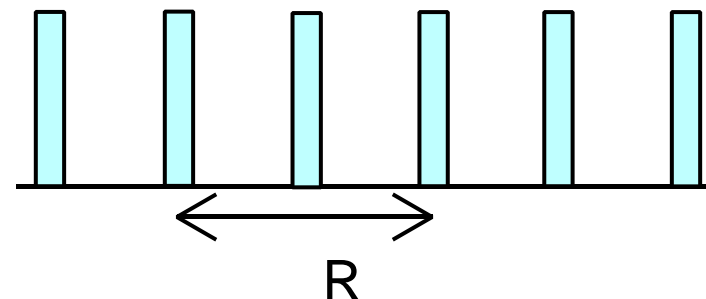
Rotary resonance



Modulatory resonance (MORE)



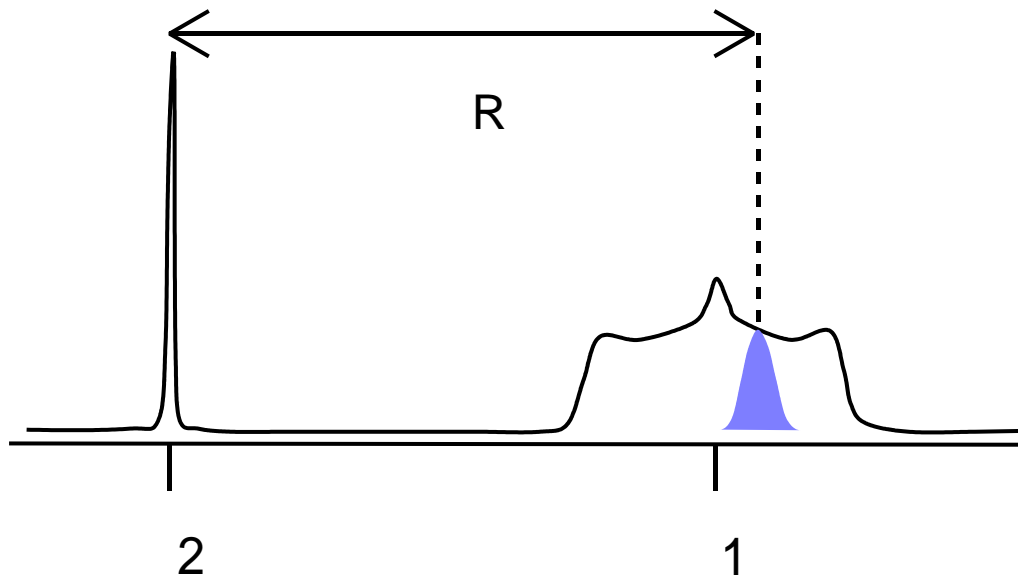
Rotor synchronized pulses





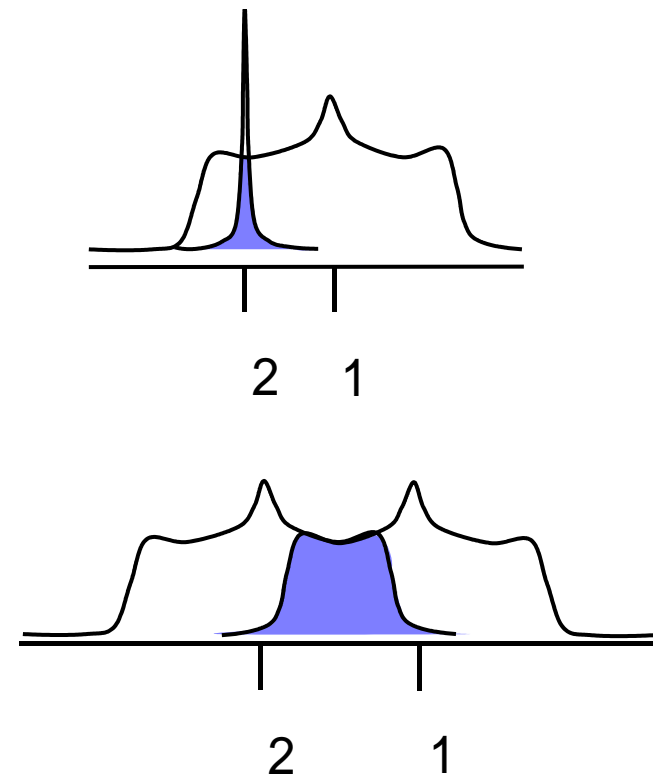
Various types of spectral overlap  
under recoupled  
 $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  dipolar interactions

The 1st order DARR



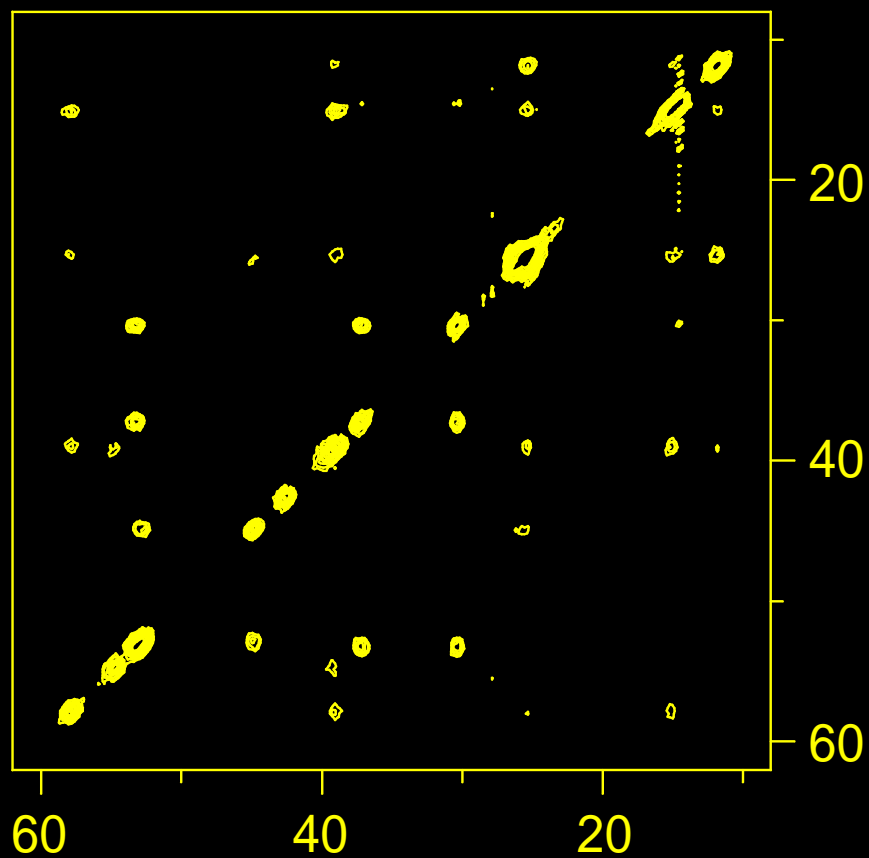
Broadband recoupling

The 2nd order DARR

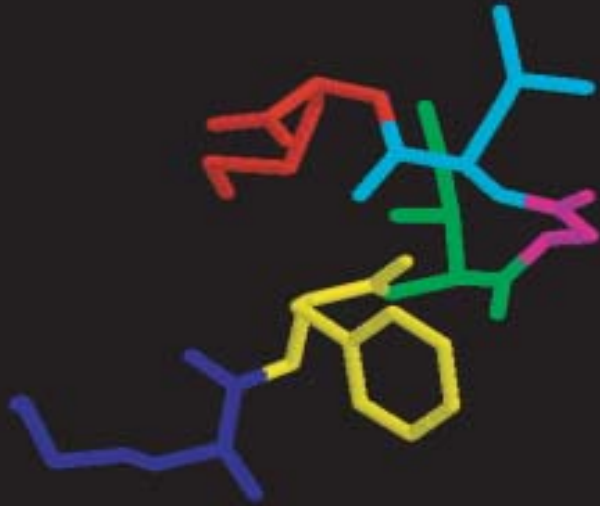


# Lys-Phe-Ile-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

= 200 ms  
MAS = 22 kHz



From 84 C-C distances



From 84 C-C distances  
and 3 H-N-C-H angles

