

F-19 固体 NMR exchange 測定によるフッ素含有分子混合系の近接評価 ～1D MAS・溶液 NMR・mixing time 依存測定の比較～

○安東 真理子^{a)}

a) 東北大学 工学部 技術部

1.はじめに

フッ素含有化合物は、医薬品、機能性材料、環境関連物質など幅広い分野で利用されており、分子間相互作用や固体中での局所構造を評価することは重要である。 ^{19}F は天然存在比が高く、感度に優れることに加え、化学環境の変化を鋭敏に反映するため、フッ素含有分子の構造解析に有効な核種である。一方で、複数の CF_2 および CF_3 部位を有する試料では、1 次元スペクトルのみでは信号の重なりが大きく、個々のフッ素サイトの帰属や分子間近接の評価が困難となる場合がある。本発表では、フッ素含有分子混合系を対象として、 ^{19}F 1D MAS NMR、溶液 ^{19}F NMR、および固体 ^{19}F exchange 測定を組み合わせ、固体中におけるフッ素サイト間の近接評価を試みた結果について報告する。あわせて、当初検討した ^{19}F 直接励起型 2D ^{19}F - ^{19}F PDSO 測定から、装置構成およびパルスシーケンス上の制約を踏まえて homo-nuclear exchange 測定へ切り替えた経緯についても述べる。

2. 測定方法および測定条件の検討

固体 NMR 測定には、JEOL ECZL-600 を使い、1 mm ϕ F フリープローブにより ^{19}F MAS NMR 測定を行った。 ^{19}F 観測周波数は 564.73 MHz、MAS 回転数は 40 kHz とした。測定試料は、2 種類のフッ素含有分子の単独試料および両者の混合試料とした。まず、各試料について 1D ^{19}F MAS NMR を測定し、主な信号位置を確認した。また、溶液 ^{19}F NMR を併用し、固体スペクトルで重なって観測される CF_3 および CF_2 領域の帰属補助を行った。

当初、固体中での近接評価には ^{19}F 直接励起型の 2D ^{19}F - ^{19}F PDSO 測定を検討した。しかし、使用プローブでは ^1H と ^{19}F が同一 RF チャンネルから出力される構成であり、 $^1\text{H} \rightarrow ^{19}\text{F}$ CP や ^1H 照射を併用する DARR 型測定は適用が困難であった。また、既存の PDSO 用パルスシーケンスは CP 前提であり、CP を用いない ^{19}F 直接励起型としての適用は難しかった。そこで、装置メーカーに相談のうえ、echo を用いた homo-nuclear exchange 測定を適用した。本測定では、mixing time を変化させた際の ^{19}F 信号強度変化を pseudo-2D 形式で評価し、各 mixing time における 1D スライスと比較した。echo 条件は、preecho からの差分処理によりベースラインを調整し、1D echo 測定で位相を確認したうえで設定した。

3. 結果および考察

1D ^{19}F MAS NMR 測定の結果、混合試料では主に約-83.5 ppm、約-123.8 ppm、約-128.2 ppm 付近に信号が観測された。これらは、それぞれ末端 CF_3 、主として内部 CF_2 群、 CF_3 隣接 CF_2 に由来する信号と考えられた。ただし、 CF_2 領域では複数のフッ素サイトの信号が重なっており、固体 1D スペクトルのみから個々の CF_2 サイトを一意的に帰属することは困難であった。

溶液 ^{19}F NMR では、 CF_3 領域において単独試料由来の信号をある程度識別することができた。一方、 CF_2 領域では両試料由来の信号が大きく重なり、溶液 NMR を用いても個別 CF_2 サイトの完全な帰属には至らなかった (図 1)。この結果から、1D MAS NMR および溶液 NMR は官能基グループ単位の帰属

には有効であるものの、分子間近接を評価するには追加の測定が必要であることが分かった。

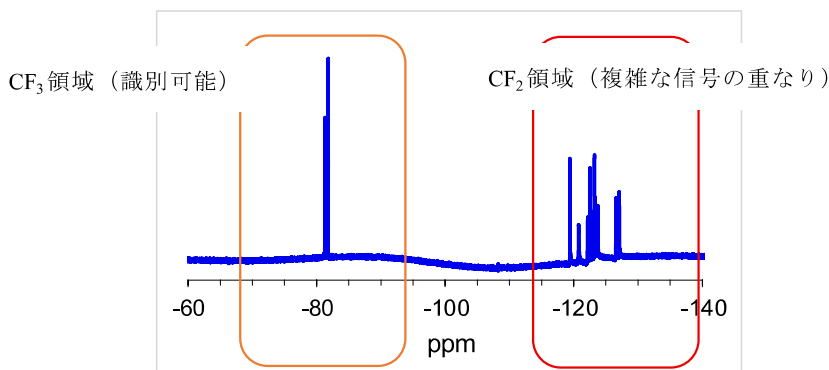


図 1 : F-19 溶液 NMR のスペクトル

そこで、homo-nuclear exchange 測定を試したところ、混合試料では、単独試料と比較して CF₂ 領域を中心に多数の mixing time 依存信号が観測され、信号強度も相対的に大きい傾向が認められた。この挙動は、混合試料中において新たな ¹⁹F-¹⁹F spin exchange または spin diffusion 経路が形成されている可能性を示唆する。特に、CF₂ 領域での変化が顕著であることから、フッ素鎖同士が固体中で空間的に近接している可能性が考えられる。

一方で、本測定は chemical shift-chemical shift 型の 2D 相関スペクトルではなく、mixing time に伴う信号強度変化を評価する exchange 測定である。そのため、特定の F サイト間の直接的なクロスピークを観測したものではなく、現時点で F-F 距離を定量的に算出する段階には至っていない。距離評価を行うためには、各 mixing time における CF₃ 領域および CF₂ 領域の積分強度を定量し、交換速度定数を見積もるとともに、単独試料との差分比較や既知距離系との較正が必要である。

4. 結言

本検討では、¹⁹F 1D MAS NMR、溶液 ¹⁹F NMR、および固体 homo-nuclear exchange 測定を組み合わせることで、フッ素含有分子混合系における信号帰属および固体中での近接評価を試みた。当初は ¹⁹F 直接励起型 2D ¹⁹F-¹⁹F PDSO 測定を検討したが、H/F 共用チャンネルの装置構成および既存パルスシーケンスの制約から、echo を用いた homo-nuclear exchange 測定を適用した。

1D MAS NMR および溶液 NMR により、CF₃ および CF₂ 領域の大まかな帰属が可能であった。さらに、homo-nuclear exchange 測定では、混合試料において単独試料とは異なる mixing time 依存の信号変化が確認され、フッ素サイト間の新たな spin exchange 経路の存在が示唆された。

本測定は、特定サイト間の距離を直接決定するものではないが、装置構成に制約がある場合でも、測定条件やパルスシーケンスを工夫することで、フッ素含有混合試料における固体中の近接評価に有用な情報が得られることを示した。今後は、各 mixing time における領域積分解析を行い、単独試料および混合試料間での強度変化を定量的に比較することで、混合試料に特有の exchange 成分をより明確に評価する予定である。

5. 謝辞

本測定で使用した homo-nuclear exchange 用パルスシーケンスの作成にあたり、株式会社日本電子 西山裕介氏に多大なるご協力をいただきました。ここに深く感謝申し上げます。