T2R2 東京科学大学 リサーチリポジトリ
Science Tokyo Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

論題(和文)	NMR、MS、scXRDを用いた超分子化合物の構造解析による高度研究支援
Title(English)	
著者(和文)	清悦久
Authors(English)	Yoshihisa Sei
出典 / Citation	TCカレッジ TC論文
発行日 / Pub. date	2024, 3

Powered by T2R2 (Science Tokyo Research Repository)

令和 5 年度　TC 論文

NMR、MS、scXRD を用いた超分子化合物の構造解析による高度研究支援

東京工業大学

オープンファシリティセンター

TC カレッジ　構造解析系コース

清　悦久

第1章　緒論
１－１　「構造解析系 TC コース」の概要
１－２　構造解析に関するこれまでの研究支援実績
１－３　「構造解析系 TC コース」申請の意義
１－４　本論文の構成

第2章　単結晶 X 線回折装置を用いた研究支援
２－１　単結晶 X 線回折法による構造解析
２－２　単結晶 X 線回折装置の構成および測定原理
２－３　代表的な研究支援
２－４　単結晶 X 線回折装置の運用の現状と今後の研究支援に向けた展望

第3章　質量分析装置を用いた研究支援
３－１　エレクトロスプレーイオン化法（ESI）による構造解析
３－２　ESI および time-of-flight（TOF）の測定原理
３－３　代表的な研究支援
３－４　質量分析装置の運用の現状と今後の研究支援に向けた展望

第4章　核磁気共鳴装置を用いた研究支援
４－１　核磁気共鳴法による構造解析
４－２　核磁気共鳴装置の構成および測定原理
４－３　核磁気共鳴装置の運用の現状と危機管理
４－４　すずかけ台キャンパスを拠点とした学内核磁気共鳴装置の総合管理

第5章　結論
５－１　構造解析を中心とした研究支援
５－２　分析機器の管理・運用を通じた今後の研究支援体制の在り方
５－３　TC としての抱負

研究支援業績

謝辞

第１章　緒論

１－１．　「構造解析系 TC コース」の概要

東京工業大学（以下、東工大とする）オープンファシリティセンター（以下、OFC とする）は 2020 年、先端研究基盤共用促進事業「コアファシリティ構築支援プログラム」に採択された。本事業において高度技術職員養成制度、具体的にはテクニカルコンダクター（以下、TC とする）認定、東工大 TC カレッジ設立が提案され、研究者と連携し最先端研究に貢献する人材を養成することを目指した。東工大 OFC は 2020 年から TC カレッジ開校準備を進め、2021 年 4 月開校した。その過程において著者は構造解析系 TC コースのコース担当に任命され、目指すべき TC 像、KPI 等をまとめた。（図１－１―１）

構造解析系テクニカルコンダクター

コース担当：清　悦久　監修教員：福島 孝典　教授

Tokyo Tech

目指すべきTC像

化学分析手法の原理を理解し、得られる分析データに基づき物質の構造解析を行うことで、物質科学の広範な研究にコミットする。物質開発で必要とされる機器分析について精通するとともに、最先端研究において各機器の機能を最大限発揮するための最適な手法を選択し、研究者が求める高度な技術や情報を提供する。学際的な研究企画・支援に加わり、物質合成・物性評価の各分担者とも積極的に連携する。次世代技術者の育成と組織マネジメントにも積極的に取り組む。

TM認定基準（KPI, 技術・開発系の業務に携わった期間に限る）

☆必要単位数：15–22

2単位/1件（下記の2単位項目のうち2項目は必須）

- 共著論文（筆頭著者含む）
- 外部資金（科研費等）獲得
- 技術研究会等発表（自らの発表）

1単位/1件

- 論文貢献（謝辞）
- 受賞・表彰
- セミナー等受講（講習・研修）
- 国内・海外研究留学
- マネージメント経験
- 外部資金（科研費等）応募
- 授業支援
- 資格（別添掲載）
- 学会等の委員
- アウトリーチ活動（主担当）
- 学会等発表
- テクニカルレポート
- 特許
- 仕様策定委員または技術審査員

図１－１―１　構造解析系 TC コースの目指すべき TC 像および KPI

「構造解析系 TC コース」において受講生は文字通り物質の構造解析を学ぶことを目指しており、必要な知識や分析機器の原理を、カリキュラムを通じて習得すると共に実際に装置に触れ、測定・解析することで技術力の向上を図っている。その一例として図１－１－２に 2023 年度構造解析系 TC コースのカリキュラムを示す。

令和5年

構造解析系テクニカルコンダクター“TC”養成カリキュラム（初級～上級）

Tokyo Tech

	1Q	2Q	3Q	4Q
初級	共通カリキュラム （安全講習注1、自然科学研究機構技術研修、英語研修（初級）注1、東工大博士論文・修士論文発表会聴講、東工大OFC業務体験）			
中級	技・メ）質量分析装置(1/4)【島津】 技・メ）小角B【リガク】 技・メ）分光法(UV:1/4) 技・メ）DSC【パーキンエルマー】 技）磁気共鳴装置(NMR:1/4) 技・メ）粉末X線【リガク】 技・メ）分光法(UV:1/4)	技・メ）質量分析装置(2/4)【島津】 技・メ）分光法(IR:2/4) 技・メ）TG/TDA【パーキンエルマー】 技）核磁気共鳴装置(NMR:2/4) 技・メ）分光法(IR:2/4) 他）機器メーカー見学 学）結晶構造特論【植草】	技・メ）質量分析装置(3/4)【島津】 技・メ）走査プローブ顕微鏡【島津】 技・メ）単結晶X線構造回折装置【リガク】 技・メ）分光法(raman:3/4) 技）磁気共鳴装置(NMR:3/4) 技・メ）走査プローブ顕微鏡【島津】 技・メ）薄膜X線【リガク】 技・メ）分光法(raman:3/4) 他）東工大研究室見学注1 学・メ）材料機器分析特論【松下・各講師】	技・メ）質量分析装置(4/4)【島津】 技・メ）分光法(XPS:4/4) 技）磁気共鳴装置(ESR:4/4) 技・メ）分光法(XPS:4/4)
	メ）技術・研究支援概論1【メーカー】、他）技術・研究支援発表会,シンポジウム1(2Q,4Q)、他）中古機器バラシキャラバン隊【島津・日本電子他】、装置実習（バイオ、構造解析、材料評価、設計製作、マイクロプロセス）			
上級	技・メ）小角B【リガク】 技・メ）質量分析装置【島津】 技・メ）粉末X線【リガク】	技・メ）熱分析応用【パーキン】 学）超分子科学特論【福島、吉沢】	技・メ）走査プローブ顕微鏡【島津】 技・メ）核磁気共鳴装置(固体)【日本電子】 メ）走査プローブ顕微鏡【島津】 技・メ）薄膜X線【リガク】	技・メ）単結晶X線構造回折装置【リガク】 技・メ）核磁気共鳴装置(二次元)【日本電子】
	学）技術・研究支援概論2【教員】、他）技術・研究支援発表会・シンポジウム2(2Q,4Q)、他）構造解析講究、他）研究室体験、他）メーカー短期留学			

赤字：必修カリキュラム、 学）東工大教員が講師、メ）機器メーカー担当者が講師、技）東工大技術職員が講師、 他）その他カリキュラム
紫字：令和5年度開催予定、緑字：令和6年度開催予定、青字：東工大教員講義・東工大シラバス確定後開催予定
注1：他機関職員等は東工大と同等の研修・セミナー受講で単位認定とする。

図１－１－２　構造解析系 TC コース養成カリキュラム

「構造解析系 TC コース」では 核磁気共鳴装置(Nuclear Magnetic Resonance、以下 NMR とする)、質量分析装置（Mass Spectrometry、以下 MS とする)、単結晶 X 線回折装置（Single Crystal X Ray Diffraction、以下 scXRD とする）といった構造解析の中心となる装置の他、電子スピン共鳴装置や、紫外可視分光光度計・赤外分光光度計・ラマン顕微鏡などからも構造情報が得られることを学ぶ。加えて熱による構造変化を観察する示差走査熱量計などの熱分析装置、粉末・薄膜・小角の各種 X 線回折装置等を学び、あらゆる角度から物質を観測することで、物質開発現場で必要とされる機器分析について精通し、広域の研究にコミットできる人材の育成を目指すとしている。

１－２．構造解析に関するこれまでの研究支援実績

著者は 2010 年 11 月に技術職員として東工大技術部すずかけ台分析支援センターに採用された。当時は、平成 21 年度先端研究設備整備補助事業（補正予算）により導入された 400MHzNMR2 台の担当およびその研究支援が主な業務であった。東工大では、NMR の主な利用方法である ^{1}H-1 次元測定の他 ^{13}C 核、^{31}P 核、^{19}F 核の利用も多く、さらには ^{2}D（重水素核）の測定の相談もあり、その調整も迅速に行った。このような安定した NMR の運用から数年後には他の NMR の管理も依頼されるようになり、現在は 5 台の NMR を管理している。著者は前職にて質量分析装置を担当し、当時ソフトイオン化法として注目されていたコールドスプレーイオン化法を駆使し数多くの研究に貢献していたこともあり、東工大着任後も学内外研究者から多くの相談を受けていた。また、単結晶 X 線回折装置（2011 年 8 月よりブルカー社製 Smart Apex II Ultra、2019 年 3 月よりリガク社製 XtaLAB Synergy-DW）の導入以降は、scXRD 担当も任命され、多くの研究者や学生諸子と共に数多くの成果を得た。これにより構造解析の中心として位置付けられる設備である NMR、MS、scXRD を扱うことになった。これら設備に関しての研究支援業績を以下に示す。（2010 年以降の東工大での業績）

英語原著論文数（計 35 編すべて共著）

NMR の研究支援による英語原著論文数	3 編
MS の研究支援による英語原著論文数	1 編
scXRD の研究支援による英語原著論文数	31 編

また、研究支援の他、独自の研究課題も遂行しており科学研究費助成事業「奨励研究」に3件採択されている。

１，奨励研究　「UPLC-NMR用フローセルの開発」
（2014年度　研究代表　500千円）

２，奨励研究　「X線構造解析用の単結晶細工に利用する微細結晶操作工具の設計と作製」
（2015年度　研究代表　500千円）

３，奨励研究　「Non-Uniform Sampling法による未検出ピークの構造情報からの追跡」
（2016年度　研究代表　300千円）

独自のテーマや上記奨励研究の報告を含め、著者は技術研究会等でNMR、scXRDに関する口頭・ポスター発表を行い、構造解析に有用な分析機器の利用促進および技術職員の啓蒙活動に努めている。

総合技術研究会

2019	九州大学	教育を対象としたNMR測定用具の製作	（ポスター発表）

実験・実習技術研究会

2017	長岡技術大学	微細結晶マウント用工具の作成	（ポスター発表）

機器・分析技術研究会

2023	熊本大学	卓上NMR Fourier80の紹介	（口頭発表）
2021	山口大学	単結晶X線回折装置による水溶性分子カプセルの解析	（口頭発表）
2018	秋田大学	γ－シクロデキストリン結合水の解析	（ポスター発表）
2016	名古屋大学	Non Uniform sampling (NUS)による解析結果の検証	（口頭発表）
2012	信州大学	400MHzNMRにおけるINADEQUATE測定	（口頭発表）

１－３　「構造解析系 TC コース」への申請の意義

著者は学部学生時に学んだ修飾シクロデキストリン合成における NMR 測定・解析の知識を元に、NMR メーカの営業として研究に触れる中で、化学分野における NMR の重要性を強く感じた。自らが装置を扱う分析業務に興味を持ち、千葉大学異動後、技術員として MS の担当となった。MS は NMR と同様に構造解析で用いられるが、当時ソフトイオン化法が開発初期段階であり、かつ最先端研究に携わる機会にも恵まれたことから、研究支援業務に強い関心を持った。多くの研究者の支援を続ける中で MS、NMR などの設備だけでなく、それを操作する担当者の技術や知識も重要であると感じた。さらに東工大異動後に scXRD の管理担当となり、現在の NMR、MS、scXRD を扱えるという特異な環境に身を置くことになった。これら個々の技術は有機化合物の構造解析を行う上で不可欠であることはもちろん、設備から得られる相補的な情報を理解することは、今後の研究支援業務における重要な課題と認識している。そのため著者は自身の技術力向上の他、全国の技術職員に著者の技術や知識を伝えると共に、これら多くの経験や研究への貢献による自身の技術職員としてのキャリアアップを目指し「構造解析系 TC コース」の受講を申請した。

１－４　本論文の構成

本論文は構造解析系 TC コースの TC 像に則して、有機化合物の構造解析に資する中心的な分析機器である NMR、MS、scXRD の測定原理およびこれら設備の利用・運用を通じて得られた代表的な研究支援の成果等から構成される。

第 1 章 緒論

第 2 章 単結晶 X 線回折装置を用いた研究支援

第 3 章 質量分析装置を用いた研究支援

第 4 章 核磁気共鳴装置を用いた研究支援

第 5 章 結論

第２章 単結晶 X 線回折装置を用いた研究支援

２－１．　単結晶 X 線回折法による構造解析

X 線は電磁波の一種であり高い透過性を有することから多くの検査機器や分析手法に用いられている。X 線回折法による構造解析に用いられる X 線装置は主に粉末 X 線回折装置、薄膜 X 線回折装置、小角 X 線散乱回折装置、および単結晶 X 線回折装置の４種であり、これら X 線回折装置の特徴を図２－１に示す。この中で分子の３次元構造を定量的に決定できる X 線回折装置が scXRD である。物質の構造解析を進める上で単結晶 X 線回折法は詳細な分子構造を映し出し、さらには結晶中の分子間相互作用等を証明する重要な情報を得るための最も強力な方法の一つと考えられる。本章では単結晶 X 線回折法の原理、また測定結果から得られた成果のうち代表する研究支援を紹介する。

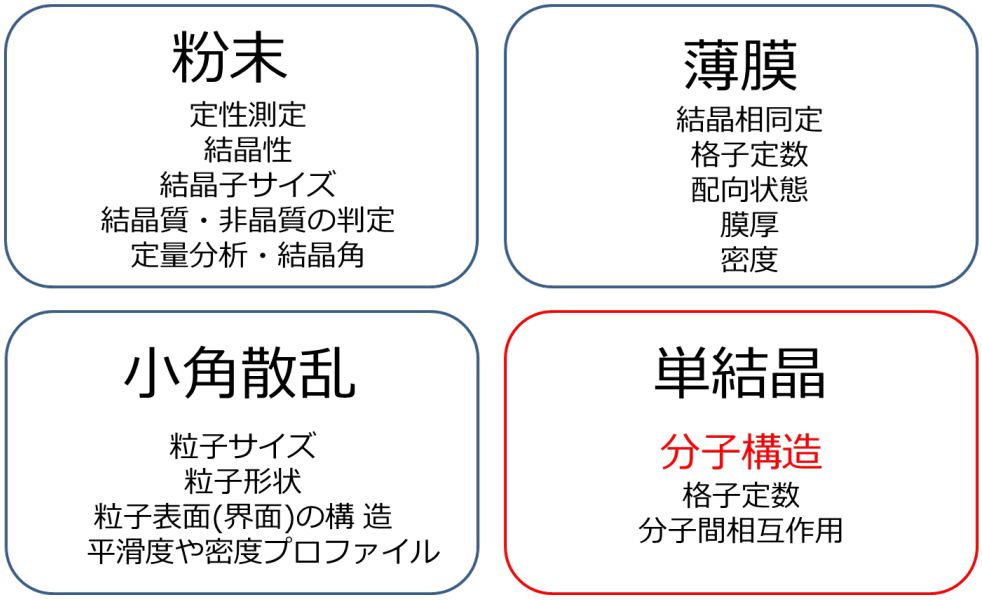


図２－１　様々な X 線回折を使った手法

２－２．　単結晶 X 線回折装置の構成および測定原理

波である X 線は散乱した X 線が干渉しあって強め合ったところができ、検出器には回折強度（I）を含む回折斑点として回折像が映し出される。この回折像を数学的計算（逆フーリエ変換）することにより電子密度が得られ、それぞれの電子密度に原子を置くことで分子の構造（分子モデル）が得られる。（図２－２a）

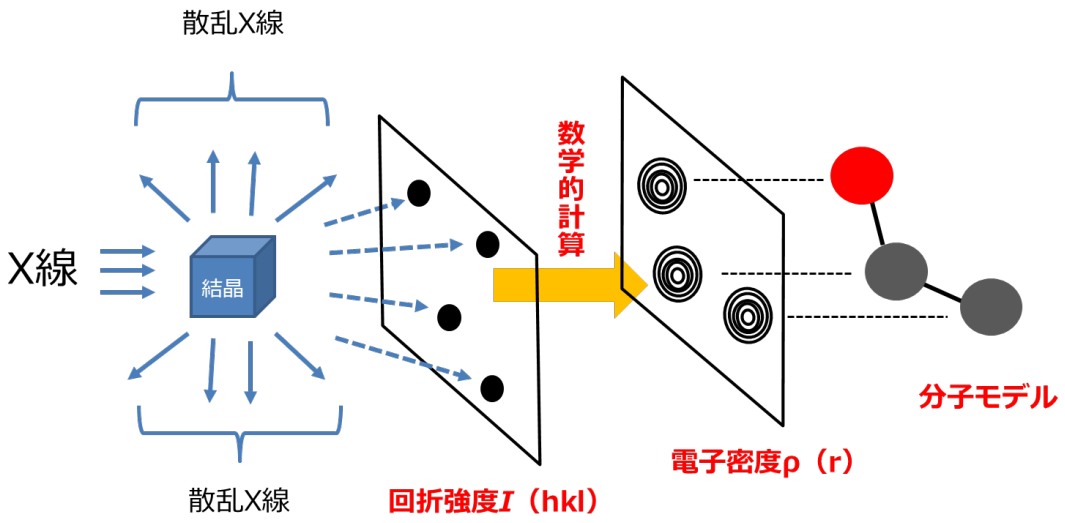


図２－２a　単結晶 X 線回折測定の概略図

分子モデルを得るために scXRD では以下の手順（図２－２b）が必要となる。それぞれが重要な意味を有するため各要点を解説する。

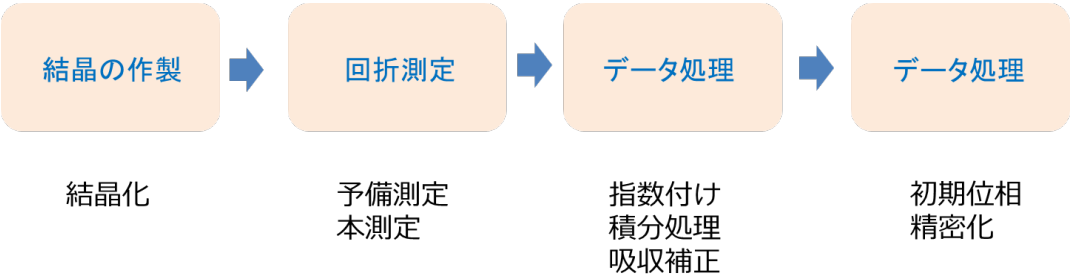


図２－２b　scXRD による構造解析の流れ

２－２－１　結晶の作製

scXRD において最も重要な要素は測定対象となる試料（単結晶）の作製である。測定対象の結晶の大きさは scXRD の仕様や精製された結晶の質によりその大きさは異なるが一般的には 100-300μm 程度の結晶を使用する。単結晶を測定可能領域の大きさまで成長させる際に、分子の性質上結晶化しやすい化合物もあるが、様々な方位を有する結晶が生成することがあり、必ずしも結晶を急成長させることが最善ではなく、時間をかけてでもゆっくりと成長させるなど良質な単結晶の作製が望ましい。

２－２－２　回折測定（X 線回折）

結晶に X 線を照射すると結晶内原子（電子）により弾性散乱（Thomson 散乱）が生じる。１つの散乱原子から Thomson 散乱によって２次的に発生する X 線は球面波としてあらゆる方向に射出されるが、結晶の場合は散乱原子が周期的に配列しているため、特定の方向で散乱波の位相が揃い強め合う干渉が起こり回折 X 線として観察される。図２－２－２に結晶に X 線を照射した際の回折条件（Bragg の条件）を示す。

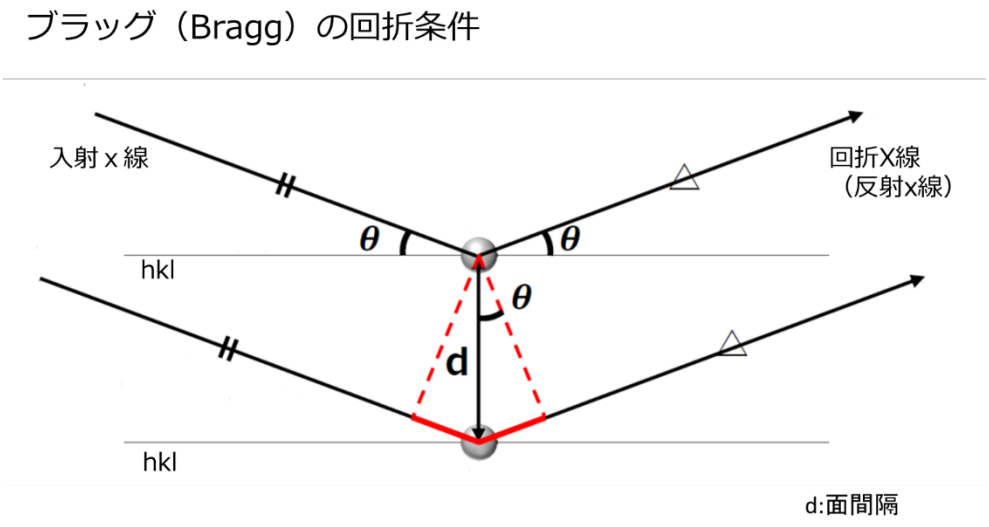


図２－２－２　ブラッグ（Bragg）の回折条件　規則的に原子が配列した物質（結晶）に X 線が入射すると X 線は特定の方向へ回折される。中井泉・泉富士夫編集『粉末 X 線回折の実際　第 2 版』（朝倉書店、2015 年）より引用

実際に単結晶にX線を照射の際の回折強度（*I*）は

$$I\ (hkl)\ =\ |F(hkl)|^2$$

で表される。(hkl はミラー指数)　また *F*(hkl)は結晶構造因子を示し、

$$F(hkl)\ =\ |F(hkl)|\exp\{i\phi\ (hkl)\}$$

で表される。ここで|F(hkl)|は構造振幅、φ(hkl)は位相である。

一方、分子構造を得るためには電子密度ρを求めることになる。電子密度ρは

$$\rho\ (\mathrm{xyz})\ =\frac{1}{V}\ \Sigma_{\mathrm{hkl}}F(hkl)\exp(-2\pi\ \mathrm{i}(hx+ky+lz))$$

で表されるが、X線強度測定からはその振幅|F（k）｜ だけが得られ、位相φ（*hkl*）の情報は失われる。そのため別途位相を推定する必要がある。中井泉・泉富士夫編集『粉末X線回折の実際　第2版』(朝倉書店、2015年)より引用

２－２－３　データ処理（指数付け、積分処理、吸収補正）

得られた回折データの処理手順ならびに処理方法を以下に示す。

指数付け

各反射の回折角２θから反射指数 *hkl* を得ることであるが、格子定数を決定することと同じ意味となる。格子定数は構造決定において重要な要素であり、正しい格子定数が求められないとその先の処理・結果を得ることが出来ないため、指数付けは大切な役割となる。

積分処理

単結晶試料を用いてすべての回折斑点を得るためには、結晶を回転させながら測定を行う必要がある。このようにして測定で得られた回折像から回折点を抽出し格子定数を得るための処理を行う。

吸収補正

結晶にＸ線を照射した際にわずかにＸ線が吸収されて回折Ｘ線強度が減少する。この減少したＸ線を補正する処理を吸収補正という。

２－２－４　データ解析（初期位相、精密化）

初期位相

２－２－２の電子密度ρの説明にあるように測定データから分子構造を導く際に位相を決める必要がある。従来回折像から消滅測により位相を決定し、初期位相（分子構造）を得ている。この初期位相を得る方法（プログラム）として低分子化合物を対象とした場合、直説法がよく用いられる。ただし、この直接法に沿わないケースもあるため、dual　space 法やパターソン法なども解析ソフトウェアに含まれることがある。

精密化

直説法などから決定した初期構造モデルに推定する分子構造を修正したのちにそれぞれの構造因子 Fc（C は calculate）と Fo（0 は observe）とが一致するよう最小二乗法を用いて計算する。精密化処理の概略図を図２－２－４に示す。

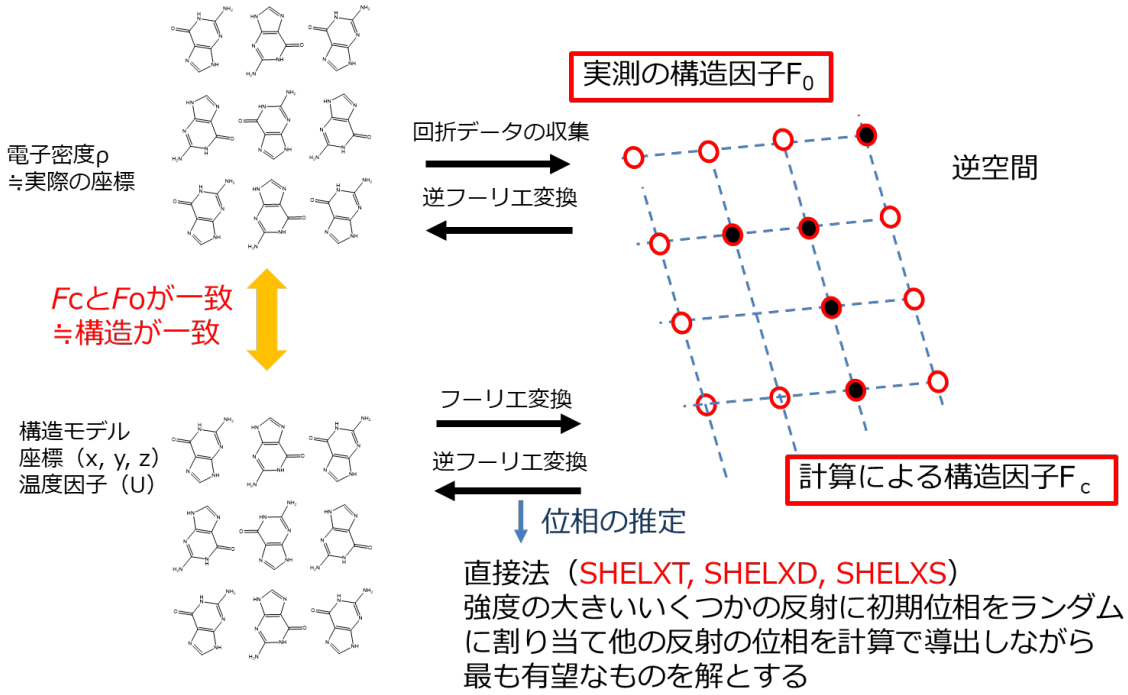


図２―２－４　精密化処理の概略図

このように scXRD は複雑な工程を経たのちに分子構造を得ている。近年の技術開発により、高輝度・高感度に加え、解析プログラムも格段に進歩し依然と比べ格段に処理が容易になったと感じるが、良質な単結晶が必要であることは最重要項目である。

scXRD において論文投稿に値する解析データを得るためには質の良い結晶を測定することが重要ではあるが、質の良いデータを得るためには反射の積分強度 I を増大させることが必要となる。式２－３a に反射の積分強度 I と scXRD 測定パラメータとの関係式を示す。

$$I = \frac{I_0 \left\{ \frac{e^2}{mC^2} \right\} \lambda^3 v (L_P) A F^2}{V^2 \Omega}$$

I：反射の積分強度、I_0：入射 X 線の強度、e：電子の電荷量、c：光速
M：電子の質量、λ：波長、v：試料自身の体積、Lp：ローレンツ・偏向因子
A：透過率（吸収因子）、F：構造因子、V：単位格子の体積
Ω：結晶のスキャンスピード

式２－３a　反射の積分強度 I と scXRD 測定パラメータとの関係式
大場茂，矢野重信編著『X 線構造解析』（朝倉書店、1999 年）より転載

通常の測定においては v の試料自身の体積、いわゆる大きい結晶を選択する、Ωの結晶スキャンスピードにあたる X 線照射時の露光時間を長くすることで反射強度を大きくしてきた。

ここで改めて scXRD の構成を紹介する。scXRD は X 線発生部、結晶のマウントおよび入射角度を制御するゴニオメーター、検出器、結晶を冷やすことで分子の温度振動を抑える低温吹付装置からなる。近年の scXRD の傾向として X 線発生部は回転対陰極型 X 線発生装置が主流であり、これにより強力な X 線を取り出す。従来の scXRD に加え、担当する scXRD の XtaLAB Synergy（リガク社製）は取り出した X 線を集光させるミラー技術、フォトンカウンティング検出器を搭載、シャッターレス機能もあり、従来の scXRD と比べ、高速・高輝度タイプの scXRD として販売され、これまで測定対象とならなかった微小結晶(数十μｍ角)の測定も可能としている。(図２－３ｂ)

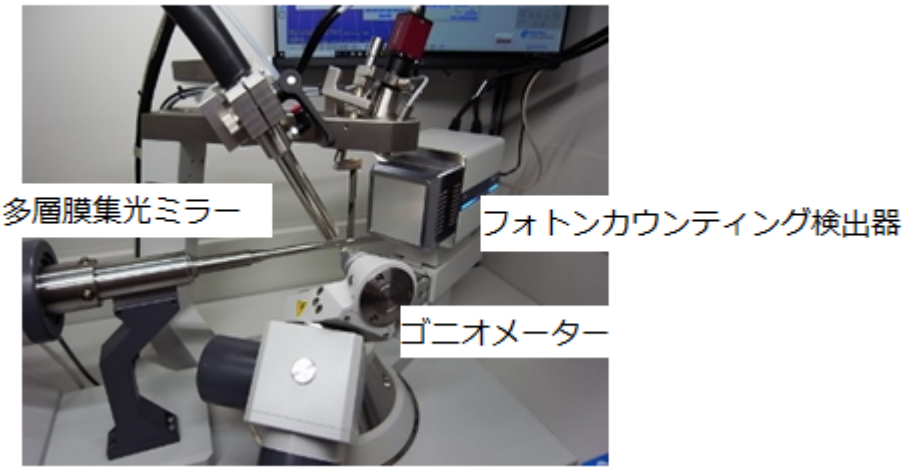


図２－３ｂ　scXRD の主要構成

著者はこれまで scXRD を用いて複雑な構造を有する有機化合物の構造解析を行ってきた。微小結晶の測定や比較的体積の大きい超分子化合物、さらには不安定な結晶の測定に挑戦し、その成果を多くの研究者とともに発表してきた。次に XtaLAB Synergy を用いた研究支援例を示す。

２－３　代表的な研究支援

２－３―１　　水溶性分子カプセルの結晶構造解析

科学技術創成研究院化学生命科学研究所吉沢道人研究室ではこれまで湾曲型の有機分子と金属イオンを混合するだけで組み上がる水溶性分子カプセルが、その内部に合成分子や生体分子を取り込むことを見出している。このカプセルは、NMR や MS によりカプセルとして構成されていることは確認できるもののカプセル全体の形はもちろん、原子間距離、空間の様子などの情報を得ることは難しかったが、scXRD を用いることで複数の芳香環パネルに囲まれた直径 1.3 nm、体積 580 Å^3 の球状空間が存在することが判明した。（図　２－３－１、*Chem. Soc. Rev.*, 2014, *43*, 1885-1898 より引用）この水溶性カプセル内に不安定化合物である硫黄環状体を内包させ、その解析を行った成果を次に紹介する。

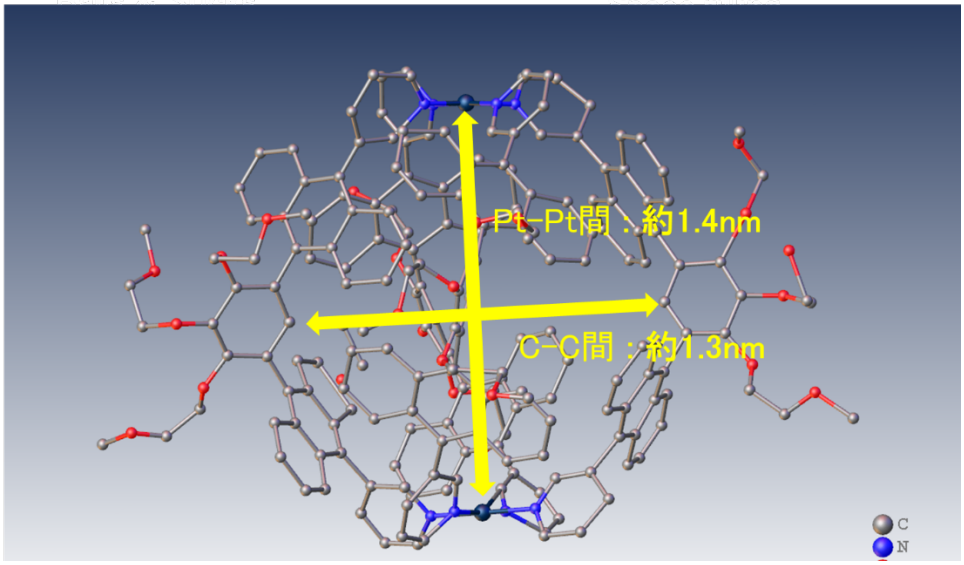


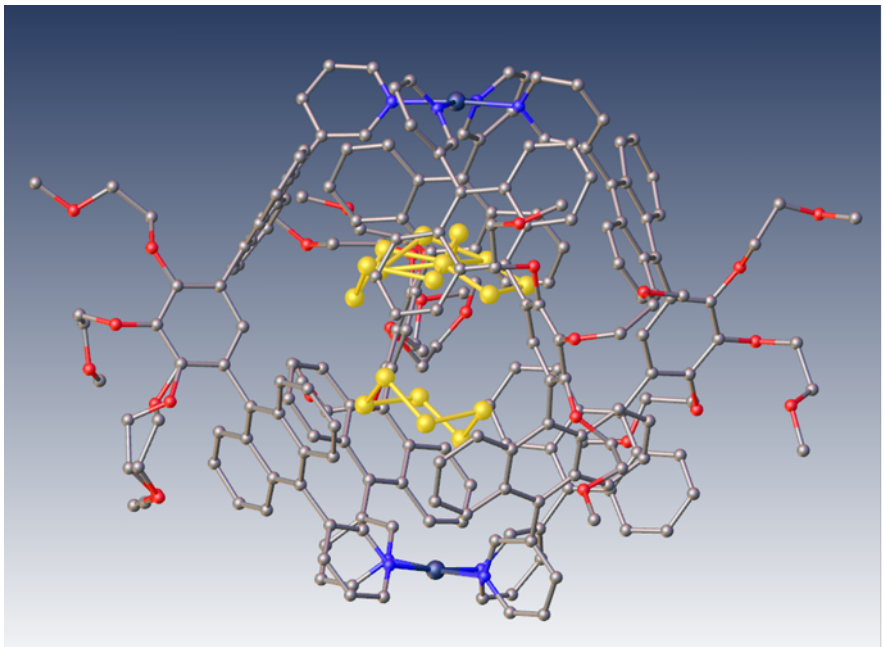
図　２－３－１　scXray による水溶性分子カプセルの構造解析
（表示の都合上、水素分子は消去している）

２－３―２　　環状硫黄分子内包型水溶性分子カプセルの結晶構造解析

無機クラスターの構造決定では NMR や UV・IR などの分光法は応答性が低いため、MS が有効手段とされる。しかしながら硫黄クラスターではその不安定さから分解されたイオン（フラグメントイオン）が観測されることが多い。そこで水溶性分子カプセルをマトリックスとして作用させたところ MS で容易に観測可能となった。この研究を強力に支援するため、環状硫黄分子内包型水溶性分子カプセルの scXRD による測定ならびに解析を行った。本論文ではその一例として 6 員環硫黄分子（以下、S6 とする）の詳細な結果を示す（scXRD を用いた研究支援による共著論文 10）。

良質なデータ取得、また限られた測定時間内による測定が必須のため良質な結晶の選択が最も重要であるが、依頼された結晶は非常に不安定であり結晶化溶媒より取り出すと瞬く間に結晶にひびが入り、測定対象外となる。結晶観察中に壊れてしまうことから、ガラスキャピラリにより結晶を必要最低限取り出し、オイルによる保護後を施し、素早く結晶を取り出すなど、本結晶は極めて短時間に高度な技術を要した。

卓越した作業により環状硫黄分子内包型水溶性分子カプセルの結晶（size: 0.1mm x 0.1mm x 0.1mm）をマイクロマウントによりピックアップし、scXRD マウント・センタリングを行い、予備測定を経て測定を行った。その結果を図　２－３－２に示す。



Pt−capsule⊃S6
a=21.30(A)
B=21.48(A)
C=27.27(A)
A=70.01°
β=69.06°
γ=61.49°
Z=2
V=10,013(A³)
Space group P−1

図　２－３－２　環状硫黄分子内包型水溶性分子カプセルの単結晶 X 線構造解析（表示の都合上、水素分子は消去している）

黄色は硫黄原子を示しているが、水溶性分子カプセル内に 2 個の S6 が上下に配置されていることが確認された。この後に光照射を行うと 2 個の S6 が反応し、12 個からなる硫黄環状体が形成されるが、scXRD ではその結果はまだ得られていない。

解析においても分子自体の体積も大きくまた空洞内にゲスト分子を内包することから自動化では処理が不完全のため論文投稿に資するデータとはならない。本データにおいて著者が図中上段に位置する S6 は特殊解析（ディスオーダー処理）を行っている。ディスオーダーとは単結晶 X 線構造解析によって得られる結晶構造の乱れであり。水溶性カプセルを軸とした際に S6 の回転により本データにおいて S6 は 2 種の配向が存在する。この場合それぞれの S6 を配置しなければならないがこの処理をディスオーダー処理という。現在ではインターフェイス上で処理が可能であり視覚的に操作が可能であるが、SHELXL における instruction file の束縛用処理方法を以下に示す。[日本結晶学会誌 57, 147-154 (2015) より引用]

```
FVAR …  0.5
Part 1
S1A  … … … … 21 … … … …
S2A  … … … … 21 … … … …
S3A  … … … … 21 … … … …
S4A  … … … … 21 … … … …
S5A  … … … … 21 … … … …
S6A  … … … … 21 … … … …
Part 2
S1B  … … … … -21 … … … …
S2B  … … … … -21 … … … …
S3B  … … … … -21 … … … …
S4B  … … … … -21 … … … …
S5B  … … … … -21 … … … …
S6B  … … … … -21 … … … …
```

S6 がとる 2 つの配向を A と B とし、それぞれの原子を S1A、S2A、S3A、S4A、S5A、S6A および S1B、S2B、S3B、S4B、S5B、S6B とする。次に instruction file において、原子座標データを「PART」で区切り、乱れている 2 つの部分を part1、part2 に分ける。ここでそれぞれの占有率を決める必要があるが、一方の配向の占有因子を FVAR の 2 番目以降の変数として扱う。

異なる配向が 2 つであれば、FVAR コマンドの引数（つまり自由変数）を用いて一方が x、他方が 1-x となるように、占有因子を拘束しながら精密化を行うことでディスオーダー処理となる。

一方、種々の環状硫黄分子を内包した際の水溶性カプセルの形状に着目すると、剛直と思われたカプセルはゲスト分子に対応し、その姿をわずかに変えていることが見えてきた。8 員環硫黄分子（以下、S8 とする）内包型水溶性カプセルは環状硫黄分子なしの水溶性カプセルと比較したところ金属間で約 0.6Å長く、空洞域アントラセン間距離で約 0.8Å短いことが判明した。この水溶性カプセルは分子認識能を有することが既に報告（研究支援業績 scXRD による研究支援 7）されており、そのメカニズムとして水溶性カプセル自身がゲスト分子に合わせ形状を変化させていることが示唆された。（図　２－３－３）

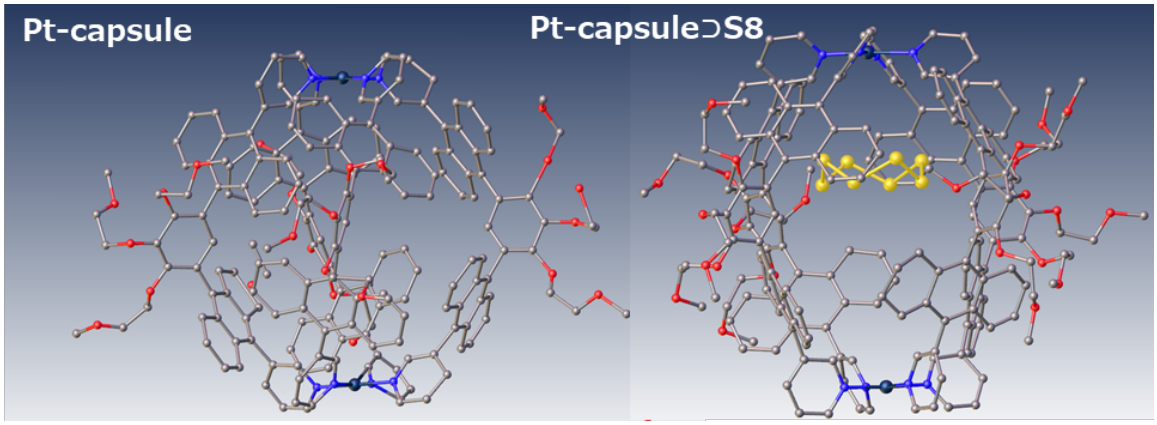


図　２－３－３　環状硫黄分子の違いによる水溶性分子カプセルの形状変化
左図：水溶性分子カプセル、右図：S8 を 1 個内包した水溶性分子カプセル（表示の都合上、水素分子は消去している）

このように scXRD は結晶中の振る舞いとなるが分子の構造変化を的確にとらえ、化合物特有の現象を映し出すことが可能である。このような詳細な分子構造情報は NMR や MS による解析からでは得難いため、scXRD は構造解析において欠かせない設備と考える。

２－４　単結晶 X 線回折装置の運用の現状と今後の研究支援に向けた展望

scXRD は２－１でも述べたように分子の３次元構造を定量的に決定できる手法である。そのため、著者が担当する２社２機種の scXRD はいずれも高稼働(4000～5000 時間/年）で運用している。さらに、解析プログラム（shelx2014）および、インターフェイスの進歩により、ユーザーフレンドリーなソフトウェアに大きく変化し、現在ではその利用のほとんどは利用者自らが測定するハイスループットな設備へと変貌した。

良質な単結晶では数分という極短時間で分子構造を得ることができることから有機構造解析を行う研究者にとっては研究に必須な設備となった。超分子化合物等これまで敬遠されてきた比較的大きい分子量を持つ化合物等をも測定対象となってきた。分子の体積が大きくなるとより大きな結晶が必要となるが、その反面巨大分子の結晶が小さな結晶の場合、十分な反射が得られないことが多くまだまだすべての結晶が容易となったとは言えないのが現状である。

これは X 線の集光に限界があり、scXRD では約 10μm 角程度の単結晶の測定が限界といわれている。最近では逆に小さい結晶を対象とした電子線を用いた Micro-ED が脚光を浴びてきており、東工大としてはあらゆる単結晶に対応できる体制の構築が望まれる。

第 3 章 質量分析装置を用いた研究支援

３－１　エレクトロスプレーイオン化法による構造解析

エレクトロスプレーイオン化法（Electro Spray Ionization 以下、ESI とする）はソフトイオン化法と呼ばれ、対象化合物の構造を壊さずにイオン化されるため分子本来の大きさ（質量数）を示すことができることから、物質の構造解析には欠かせないイオン化法に位置する。加えて ESI は大気圧イオン化法に属されイオン化室への試料導入の際に減圧の必要がなく、試料溶液をシリンジポンプ等による送液でイオン化される。そのため液体クロマトグラフィー（以下 LC とする）との相性が良く、LC-MS として製品化されていることも多い。また 2002 年ノーベル化学賞を受賞された John B. Fenn 博士は ESI を用いて、巨大タンパク質の多価イオンを生成しイオン化法として確立したことが評価された。このように ESI は MALDI（Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization）とならび幅広い分野で研究され、また産業界にも広く普及している。図３－１に各イオン化法による応用範囲を示す。本章では質量分析における構造解析でその中心となるイオン化法である ESI の原理、また測定結果より得られた成果のうち代表的な研究支援例を紹介する。

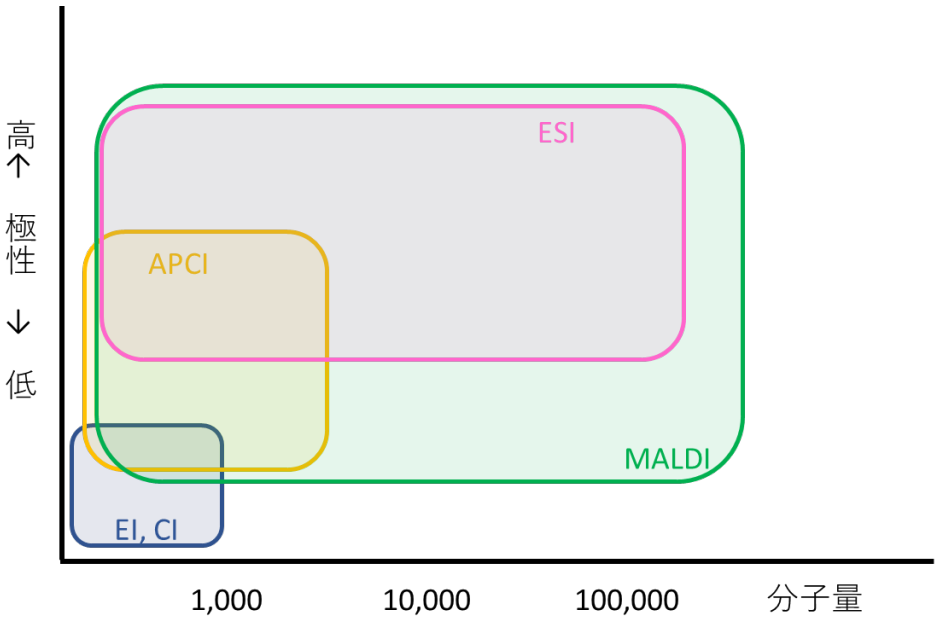


図３－１　MS におけるイオン化法の適用範囲文部科学省資料　先端計測分析技術に関する俯瞰報告より引用

３－２　ESI および time-of-flight（TOF）の測定原理

３－２－１　ESI の測定原理

ESI によるイオンの生成過程は次の 3 段階、１）帯電したスプレーの発生、２）帯電液滴サイズの劇的な減少、３）（完全に）脱溶媒されたイオンの発生と考えられる。（図３－２－1）
スプレイヤー（ナノスプレーのキャピラリー含む）の先端が印可されるとスプレイヤー開口部先端は電場にさらされる。電場の作用により液体中で正／負電荷の分離が起こり、過剰電化で帯電したスプレイヤー先端のメニスカスが変形して Taylor コーンと呼ばれる円錐状になる。電場強度がこの限界値を超えてさらに大きくなると Taylor コーンの先端から対極に向かって液滴ジェットの放出が始まる。しかしこのジェットは不安定なため微細な液滴に分裂し、さらにこの液滴は電荷をもっているためクーロン反発により空間的に広がる。

帯電した液滴からのイオンの生成には帯電残滓モデルとイオン蒸発モデルの２つのイオン生成モデルが提唱されている。帯電残滓モデルはこの微小帯電液滴が溶媒の蒸発でさらに小さな液滴となり，同じ機構でさらに小さな微小帯電液滴が生成され，最終的に目的とする 1 分子がイオンとして気相に放出されるメカニズムである。一方イオン蒸発モデルは帯電液滴が分裂と蒸発を繰り返し，直径約数十 nm になったところで，過剰電荷同士のクーロン斥力によりイオンが液滴から脱離するメカニズムである。タンパク質の多価イオン形成などはイオン蒸発モデルにより説明される。

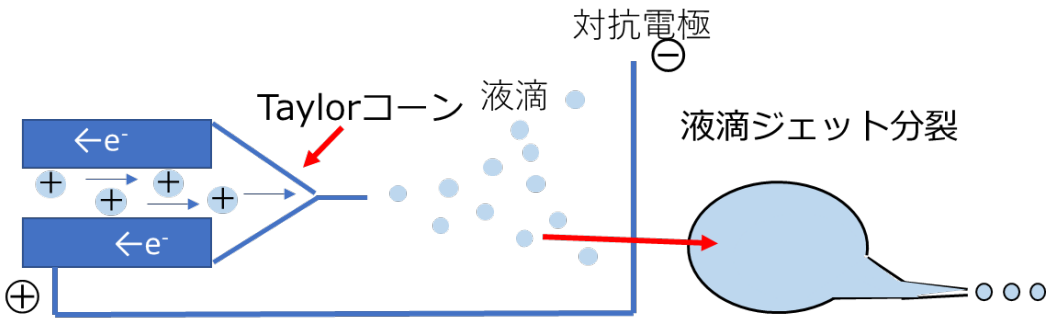


図３－２―１　ESI イオン化機構概念図（左図）および微小帯電液滴の分裂の模式図（右図）LC/MS のためのエレクトロスプレーイオン化法　基礎
J. Mass Spectrom. Soc. Jpn. 2017. 65 より引用

３－２－２　TOF の測定原理

MS はイオン化機構と生成するイオンの性質を合わせて複数のイオン化法があるが、生成したイオンの分離方法も観測する目的に対し、様々な方式がある。その代表的な分離部の１つである飛行時間質量分析計（TOF）は高真空に保たれた装置内において検出器までの一定距離を通過するイオンの飛行時間を計測することでそのイオンの質量電荷比（*m/z*）の検出を行う機構であり、特徴としては高分解能であり、高質量のイオンの観測が可能である。以下にその原理を示す。（J.H.グロス著『マススペクトロメトリー』（シュプリンガー・ジャパン、2007 年）より引用）

質量 m_i のイオンが持つ電化 q は電気素量 e の整数倍 q=ze で与えられ、電場中の荷電粒子のポテンシャルエネルギー、すなわち並進運動に変換される。

$$E_{el}=ezU = 1/2\ m_i V^2 = E_{kin}$$

1 次近似として最初にイオンが静止したと仮定するとイオンが獲得する速度は

$$v = \sqrt{\frac{2ezU}{m_i}}$$

で与えられる。
未知の *m/z* を持つイオンは電圧 U で加速されたのちに一定の距離 S を飛行すると t=s/v となりここに先ほどの式を当てはめると

$$t = \frac{S}{\sqrt{2ez\,U/m\,i}}$$

となり、*m/z* は

$$\frac{m_i}{z} = \frac{2eU\tau^2}{S^2}$$

で与えられる。ESI では多価イオンが生成されるが電荷 Z が 2、3、4 と増加するに従い、*m/z* の値も 1/2、1/3、1/4 と減少していく。
TOF の概念図を図３－２－２に示す。

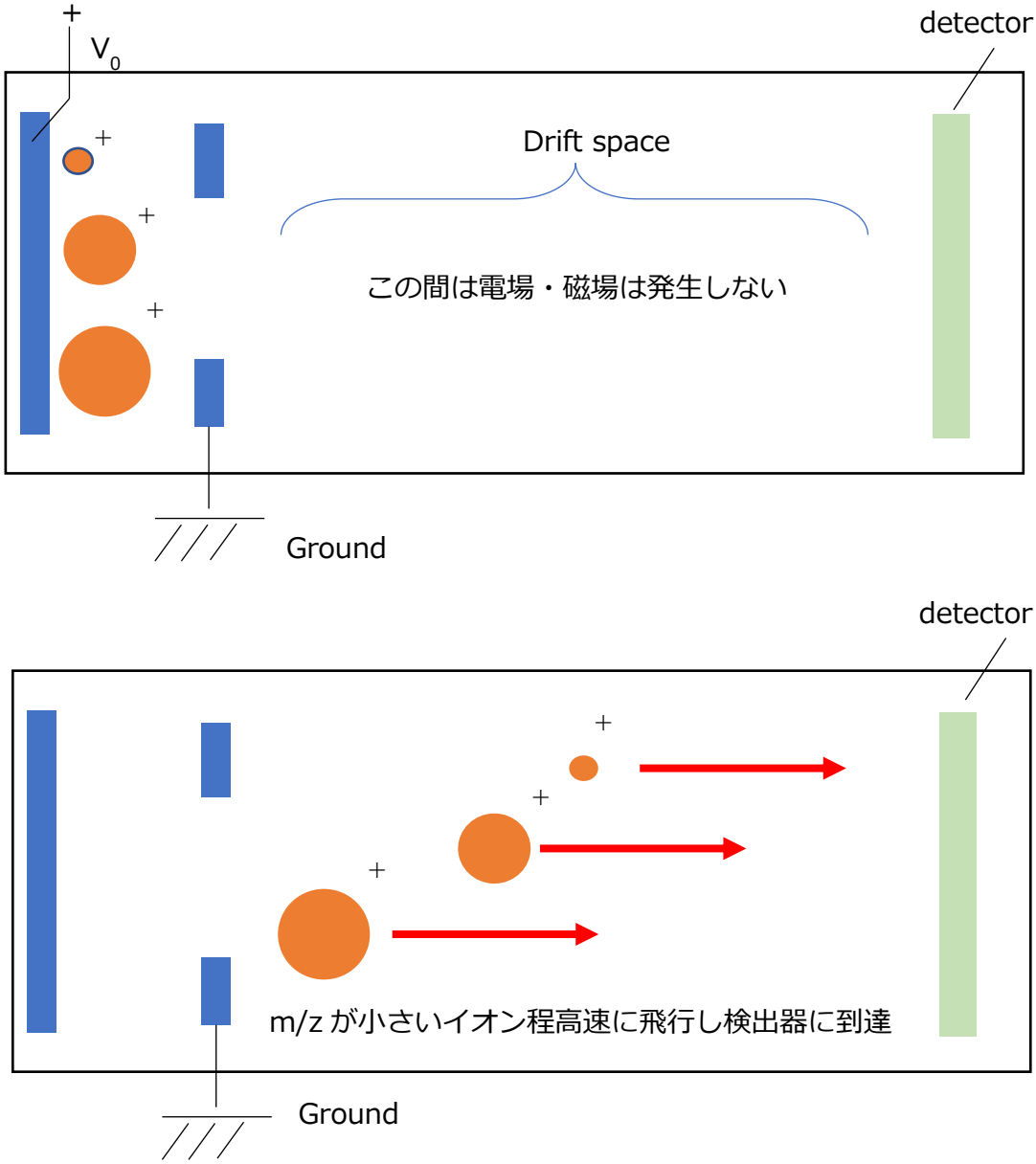


図３－２－２　TOF の概念図　J. H. グロス著『マススペクトロメトリー』（シュプリンガー・ジャパン、2007 年）より引用

３－３　　代表的な研究支援

３－３－１　　ESI-TOF-MS の特徴

著者は前職にて MS による研究支援を行ってきた。その際に用いていたイオン化法は ESI であり、分離部としては TOF の他、二重収束質量分析計（double-focusing mass spectrometer）やフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計（Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer）も経験した。イオン化、分離部はその目的に応じて選択することになるが ESI はソフトイオン化法であり、また大気圧イオン化法に分類され溶液中の試料の構造が反映されること、また TOF は高分解能であることから ESI-TOF-MS は低～中程度の分子の定性分析に優れていると考える。特に複数の配位子等で構成される超分子化合物において ESI-TOF-MS はその能力が必要とされる。図３－３－１に ESI-TOF-MS 本体の一例を示す。構造解析では NMR がよく用いられるが上記のような類似化合物で構成される分子ではその構成ユニット数が２つ３つという区別がつかず、NMR スペクトル上では多少 NMR 信号の幅が太くなる程度でその個数を判別することは困難である。ESI-TOF-MS は質量電荷比として検出することになるが、質量電荷比からその分子の質量数を見積もることが出来、かつ弱い相互作用で構成される分子の構造を保ちつつ、高精度である精密質量測定が可能とされる。

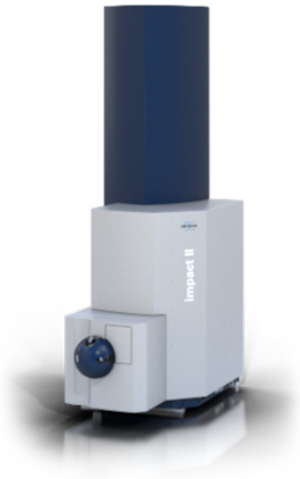


図　３－３－１　ESI-TOF-MS 本体　Bruker 社 HP より引用

３－３－２　　ESI-TOF-MS を用いた研究支援

著者は静岡大学理学部化学科小林健二教授より依頼を受け図３－３－２に示す Calix[4]resorcinarene(以下 cavitand とする)を用いた超分子化合物の ESI-TOF-MS による構造解析を行った。(MS を用いた研究支援による共著論文 1)

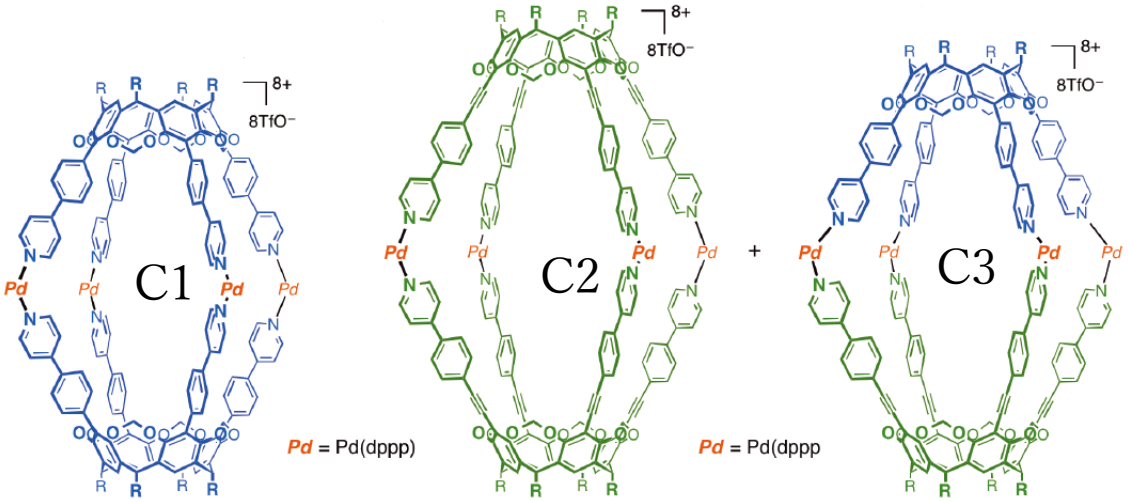


図　３－３－２　拡張型 tetrakis[4-(4-pyridyl)phenyl]cavitand と Pd-Npy 配位結合によるホモ（C1・C2)・ヘテロカプセル（C3)

当初各カプセルの構造形成の証拠としては ^{1}H-NMR のみであったため、カプセル形成の確固たる証拠として MS による観測の依頼となった。

最初にホモカプセル C1 の ESI 測定ならびに解析結果を行った。
試料濃度 0.01mM に調整したホモカプセル C1 溶液をシリンジポンプにより送液し ESI による測定を行った。横軸を質量電荷比（*m/z*）、縦軸をイオン強度とする ESI スペクトルおよび解析結果を　図３－３－３に示す。

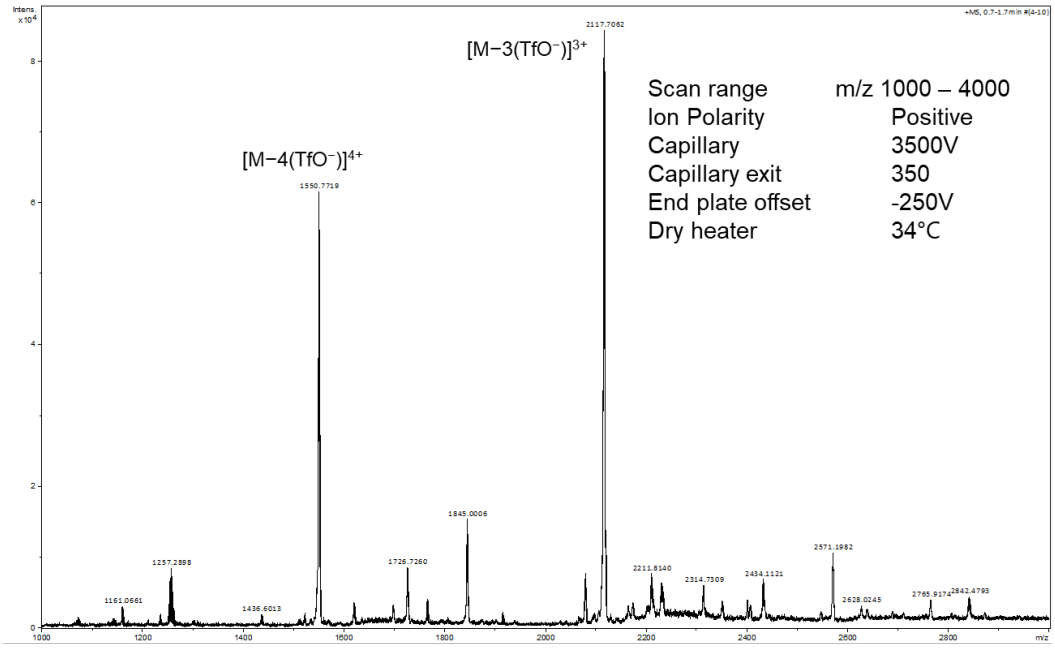


図　３－３－３　ホモカプセル C1 の ESI-MS スペクトル　（スペクトル右上は測定条件）

ホモカプセル C1 は金属 Pd1 つ当たり+2 価の電荷を有し、対イオンとしてトリフルオロメタンスルホナート８つ（以下 TfO^-とする）で電荷 0 として溶解している。電荷 0（中性）では検出できないためイオン化のアプローチとしては過去の経験から試料溶液の帯電時に TfO^-を外し、Positive イオンを生成する方法とした。本来イオン化を促進させる目的でイオン源内部を高温にする機構（脱溶媒機構）は熱によるカプセルが崩壊する恐れがあるためこの脱溶媒機構は停止とした。そのためスペクトル内 Dry heater 温度は装置内部温度（34℃）である。さらに超分子カプセル形成に必要な濃度は、MS の標準的試料濃度よりも高いことが多い。今回も 0.01mM と MS の試料としては高濃度であるが脱溶媒機構を行わないことでキャピラリーのつまりが低減され高濃度のまま試料の送液を行うことが出来る。　高濃度試料の挿入は装置への汚染が想定される。著者は装置内部の洗浄も可能としているが、汚染以外のトラブルが起きない様、慎重に送液を行った。試料溶液がきれいに噴霧される様ネブライザーの調整を行うことで観測範囲を *m/z* 1000 - 4000 とし、TfO^-が 3 個外れた 3 価のイオン（*m/z* 2117.7062）、

4 個外れた 4 価のイオン(1551.0480)が強く検出された。検出された 3 価、4 価のイオンがホモカプセル C1 であることを証明するため、精密質量による解析を行い、参考値ではあるが 3ppm 以内の質量誤差範囲で同定した。3 価のイオンの精密質量解析の結果を図３－３－４に示す。

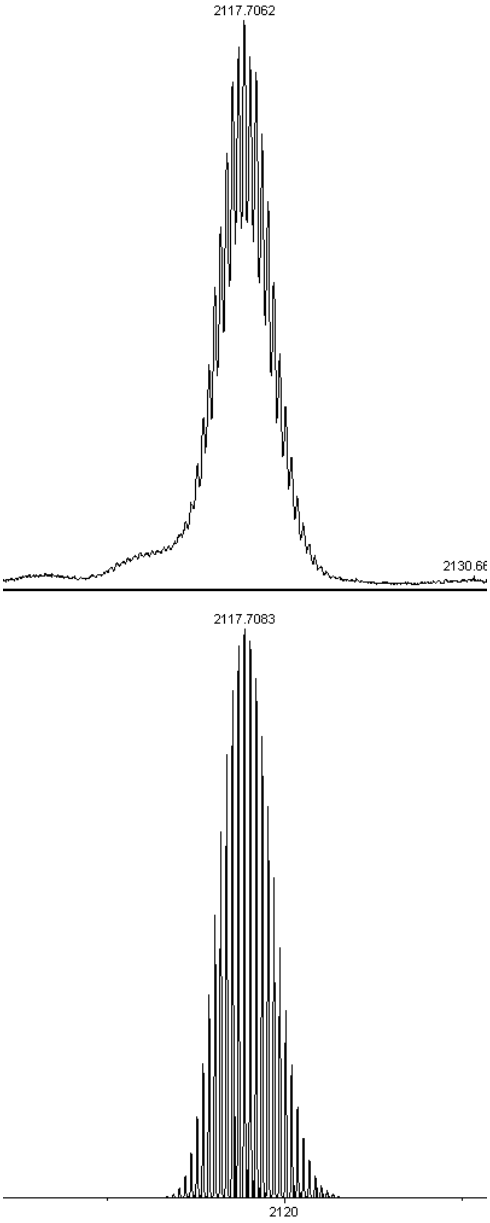


図３－３－４　ホモカプセル C1 の精密質量解析　上段 C1 の 3 価イオンピーク（観測）の拡大　下段 3 価イオンピーク（シミュレーション）

同様にホモ、ヘテロカプセル混合溶液の測定を行った。この場合 cavitand の違いにより質量数が異なるが適切な試料調整を行うことでイオンサプレッション起こすことなく、非常にきれいなホモ・ヘテロカプセルの同時観察に成功した。

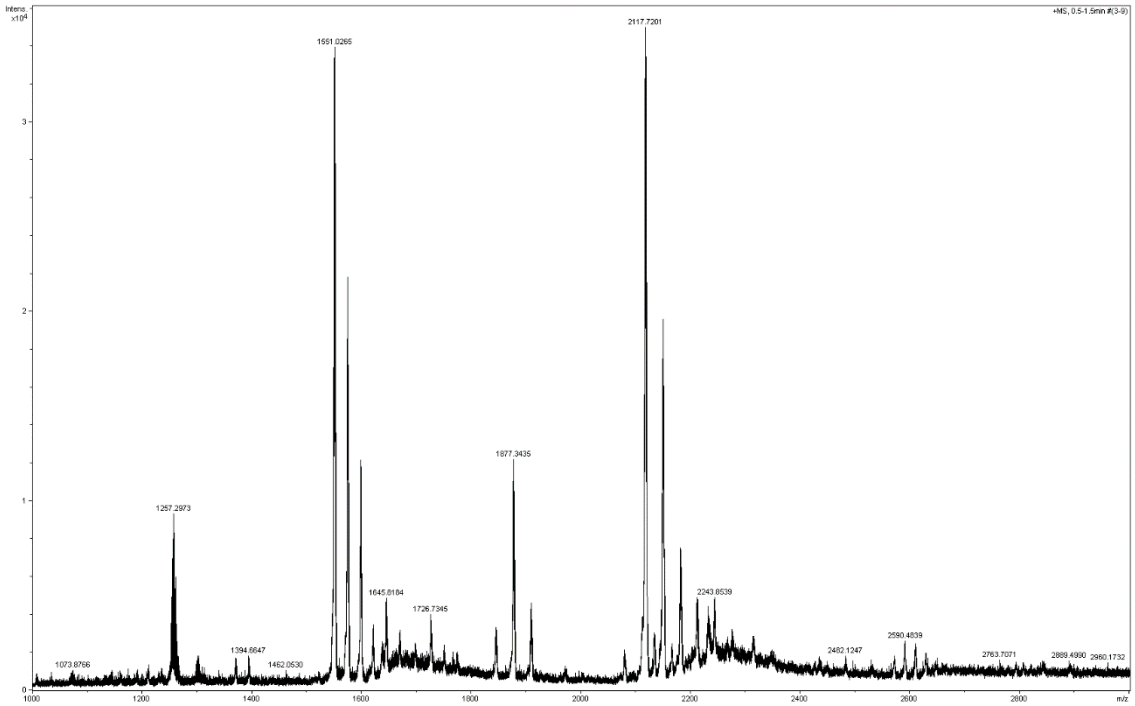


図　３－３－５　C1、C2、C3 の ESI-MS スペクトル

MS は質量数の異なる構造を明確に示すことができ、少量かつ高い精度でその組成が証明される。加えて ESI は溶液試料からの観測であり、MALDI よりもよりソフトにイオン化され、弱い結合で構成された化合物を壊すことなくその形を捉えることが可能と考える。さらに溶液試料の構造解析で中心となる NMR では今回のような 3 種混合試料の構造解析では通常化合物毎の単離が必要であり、混合溶液中の C3 を C1 と C2 との区別を行うことも高度な技術が必要となる。このように ESI-MS は超高感度、高分解能を生かし、繰り返しユニット、類似の構造を有する構造解析を得意としている。

３－４　質量分析装置の運用の現状と今後の研究支援に向けた展望

MS は高感度で検出できることから未知試料の解析において最初に選択される装置である。またソフトイオン化に代表される ESI や MALDI の他 EI 法を用いたフラグメントイオンによる構造解析など目的に応じて幅広く研究支援を可能とする設備である。ESI は LC との組み合わせが有効であることは３－１でも述べたが、超分子化合物の ESI 測定などはその不安定さからこれまでシリンジポンプによる送液を行ってきた。検討中ではあるが LC を用いることで少量の投入で済みかつ装置の汚染を低減させ、あわせて洗浄も行い、さらには LC に付随するオートサンプルチェンジャーを利用することで自動化にも対応できる。汚染が低減すれば装置の洗浄をする時間も短縮される。今後自動化により ESI-TOF-MS による研究支援はこれまで以上に超分子化合物のような複雑な化合物への利用が加速されると期待する。

第４章 核磁気共鳴装置を用いた研究支援

４－１　核磁気共鳴法による構造解析

NMR は物質の分子構造を原子レベルでの解析を可能とし、第１章で紹介した有機化合物および高分子材料の確認を中心に製薬・バイオ・食品・化学といった分野で活用され、近年では有機 EL や電池材料にも利用されている。対象化合物の構造を壊さずに測定可能ないわゆる非破壊分析であり、溶液・固体測定ともに原理的には長時間測定を行うことで少量の試料も測定可能である。多くの分野で利用されている NMR ではあるがその測定対象の原子核も多い。表４―１に NMR の主な観測核ならびにその特徴を示す。多くの原子核が測定対象ではある一方で、スピン量子数 $I = 0$ の核種は核スピンを持たない（例えば ^{12}C, ^{16}O, ^{28}Si, ^{32}S など）ため、NMR では測定できない。そのため有機化合物の骨格である炭素核は ^{12}C ではなくその同位体である ^{13}C が測定対象となる。

主なNMR観測核の特徴（400MHzNMRの場合）

核種	スピン量子数 I	天然存在比 (%)	共鳴周波数 (MHz)	検出感度
^{1}H	1/2	99.98	400	5.7×10^{3}
^{2}H	1	0.02	61.40	8.2×10^{-3}
^{12}C	0	98.9	–	–
^{13}C	1/2	1.1	100.58	1.0
^{14}N	1	96.63	28.91	5.7
^{15}N	1/2	0.37	40.55	2.2×10^{-2}
^{19}F	1/2	100	376.38	4.7×10^{3}
^{29}Si	1/2	4.68	79.47	2.1
^{31}P	1/2	100	161.92	3.8×10^{2}

表４－１　NMR の主な観測核とその特徴

NMR は各原子核の観察以外に隣り合った原子との結合、さらにはその隣の原子との結合を観察することで平面構造を、さらには核オーバーハウザー効果により分子の立体構造情報を得ることができる。本章ではこのように分子の構造解析には欠かせない NMR の原理と著者が東工大すずかけ台キャンパスにて行った設備の集約化や共用化などより多くの研究者に活用できるよう環境整備を行った成果を紹介する。

４－２　核磁気共鳴装置の構成および測定原理

４－２－１　NMR の構成

NMR を構成する主な設備は①磁石（現在超電導磁石が主流）、②分光計、③検出器、④操作 PC である。この他、現在では⑤コンプレッサーは欠かせない設備である。また超電導磁石維持の際に、冷媒として液体窒素が必要とされるが、液体窒素の蒸発を抑制する⑥液体窒素蒸発抑制装置も標準化されてきている。これら①～③および⑤、⑥の各設備の画像を図４－２－１に示す。NMR は大型設備であり、また漏洩磁場が発生するため多くの研究機関では NMR 専用の部屋を完備している。

図４－２―１　NMR 主要構成　上段左：①超電導磁石、上段右：②分光計　　下段左：③検出器、下段中央：⑤コンプレッサー、下段機右：⑥液体窒素蒸発抑制装置

４－２－２　NMR の原理

NMR の原理を、図４－２－２に示す。磁気モーメントをもつ原子核を含む物質を試料管に入れ磁場中に設置するとこれまでランダムに回転していた原子のスピンは磁場に対し上向きと下向きで回転を行う。この状態でわずかに起こるエネルギー差に相当する共鳴周波数（NMR ではラジオ波と表現することが多い）を照射すると試料はエネルギーを吸収し励起された状態となる。時間の経過とともにエネルギーを放出することで共鳴現象として信号を得ることができる。

エネルギー差は磁場強度に依存し、共鳴周波数が大きい NMR つまり強磁場の NMR ほど感度が良いということになる。大まかには共鳴周波数は決まっているが原子の置かれているわずかな環境の差によりケミカルシフトに差が生じ、これにより分子固有の構造情報を得ることができる。

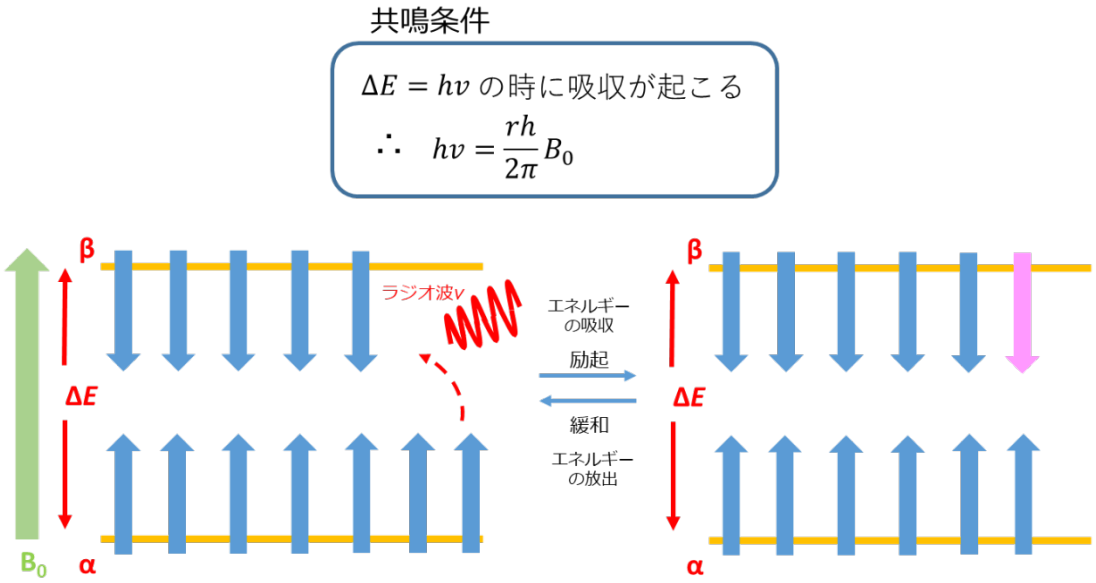


図４－２－２　NMR の原理田代充・加藤敏代著『分析化学実技シリーズ機器分析編３ＮＭＲ』（共立出版、2009 年）より引用

４－３　核磁気共鳴装置の運用の現状と危機管理

４－３－１　NMR の運用状況

著者は東工大において現在 4 台の 400MHzNMR、1 台の 500MHzNMR、計 5 台の NMR を 1 名の技術職員とともに運用・管理している。利用者登録数は約 200 名、主力の NMR は年間 2000～2500 時間稼働しており、有機化学分野の研究の中心たる設備であることがこれらの数値からもうかがえる。表４－３－１に 2 台の 400MHzNMR および 500MHzNMR の過去 4 年間の月別の利用（予約）数を示す。

表　４－３－１　400MHz, 500MHzNMR の利用推移

2020 年 4 月、新型コロナウィルス感染症により世界中で混乱が生じ、東工大においても政府の非常事態宣言を受け入校制限となった。徐々に研究が再開されたことに伴い、NMR も感染防止の徹底、利用台数を制限しつつ再開し、2020 年８月には例年に近い利用水準まで回復していた。

また令和２年度先端研究設備整備補助事業（第２次補正予算）において、利用者同士の接触を低減させるためのさらなる感染防止徹底策として３台の NMR 用オートサンプルチェンジャーを申請し、研究の安定化に加え利用件数増加へと繋ぐことで利用者から高い評価を得た。

４－３－２　　NMR の危機・リスク管理

NMR の運用において重要とされるのが超電導磁石の維持管理である。近年の NMR は超電導磁石による測定が主流となり、一番小型 NMR は 400MHzNMR（磁場強度で 9.4 テスラ）である。日本国内で NMR の需要が拡大した背景としては比較的安価で超電導磁石の冷媒である液体ヘリウムを輸入出来たためだが、2014 年頃から主たる液体ヘリウムの供給先であるアメリカ合衆国が供給量を削減したことにより世界的に He 供給困難に陥った。（図４－３－２、*Nature*, **2017**, 547, 16 より転載）

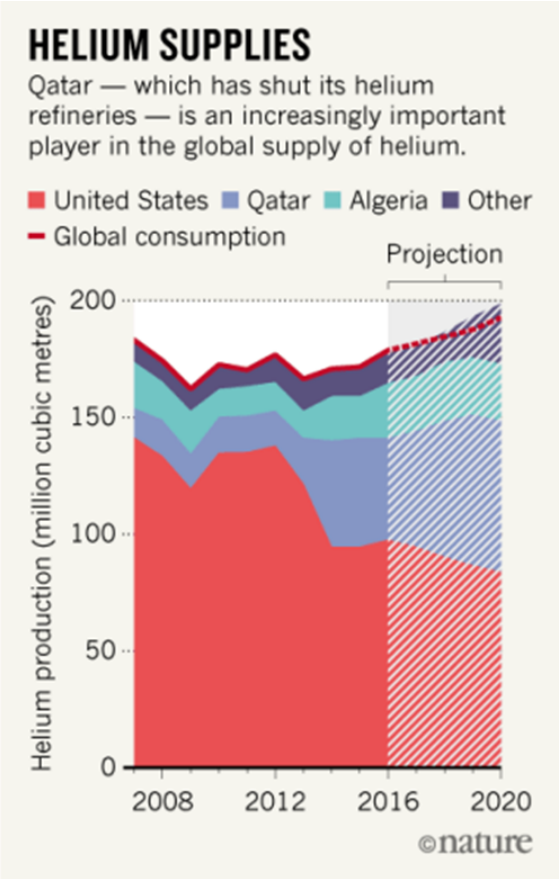


図　４－３－２　　近年のＨｅ供給先と供給量

東工大すずかけ台キャンパスではこの状況にいち早く対応し、当時すずかけ台キャンパスで未設置であったヘリウム液化機を整備することとなった。著者は各棟への供給配管の手配、その運用に関する会議等に積極的に協力し、担当する NMR の利用停止を回避することもちろんすずかけ台キャンパスの研究維持に務めた。しかしながらヘリウムの供給は年々厳しくなっており、ヘリウム価格は高騰が続き NMR の維持は変わらず厳しい状況である。

４－４ すずかけ台キャンパスを拠点とした学内核磁気共鳴装置の総合管理

現在すずかけ台キャンパスには図４－４に示す通り 14 台の NMR が設置されている。著者が東工大に着任した 2009 年は NMR が 25 台ほどあったが設備の老朽化、ヘリウム高騰が原因により設置台数は減少傾向にある。その一方でクライオプローブと呼ばれる超高感度検出器の導入による高感度測定、さらにはオートサンプルチェンジャーによる連続測定により NMR の高効率化を進めている。これまで NMR は各部局で運用を行ってきたが、著者の働きにより化学生命科学研究所 NMR 委員会はいち早く OFC と連携し共用化を促進し、現在では学外利用も実施している。さらに著者が仲介する形で生命理工学院 NMR 委員会おいても化学生命科学研究所 NMR 委員会で利用している予約システムと同じシステムを採用することとなった。その結果現在 NMR 利用者は１つの予約システム上にて各 NMR の稼働状況の確認が容易となり、研究支援体制の強化となった。

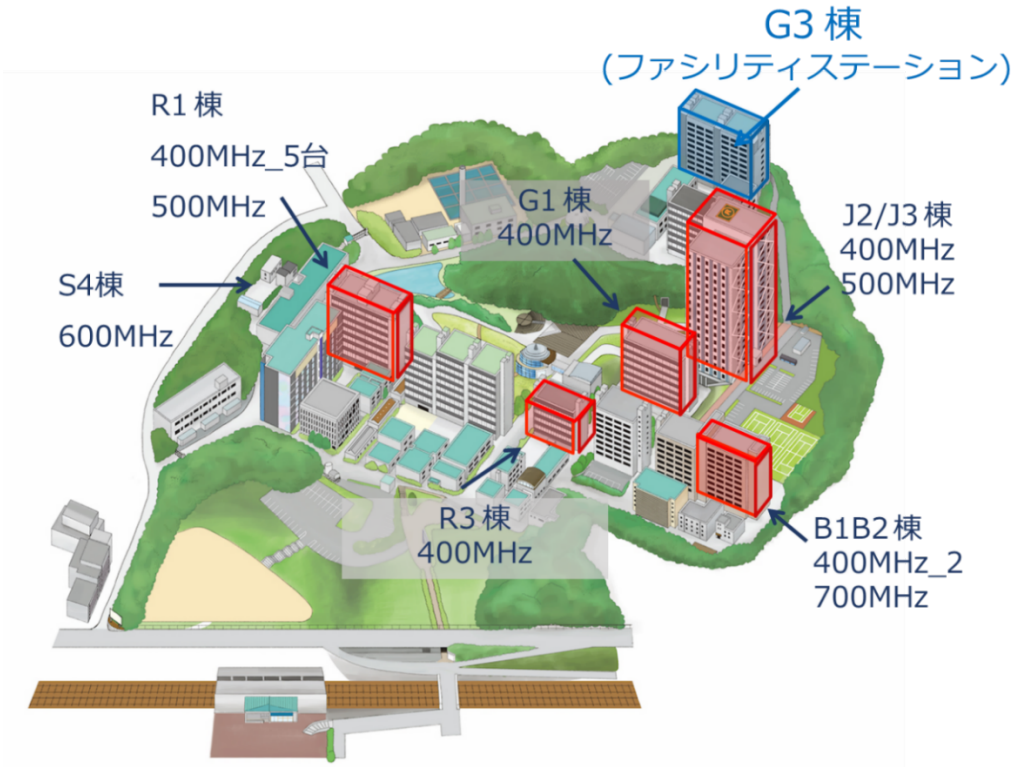


図４－４　すずかけ台キャンパスにおける NMR の設置状況

著者はこれまで NMR を担当する教員や研究員とともに運用に関する情報を共有し、時にはトラブルにも迅速に対応した。NMR は研究基盤における重要な設備であるため今後もキャンパス全体の支援を進めていく所存である。

第５章 結論

５－１　構造解析を中心とした研究支援

第 2 章では scXRD、第 3 章では MS、第 4 章では NMR と構造解析に代表される分析装置による研究支援を実例とともに紹介した。どの設備も原理は複雑であるが、構造情報の得やすさは NMR＞MS＞scXRD の順と感じている。NMR は一般的に感度が悪いとされているが、溶液に調製できれば構造情報が多数得られ、また非破壊分析であることから測定後の試料を直接 MS 測定することも可能である。さらに定量性も優れており、複数成分が存在する状態でもピーク強度に差が生じることでそれぞれの成分も認識可能である。一方、感度の良さという点では MS≫scXRD≧NMR と思われる。MS の検出感度は scXRD や NMR と比較しても圧倒的に高く、天然物から採取されるわずかな試料に対し、最初のアプローチは MS が選択されることが多い。MS から得られる正確な分子組成は、その後測定される NMR による構造解析の強力なサポートとなる。また得られる情報量に関しては scXRD＞NMR＞MS と思われる。scXRD は分子の立体構造を映し出すことから、NMR や MS からの情報とあわせて決定することが出来る。加えて近年のソフトウェアでは、自動解析により良質な結晶が得られれば ^{1}H-NMR と同程度の測定時間で立体構造を示すことが出来るようになった。無論 scXRD は結晶情報であり、^{1}H-NMR は溶液情報であるため同じ構造をとるとは限らないが、構造解析という点においては互いに強力なパフォーマンスを有する。さらには NMR、MS、scXRD の各情報を相補的に集めることで研究の精度を上げ、質の高い論文に繋がることは言うまでもない。この 3 つの設備は著者が主に研究支援している有機結晶のみならず、無機結晶や高分子など今後も多様な物質・材料および幅広い分野で活用さることから効率の良い運用を心がけ、より多くの研究者が最善のデータを得られるように努めたい。

５－２　分析機器の管理・運用を通じた今後の研究支援体制の在り方

NMR、MS、scXRD は大型設備であり、設備の維持も高額であることが多い。近年はこれらの機器の維持費を捻出することが難しいことから、機関での共用化を進め、その利用収入から管理運営を行うことが一般的になってきた。より多くの研究者に利用してもらうことが、その利用単価を抑えることに繋がり、将来的に研究費の支出を減らすことができるため、共用化促進は良い試みであると考える。獲得した予算の一部を貯蓄し、設備導入を計画とすることも考えられるが、これら大型設備は高額のため購入金額に達するには何十年も要する。これら重要と考えられる設備に関しては OFC が積極的に事業やプロジェクトに参画し、最先端設備の導入を提案することで、研究をより加速するような体制の構築が望ましいと考える。その設備を有効に利用するためにも、設備の基礎と応用を十分に理解した人材を育て、強固な研究支援体制を構築することを強く希望する。

５－３　TC としての抱負

著者は現在、「構造解析系コース」担当として「構造解析系コース」を中心としたカリキュラムを担当すると共に TC カレッジ生として TC カレッジに参画している。過去 3 年間のカリキュラム準備やメーカとの打ち合わせにより、漸くコースとしての「姿」や年間スケジュールが整ってきたと言える。加えてカリキュラムを通じて TC カレッジ生との「高度人財養成ネットワーク」を構築し交流も深めていきたい。この技術職員とのネットワークを利用しながらより強固な研究支援体制の構築を目指す。

加えて、本来の業務である研究支援については、NMR、MS、scXRD を中心に、TC カレッジで培ったその他の有機化合物の構造解析に必要とされる設備も活用することで強化されると考える。コース・カリキュラムの準備、技術職員とのネットワーク構築、設備による研究支援など TC としての期待は非常に大きく、求められるレベルも高くなると考えるが、東工大および日本全体の研究力が向上するような体制を築き自らもそれらをリードする人材になりたいと考える。

研究支援業績

scXRD を用いた研究支援による共著論文　31 編

1. Cyclic and linear dithienyl-anthryl vinylenes: synthesis, X-ray crystallography, spectroscopic properties, and photoinduced mechanical motions
   W. Pin-Rong, W. Chi-Hsien, C. Yi-Wen, L. Yen-Jen, T. Ide, Y. Tsuchido, Y. Sei, M. Horie,
   J. Mater. Chem. C, 2022, *10*, 4306-4316.

2. Environment-sensitive emission of anionic hydrogen-bonded urea-derivative-acetate-ion complexes and their aggregation-induced emission enhancement
   M. Takahashi, N. Ito, N. Haruta, H. Ninagawa, K. Yazaki, Y. Sei, T. Sato, M. Obata,
   Commun. Chem., 2021, *4*, 168.

3. Cyclic monoterpenes trapped in a polyaromatic capsule: unusual selectivity, isomerization, and volatility suppression
   R. Sumida, Y. Tanaka, K. Niki, Y. Sei, S. Toyota, M. Yoshizawa,
   Chem. Sci., 2021, *12*, 9946-9951.

4. A fluorescent calix [4] arene with naphthalene units at the upper rim exhibits long fluorescence emission lifetime without fluorescence quenching
   M. Takahashi, N. Tsuji, K. Yazaki, Y. Sei, M. Obata,
   RSC Adv., 2021, *11*, 11651-11654.

5. Ring rotation of ferrocene in interlocked molecules in single crystals
   W. Chi-Hsien, C. Kai-Jen, W. Tsung-Huan, C. Hung-Kai; Y.Tsuchido, Y. Sei, C. Pei-Lin. M. Horie,
   Chem. Sci., 2021, *12*, 3871-3875.

6. Photoinduced mechanical motions of pseudorotaxane crystals composed of azobenzene and ferrocenyl groups on an axle and a crown ether ring
C. Shao-Chi, W. Chi-Hsien, L. Yi-Chia, Y. Tsuchido, Y. Suzaki, Y. Sei, K. Ting-Shen, M. Horie,
ACS Appl. Mater., 2020, *12*, 50002-50010.

7. A polyaromatic receptor with high androgen affinity
M. Yamashina, T. Tsutsui, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Sci. Adv., 2019, *5*, 3179.

8. A peanut-shaped polyaromatic capsule: solvent-dependent transformation and electronic properties of a non-contacted fullerene dimer
K. Matsumoto, S. Kusaba, Y. Tanaka, Y. Sei, M. Akita, K. Aritani, M. Haga, M. Yoshizawa,
Angew. Chem. Int. Ed., 2019, *58*, 8463-8467.

9. Alkylation-, heating-, and doping-induced emission enhancement of a polyaromatic tube in the solid state
K. Kuroda, M. Otsuki, K. Yazaki, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Asian J., 2018, *13*, 515-519.

10. Exact mass analysis of sulfur clusters upon encapsulation by a polyaromatic capsular matrix
S. Matsuno, M. Yamashina, Y. Sei, M. Akita, A. Kuzume, Akiyoshi; K. Yamamoto, M. Yoshizawa,
Nat. Commun., 2017, *8*, 1-7.

11. Organocatalytic intermolecular [2+2] cycloaddition of norbornadienes by a stable organic radical compound
S. Kyokane, Y. Tanaka, Y. Sei, M. Shiotsuki,
Tetrahedron Lett., 2017, *58*, 4755-4758.

12. An M2L4 molecular capsule with a redox switchable polyradical shell
K. Yazaki, S. Noda, Y. Tanaka, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Angew. Chem. Int. Ed., 2016, *55*, 15031-15034.

13. Polycationic-shelled capsular and tubular nanostructures and anionic-guest binding properties
K. Yazaki, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Asian J., 2016, *22*, 17557-17561.

14. Recognition of multiple methyl groups on aromatic rings by a polyaromatic cavity
M. Yamashina, S. Matsuno, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Asian J., 2016, *22*, 14147-14150.

15. Hemithioketal formation of vicinal tricarbonyl compound with thiols and their recovery
T. Yuki, M. Yonekawa, K. Matsumoto, Y. Sei, I. Tomita, T. Endo,
Tetrahedron, 2016, *72*, 4783-4788.

16. Engineering stacks of V-shaped polyaromatic compounds with alkyl chains for enhanced emission in the solid state
S. Sekiguchi, K. Kondo, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Angew. Chem. Int. Ed., 2016, *55,* 6906-6910.

17. Reversible capture and release of aromatic amines by vicinal tricarbonyl compound
T. Yuki, M. Yonekawa, Y. Furusho, Y. Sei, I. Tomita, T. Endo,
Tetrahedron, 2016, *72*, 2868-2873.

18. A fluorescent molecular capsule with a flexible polyaromatic shell for the detection of monoterpene compounds in water
Suzuki, K. Kondo, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Commun., 2016, *52*, 3151-3154.

19. Preparation of highly fluorescent host-guest complexes with tunable color upon encapsulation
M. Yamashina, M. M.Sartin, Y. Sei, M. Akita, S. Takeuchi, T. Tahara, M. Yoshizawa,
J. Am. Chem. Soc., 2015, *137*, 9266-9269.

20. Crystal structure of 1, 13, 14-triazadibenz [a, j] anthracene 1, 1, 2, 2-tetrachloroethane monosolvate
T. Koizumi, T. Hariu, Y. Sei,
Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun., 2015, *71*, 681-683.

21. Anisotropic expansion of an M2L4 coordination capsule: host capability and frame rearrangement
M. Yamashina, T. Yuki, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Asian J., 2015, *21,* 4200-4204.

22. A solvato-fluorochromic macrocycle of multiple anthracene fluorophores in close proximity
Z. Li, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Asian J., 2014, *9*, 1016-1019.

23. A polyaromatic molecular tube that binds long hydrocarbons with high selectivity
K. Yazaki, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Nature Commun., 2014, *5*, 5179.

24. Safe storage of radical initiators within a polyaromatic nanocapsule
M. Yamashina, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Nature Commun., 2014, *5*, 4662.

25. Preparation of new polysulfones with $-O-(CH_2)_3-SO3H$ side chains
T. Kojima, T. Koizumi, Y. Sei, S. Shiozaki, M. Abe, M. Oota, K. Kishi, K. Naoi, T. Yamamoto,
Eur. Polym. J., 2014, *55*, 179-185.

26. Synthesis and X-ray structural analysis of an acyclic bifunctional vicinal triketone, its hydrate, and its ethanol-adduct
M. Yonekawa, Y. Furusho, Y. Sei, T. Takata, T. Endo,
Tetrahedron, 2013, *69*, 4076-4080.

27. Wide-ranging host capability of a PdII-linked M2L4 molecular capsule with an anthracene shell
N. Kishi, Z. Li, Y. Sei, M. Akita, K. Yoza, J.S. Siegel, M. Yoshizawa,
Chem. Eur. J., 2013, *19*, 6313-6320.

28. Fast equilibrium of zwitterionic adduct formation in reversible fixation - release system of CO2 by amidines under dry conditions
N. Aoyagi, Y. Furusho, Y. Sei, T. Endo,
Tetrahedron, 2013, *69*, 5476-5480.

29. Preparation of dibromopyridines having $-(CH_2)_m-SO_3Na$ groups as monomers for new polypyridines
T. Takei, T. Ohki, Y. Harada, N. Kumagai, H. Fukumoto, T. Koizumi, A. Maeda, T. Kojima, Y. Sei, K. Shiramizu, M. Abe, M. Oota, T, Yamamoto,
Tetrahedron Lett., 2012, *53,* 5907-5910.

30. Extended fluorochromism of anthracene trimers with a meta-substituted triphenylamine or triphenylphosphine core
Z. Li, H. Ishizuka, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Asian J., 2012, *7*, 1789-1794.

31. A tubular macrocycle from covalently linked anthracenes and meta-phenylene spacers
K. Hagiwara, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa,
Chem. Commun., 2012, *48*, 7678-7680.

MS を用いた研究支援による共著論文　1 編

1. Cavitand-based Pd-pyridyl coordination capsules: guest-induced homo- or heterocapsule selection and applications of homocapsules to the protection of a photosensitive guest and chiral capsule formation
   M. Nakamura, Y. Tsukamoto, T. Ueta, Y. Sei, T. Fukushima, K. Yoza, K. Kobayashi,
   Chem. Asian J., 2020, *15*, 2218-2230.

NMR を用いた研究支援による共著論文　3 編

1. Facile preparation of α, ω-diynes bearing a perfluoroalkylene linker -(CF_2) n- (n = 4,6) and their application for Co- or Rh-catalyzed [2+2+2] cycloaddition reactions affording aromatic compounds with perfluoroalkylene units
   T. Agou, S. Saruwatari, T. Shirai, T. Kumon, S. Yamada, T. Konno, Y. Mizuhata, N. Tokitoh, Y. Sei, H. Fukumoto,
   J. Fluor. Chem., 2020, *234*, 109512.

2. Switching of the conformational flexibility of a diazacyclooctane-containing ladder polymer by coordination and elimination of a Lewis acid
   F. Ishiwari, M. Ofuchi, K. Inoue, Y. Sei, T. Fukushima,
   Polym. Chem., 2020, *11*, 236-240.

3. Unique nuclear magnetic resonance behaviour of γ-cyclodextrin in organic solvents
   K. Takahashi, K. Hamamura, Y. Sei,
   J Incl Phenom Macrocycl Chem., 2019, *93*, 97-106.

謝辞

本 TC 論文作成は東京工業大学技術部ならびにオープンファシリティセンターにおいて行った研究支援を中心にまとめたものです。多くの方々からのご指導を賜りましたこと感謝申し上げます。

構造解析系 TC コース監修であり主査の福島孝典教授には、技術部分析部門長ならびにオープンファシリティセンター分析部門筆頭技術顧問として長年ご指導頂くとともに本 TC 論文作成にあたりご指導賜りましたこと心より篤くお礼申し上げます。

金原数教授、宍戸厚教授にはご多忙中にもかかわらず本 TC 論文の副査ご快諾いただき心から感謝申し上げます。

穐田宗隆名誉教授には採用当時から懇篤なご指導頂き、深くお礼申し上げます。

オープンファシリティセンター長　渡辺治教授、オープンファシリティセンター副センター長　岩附信行教授には本研究支援の遂行およびファシリティステーション部門運営に際し、多大なるご指導を賜りましたこと感謝申し上げます。

共同研究の先生方からは多大なお力添えを賜りましたこと感謝申し上げます。

旧技術部長　伊東利哉教授、小酒英範教授、旧オープンファシリティセンター副センター長　中村吉男名誉教授には本研究支援の遂行および副部門長としての部門運営に際し、多大なるご助言を賜りましたこと感謝申し上げます。

オープンファシリティセンター　分析部門の皆様、ファシリティステーション部門の皆様、研究基盤戦略室の皆様、TC カレッジ事業推進室の皆様には多大なるご協力を頂き深くお礼申し上げます。