

キョウメイ



JEOL NMR ヒストリー

SEKAI ICHI - The World Very Best

研究室の紹介 「Hello! Labo」 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター

Information

NMR 講習会スケジュール

机に飾ろう！ NMR 装置ペーパークラフト「JNM-FX90Q」

■ アプリケーションノート ■

- 固体 NMR 用高気密スペーサー
- 強磁性薄膜とスピン流 (1) - FMR で垣間見えるスピン流効果 -

JEOL NMR ヒストリー

Journal of Magnetic Resonance 50 周年記念号 “JEOL, NMR and ESR: A 65 year evolution”
K. Eguchi, J. Magn. Reson., 306 (2019), 17-26. の掲載によせて。

SEKAI ICHI - The World Very Best

Prologue: 'SEKAI ICHI'

“We’ ve gathered here to develop the very best NMR system in the world. This project involves several aspects, such as; development of a specific computer system, development of the newest spectrometer, and development of probe. We are going to realize a NMR system with a completely new concept that cannot be emulated by any other competitors. Of course, we will have to overcome many challenges, such as; development period, development cost, product cost, etc., but we will endeavor to aim at ‘SEKAI ICHI - The World Very Best’ .”

1971 年アメリカ Cranford, New Jersey に新しく Open した JEOL New Jersey 研究所での Dr. Thomas. C. Farrar の第一声から、「SAKURA プロジェクト」が始まった。

時代背景

1970 年までの NMR は Continuous Wave(C.W.) 法が主流であったが、Fourier Transform (F.T.) 法が開発され、時代は FT NMR の時代へと移り変わっていった。このころ各社から販売されていた NMR 装置(PS/PFT-100(JEOL), HFX-90(BRUKER), HA-100 (VARIAN))は、従来機 (C.W.) の拡張であるがゆえに FT NMR に不要な機能が標準装備されていた。また、当時のコンピュータの性能では 1024 ポイントのデータをフーリエ変換するのに数分もかかっていたが、1969 年に DEC 社から PDP-11、さらに Texas Instrument 社から TI-980 高性能ミニコンピュータが発売され、その性能差から自社製コンピュータから OEM 供給へと転換し、日本電子はソフトウェア開発に専念することになった。当時はまだコンピュータの輸出入は制限されていたため、アメリカおよびヨーロッパに対してニュージャージーに CPU 工場を作り海外輸出拠点とした。

Tom Farrar 博士の招聘

日本電子の NMR を世界に通用させるにはアメリカの技術情報が重要で、ユーザーである研究者との交流による情報の収集が必要であった。日本電子が開発する FT-NMR を USA 市場にマッチした製品にするためには、世界の最先端で活躍している第一人者をスカウトするのが最善とのことで、NIH の Edwin D.Becker 博士、NBS の Thomas C. Farrar 博士、MIT の Jhon S. Waugh 博士らとコンタクトを取り、最終的に 1971 年 4 月 Thomas.C.Farrar 博士の入社が決まった。(Farrar と Becker は 1971 年に “Pulse and Fourier Transform NMR” という有名な本を Academic Press 社より発刊している) Tom Farrar 博士は新設したニュージャージー Cranford のアプリケーションセンターで開発担当ディレクターとして勤務し、東京の開発メンバーと連携して SAKURA プロジェクトの牽引を行った。

SEKAI ICHI - The World Very Best

SAKURA プロジェクトの開発コンセプト

FT NMR に特化した装置の開発のために USA と日本の開発陣による会議が日本、USA で何回も開催され、以下の 4 項目を主とする方針が決定された。

- 1) FT に特化した分光計の開発
- 2) 高速 FT を実現するためのコンピュータの選択
- 3) Easy Operation の実現
- 4) 新しいプローブの開発

1) FT に特化した分光計の開発

従来の分光計は複数の基盤に様々な機能が搭載されていたが、Tom Farrar および USA 開発陣の主導のもと、Modular Concept の概念を取り入れ、各機能別のユニット方式を採用することとなったが、この開発には USA 側と東京側で何度も意見の食い違いを修正するための会議が行われた。既に日本側では C-60HL のマグネットと PS/PFT100 をベースにした FT-NMR 専用機の開発が進んでいたが、USA の Modular Concept と開発コンセプトが大きく異なるため、軌道修正にはかなりの時間を要し、USA から昭島に持ち込んだ試作ユニットで組み込みテストをおこない、1974 年、待望の FT NMR 専用機 JNM-FX60 (60 MHz) が完成した。

高性能ミニコン採用

Texas Instruments Ti-980B

1970 年に Texas Instrument 社から発売された Ti-980B ミニコンピュータは、サイクルタイム 0.75 μ s (周波数で 1.33 MHz)、FT 変換時間は 2.4 秒 / 4 K データ、メモリーは最大 65 K 語内蔵可能。この性能は現在のコンピュータと比べるとおもちゃ以下であるが、当時としてはこれが最速であった。

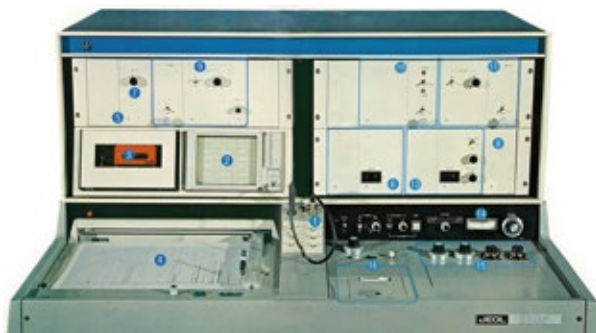
独自の操作法 ライトペン方式の開発

キーボード入力全盛の時代にもっとスピーディーで容易なオペレーションができないか? USA のシステム開発チームが見出したのは Light Pen であった。CRT 画面上のコマンドを指してクリックするだけなので操作性が極めて容易である。これなら大きなキーボードは不要になり、操作速度が圧倒的に早くなる。データ保存にはカセットテープを装備。データの書き出しには XY フラットベッドレコーダー、パラメータの印字は超小型のプリンター。分光計の前に座れば、分光計のダイヤル操作、コンピュータの操作、データの書き出し、パラメータの印刷まですべてができる構成になっている。測定データはカセットテープに格納される。この時代には珍しく、ソフトウェアには Auto-Stacking と呼ばれる自動測定機能を備えており、1 本のサンプルで異なる測定を行うことができた。

Quadrature Detection の開発 FX-100

次なる開発テーマは感度向上であった。Quadrature Detection と呼ばれる方式を用いれば感度は 1.4 倍向上する。Tom Farrar および USA の開発陣は試作ユニットを日本に持ち込み、開発途中の FX-100 試作機に組み込んだ。昼夜たがわぬ試作実験の末、ついに世界最高感度の 100 MHz FT NMR を完成させた。

Modular Concept 分光計



分光計は各機能毎にモジュール化されている。各モジュールには異常を知らせるサービスライトがあり、容易に故障診断が可能になっている。

- ① 照射セレクトユニット
- ② サービスライト
- ③ スピンデカップリング用ユニット
- ④ スピンロックユニット
- ⑤ 観測用 RF ユニット 等々



SEKAI ICHI - The World Very Best

FX-90Q の開発

FX-100 は世界最高性能*であったが、2.4 Tesla の電磁石は重すぎ (2.7 t)、かつ電気代 (12 kVA) もかさばり、価格も高いためもっと軽い装置の要求が出てきた。背景としては VARIAN 社が CFT-20 (ニックネーム：アリゲータ) という 80 MHz の装置を出してきたことによる。CFT-20 の発表があった ENC の VARIAN プースではワニのネクタイピンを景品で配っており、低価格の CFT-20 は爆発的に売れそうな勢いであった。性能的には FX-60 でも戦えるものであったが 80 MHz の魅力は捨てがたい。日本電子では次期分光計を 80 MHz にするか 90 MHz にするか議論が始まる。80 MHz の開発は圧倒的に楽だが、他社と同じ土俵でよいのか？ 90 MHz の磁石を FX-60 並の重量で作れないのか？ 白熱の議論が行われた。最終的に、磁石の設計を見直し、丹念に鍛造したポールピースを使うことで、ほぼ 60 MHz と同じ重量 (950 kg) (所要電力 4.8 kVA) で 90 MHz の磁場が出せるめどが付き、90 MHz の開発が始まった。*1977年当時

OMNI Probe の開発

さらに競争力を高める斬新なプローブの開発も行った。当時 ^{13}C の測定は $\phi 10\text{ mm}$ 、 ^1H の測定は $\phi 5\text{ mm}$ のサンプルチューブでそれぞれ行うのが主流であった。このため昼間は $\phi 5\text{ mm}$ 用のプローブ、夜間は $\phi 10\text{ mm}$ 用にプローブに交換して測定していた。プローブを抜き差ししないで $\phi 5\text{ mm}$ と $\phi 10\text{ mm}$ の切り替えができないか？ ^1H と ^{13}C の最高感度と多核種の測定ができないか？ $\phi 5\text{ mm}$ 以下の微量試料の測定ができないか？ これらの要求に日本の技術陣が答えてできたのが OMNI プローブである。OMNI プローブ本体は磁石に固定され、C/H 用のモジュールと多核用のモジュールをコネクターで抜き差しできるようにし、さらに $\phi 1.7\text{ mm}$ 、 $\phi 5\text{ mm}$ 、 $\phi 10\text{ mm}$ ($\phi 5\text{ mm}$ 、 $\phi 10\text{ mm}$ は多核種用も用意) のサンプルコイルインサートであらゆる測定要望を叶えることができる、夢のプローブであった。

あとがき

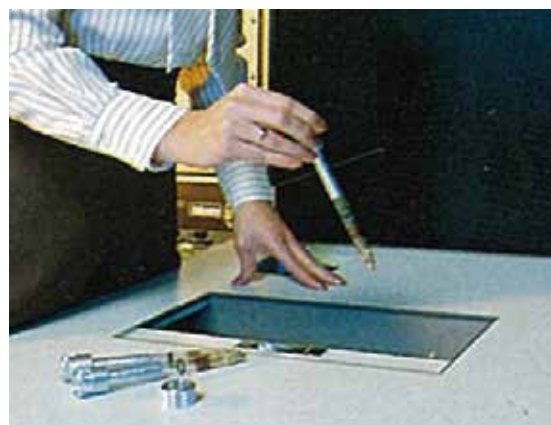
CW 全盛の時代から FT-NMR への変革はまさに激動の時代であった。日本電子の NMR が“世界一”になれたのは Tom Farrar 博士の功績といっても過言ではない。日本電子の社史には次のように書かれている。“今回の企画はまことに賢明かつ積極的で、成果も最高度上がったと言うことができるであろう。もちろん人を使うにはこちらにも実力がなくてはならないと言われており、それも実力であろうが今回の人事は稀有のことで、いわゆる「ゴミために鶴が舞い降りたようなもの」であった。”

Tom Farrar は、普段はおとなしい Gentleman であったが、議論が始まると安易な妥協はせず、“Sekai ichi” にするにはどうすればよいのか皆で考えようと、何度も“Sekai ichi” を口にしていた。FX-90Q はその性能、機能、使いやすさから 4 年間で 800 台出荷され、当時としては驚異的な台数でまさに“世界一”になった。



プローブモジュール：

C/H 用と多核用モジュールがある。プローブ交換を必要とせず、モジュールを交換するだけで ^1H 、 ^{13}C 、多核種の測定が可能になる。



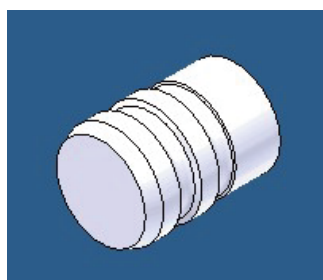
サンプルコイルインサート：

$\phi 10\text{ mm}$ 、 $\phi 5\text{ mm}$ 、 $\phi 1.7\text{ mm}$ のサンプルコイルインサートがあり、これを交換するだけで異なるサンプルチューブの測定が可能になる。

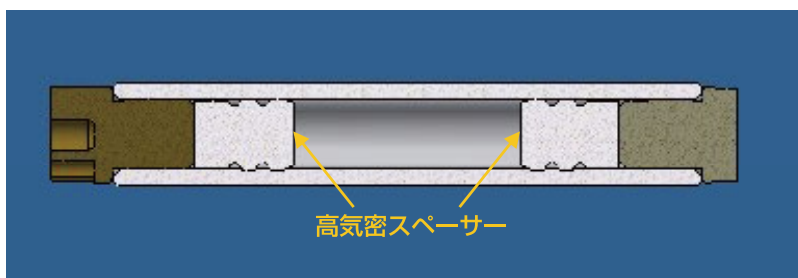


固体NMR用高気密スパーサー

嫌気性試料や半固体試料の固体 NMR 測定用高気密スパーサーです。専用治具を用いることで、グローブボックスのようなサンプリング作業が制限される環境でも容易にスパーサーの脱着、サンプリングが可能です。

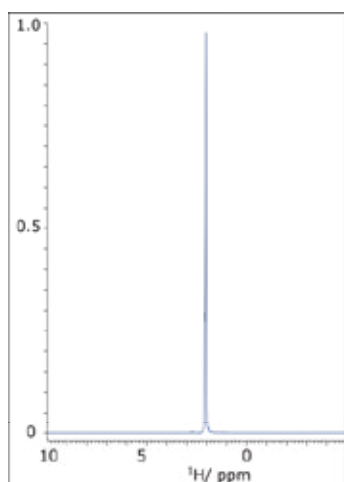


高気密スパーサー



気密性能

^1H spectra of acetone @ 5 kHz MAS, 30 °C



→
3days



揮発性の非常に高い溶媒であるアセトンを充填し、5 kHz で 3 日試料回転した後でも重量変化、スペクトルの変化ともありませんでした。

スパーサー取り扱い用治具



- ※ 気密性が保証されるのは初めの一回のみです。使い捨てタイプのスパーサーです。
- ※ 3.2 mm 試料管用です。
- ※ 本スパーサー使用時の最高 MAS 速度（室温時）は 20 kHz です。
- ※ スパーサー取り扱い治具は開発中のものです。写真のものとは変更になる場合があります。

強磁性薄膜とスピンの流れ (1) – FMRで垣間見えるスピンの流れ効果 –

強磁性薄膜は、磁気テープやハードディスクに代表される情報記憶素子として広く利用されてきた。近年では、例えば、Spin Transfer Torque Random Access Memory (STT-RAM) といった、『スピンの流れ』を動作原理とした新しい記憶素子の開発にも注目が集まっている。

『スピンの流れ』とは、電子の持つ重要な二つの物理量である『電荷』と『スピン』のうち、向きのそろったスピン角運動量の流れ (J_s) を意味し、電荷の移動を伴うスピン偏極電流と、電荷の移動を伴わない純スピン流とに大別される。とりわけ純スピン流は、電荷の移動、つまり電流 (J_c) を伴わないため、低消費電力素子への応用が期待されている。

強磁性薄膜をスピンの流れの供給源とするスピンの流れ発生効果は、強磁性体の磁気共鳴である強磁性共鳴 (Ferromagnetic resonance : FMR) を測定することで、観測することができる。FMR スペクトルは、通常の ESR 装置を用いて、比較的簡単に測定することができる。

試料と方法

純スピン流を生成することのできる素子は、スピンの流れの供給源である強磁性薄膜とスピン軌道相互作用の大きな非磁性金属箔が2層構造となったものが、その代表例である (写真1左上の挿入図参照)。強磁性層としてNiFe合金 (Py) を用いた単層膜と写真1に示したPyとパラジウム (Pd) の2層膜のFMRスペクトルを測定した。

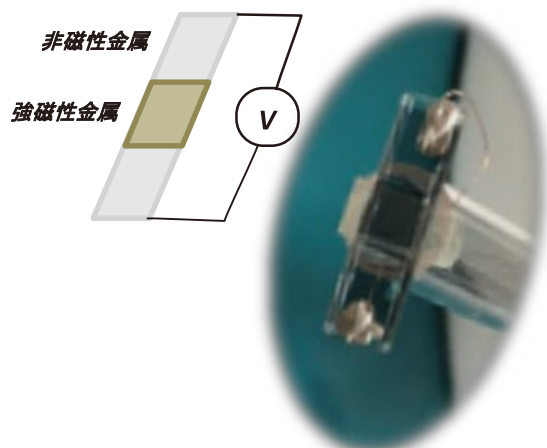
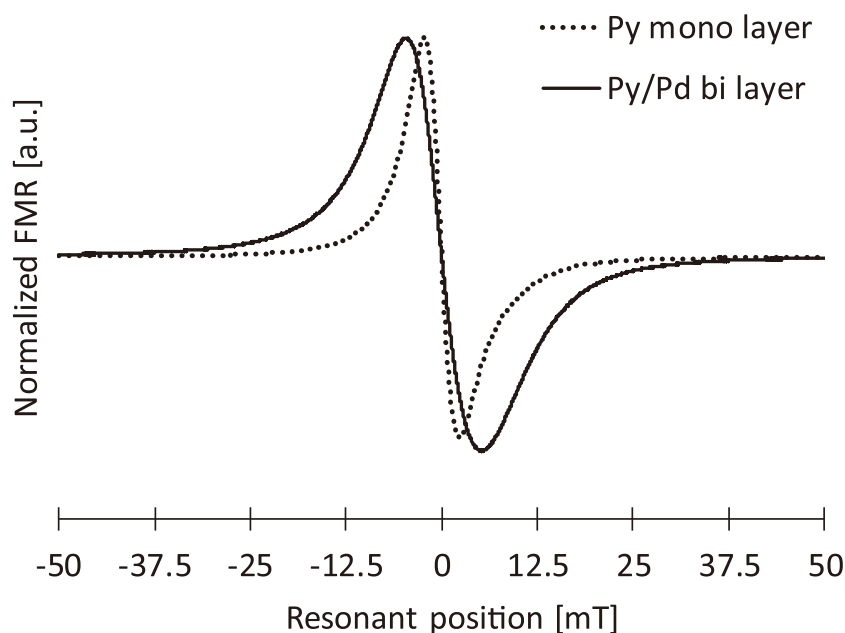


写真1 Py/Pd金属2層薄膜*

スピンの流れ注入効果

図1に示すスペクトルは、Pd箔のないPy単層膜および、Py/Pd 2層膜のFMRスペクトルの比較であり、どちらも強磁性体であるPyのFMR信号である。Py単層膜のFMRスペクトルと比べて、Py/Pd 2層膜はその線幅が著しく増大していることが分かる。これは、Pyから非磁性のPdへのスピンの流れ注入によるスピンの流れ生成効果と考えられる[1]。



Set Parameters & Conditions

Sample	Py($\text{Ni}_{78}\text{Fe}_{22}$) Py($\text{Ni}_{78}\text{Fe}_{22}$)/Pd
Angle [deg.]	Bo // 薄膜面
Temperature [°C]	26.5
MW Frequency [MHz]	9441.689
MW Power [mW]	4
Bo [mT]	122 – 222
Mod. Width [mT]	0.5
Mod. Freq. [kHz]	100
Mod. Phase [deg.]	0
Sweep Time [s]	30
Accumulation	4
Amp. Gain	2.5
Tc [s]	0.03

図1 Py単層薄膜とPy/Pd金属2層薄膜のFMRスペクトル

*測定試料は 大阪市立大学 鐘本勝一様よりご提供いただきました。

参考文献 [1] Y. Tserkovnyak, A. Brataas, and G. E. W. Bauer, Phys. Rev. Lett. 88(2002), 117601.

研究室の紹介

Hello! Labo

沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター

バイオスタートアップ企業の 研究開発を強力に支援

沖縄県うるま市の沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センターは、健康バイオに関連するスタートアップ企業が入居するインキュベーション施設。沖縄県における健康バイオの研究開発の促進を目的とし、入居企業は食品、化粧品、医薬品などを開発し、事業化することを目指しています。

広々とした研究室と共同で使える分析装置群

入居企業には 80 m² を超えるレンタル LABO が割り当てられるうえ、分析機器が無料で利用できるほか、加工装置も格安で利用できるとあって、入居希望者は後を絶たず、つねにほぼ満室状態が続いています。

同センターの立ち上げは 2003 年、当初は、食品開発・加工企業の支援を目的としていました。その当時、沖縄の食品がブームを呼んでおり、シークワサーやゴーヤが本土のスーパーなどで店頭と並びようになっていました。長寿県沖縄の食品は健康によいというイメージに推されてのことでしたが、実際に効果があるのかの検証は乏しく、ブームの定着までには至っていませんでした。エビデンスが欲しいという声は、取引工程のいたるところから聞こえてきましたが、沖縄県の食品加工企業は、規模が小さく、独自に研究を行うことは難しいものがありました。そこで、県では沖縄県産食品の研究開発を進め、加工を支援する拠点として同センターを立ち上げたのです。

「食品加工用のフリーズドライ装置や真空パックのできる大型機械もそろっており、ここから生まれた食品もいくつもあります。現在は医療機器の開発や再生医療分野での貢献を目指す企業の入居も増えてきており、ご希望を聞いて必要な装置等の拡充を進めていこうとしています」と、渡嘉敷唯章センター長は特長を紹介します。

事実、食品開発を目指している企業以外に、医薬品原料や抗体の開発、バイオ教材の製作、培養キットの開発など、市場のニーズを捉えユニークな研究開発を行う企業が軒を連ねています。



左から直木氏、渡嘉敷氏、知念氏

県下随一の超高感度 NMR も

こうしたライフサイエンス企業が頼りにするのが、同センターの分析機器群。30 種を超える分析機器は、どれも高い性能を持ち、入居企業の研究を強力に支えています。装置の中には、日本電子製の NMR、JNM-ECZ600R も導入されています。600 MHz のマグネットで超高感度プローブ「SuperCOOL プローブ」、オートチューニングユニットを搭載。沖縄県下では、琉球大学や沖縄科学技術大学院に設置されている機種をものいで、随一の性能を誇ります。

「マグネットは設立当初から変わっていないのですが、どうやらあたり（・・・）だったそうで、3 年前にプローブと分光計を交換してもらっただけで、



驚くほど性能が向上し、一晩かかっていた測定が 1 時間でできるようになったんです。みなさんに喜んでいただいています」と設備を管理する知念綾子さんも太鼓判を押します。

沖縄発バイオ企業の活躍を願って

同センターの入居期間は基本 5 年間。周辺には、県が運営する兄弟施設、沖縄バイオ産業振興センター、沖縄ライフサイエンスセンターなどもあり、企業の成長に合わせた施設やプログラムが用意され、バイオ、ライフサイエンスの一大集積地となりつつあります。

「研究開発を始めてある程度マーケティングができるようになるまでにひとつ。さらに、もう少し実用的なものにして売るには、もうひとつ大きな谷があります。技術や能力ももちろん必要ですが、多額の資金調達という課題を乗り越えていかないとはいけません。この施設を利用することで、設備投資を最小限に抑えて、一つでも多くの企業が成功してほしい」とは、かつてサントリー中央研究所などで活躍し、自身も JST の事業で同センターで研究開発を行なった経験を持つ直木秀夫農学博士（現日本電子顧問）。南の地からバイオの新しいうねりが生まれようとしています。



入居者事例 1)

沖縄の植物を原料に医薬品開発を目指す

latellus 株式会社 <https://www.latellus.com/>

latellus 株式会社は、東京に本社を置く化粧品製造販売ボタニカルファーマの研究部門子会社。絹を原料にしたファンデーションや、自然素材にこだわった化粧品の有効成分の研究と、原料の製造までを、沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター内のラボで行なっています。医薬への進出も進めており、特に力を入れているのは、沖縄の植物原料から市場の要望に応える医薬品を開発する取り組み。化粧品と違い、有効性に関して厳密な基準

をクリアする必要があり、抽出成分の構造決定、あるいは修飾を加えて、より強力な活性を持つ化合物を作り出すといった過程が不可欠で、同センターの分析装置をフルに活用しています。

「分析装置を存分に使える環境というのは県内では貴重。とりわけ NMR は我々の規模ではとても買うことのできない装置。これ以上は望めません」と園田誉研究開発部長は同センターに満足している様子。

3 年前にこの地で設立。現地スタッフも多数採用し、沖縄の雇用増進にも一役買っています。

「スタッフとのコミュニケーションが、驚くほどスムーズに進む。ホスピタリティ豊かな沖縄ならではの（園田氏）」



入居者事例2)

海洋性微生物から革新的な新薬を

株式会社シード探索研究所 <https://seedri.jimdo.com/>

シード探索研究所の石見盛太社長は、海洋性微生物から有用な天然化合物（低分子化合物）を探し出し、新薬として開発することを目指しています。2015年に同社を設立。サンプルの多様性を維持したまま培養したのち精製を繰り返す独自の探索法を開発し、爪水虫に有効な成分を発見しました。

「現在流通している爪水虫の抗真菌薬は15%の人にしか効果がありません。しかし、この成分なら、ずっと多くの人に効果があるはず。臨床試験を経て、製品化に結びつ

けることで、症状に悩む多くの人に喜んでほしい」と期待をのぞかせます。

自身の研究と並行する受託探索事業も好調。今後は、抗ウイルス薬や抗がん剤も探索していきたいと意気込みます。実をいえば、石見社長は大学生時代、返還されて間もない沖縄を訪れて以来の沖縄ファン。大手製薬会社に研究者として勤務していた時代も、暇を見つけては石垣島や西表島を訪れ、ゆっくり海に釣り糸を垂れる時間を楽しんでいました。

「南の海が、研究生活のプレッシャーを和らげてくれる。心を解放してくれる貴重な時間でした」

その沖縄の海から見つけた新薬のタネ。世界の注目が集まっています。



核磁気共鳴装置 講習会スケジュール

弊社では製品をご採用いただいたお客様に装置の性能をフルに発揮していただけるよう定期的に講習を行っております。お客様の多様なニーズに合うように豊富なコースが準備されており、効果的に必要な知識・技能を修得していただくことができます。

■ 場所：日本電子株式会社
本社・昭島製作所 開発館

■ 時間：9：30～17：00

講習会のお申込みは

日本電子ホームページ内、
講習のページからお申込みください。

お問合せは

Email jri-training@j-resonance.com

※ ESRの講習はお客様のご希望により
随時実施いたします。

NMR 定期講習 日程のお知らせ

2020年1月～6月

初級コース

NMR ビギナーズコース	(1日)	5/12(火)
構造解析初級コース	(1日)	5/13(水)
定量 NMR (qNMR) ビギナーズコース	(半日)	6/ 2(火)

基本コース

溶液 NMR 基本 1st コース	(2日間)	1/22(水)～1/23(木) 3/ 5(木)～3/ 6(金) 4/15(水)～4/16(木) 5/26(火)～5/27(水) 6/16(火)～6/17(水)
溶液 NMR 基本 2nd コース	(1日)	1/ 28(火)
固体 NMR 基本 コース	(2日間)	2/20(木)～2/21(金) 5/20(水)～5/21(木)

応用コース

NOESY (1D & 2D) コース	(1日)	3/11(水)
TOCSY (1D & 2D) コース	(1日)	次回 2020年度 下期 開催予定
qNMR コース	(1日)	2/13(木)、6/ 3(水)
多核 NMR 測定 コース	(2日間)	3/18(水)～3/19(木) 6/10(水)～6/11(木)
拡散係数測定&DOSY コース	(1日)	2/ 4(火)、4/21(火)
固体緩和時間測定&ROSY コース	(1日)	2/26(水)

メンテナンスコース

メンテナンス コース	(1日)	次回 7月頃 開催予定
------------	------	-------------

* 初級コースは座学みの講習です。装置に依存しないので、JEOL 以外の装置をお使いの方や装置をお持ちでない方もご参加いただけます。

* 初級コース以外のコースは、NMR ソフトウェア Delta ver. 5 の JNM-ECZR/ECZS/ECA (II)/ECX(II)/ECS シリーズが対象です。Delta ver. 4 や上記以外の装置については、出張講習で対応いたします。

* 溶液 NMR 基本 1st コースは装置の基本操作習得のためのコースです。NMR ソフトウェア Delta ver. 5 の使い方を、溶液 NMR の基本測定の説明と実習を通して学びます。

* 溶液 NMR 基本 2nd コース・固体 NMR 基本コース・応用コース・メンテナンスコースは、NMR ソフトウェア Delta ver. 5 の操作に慣れていることを前提としています。溶液 NMR 基本 1st コース受講後のご参加をお勧めします。

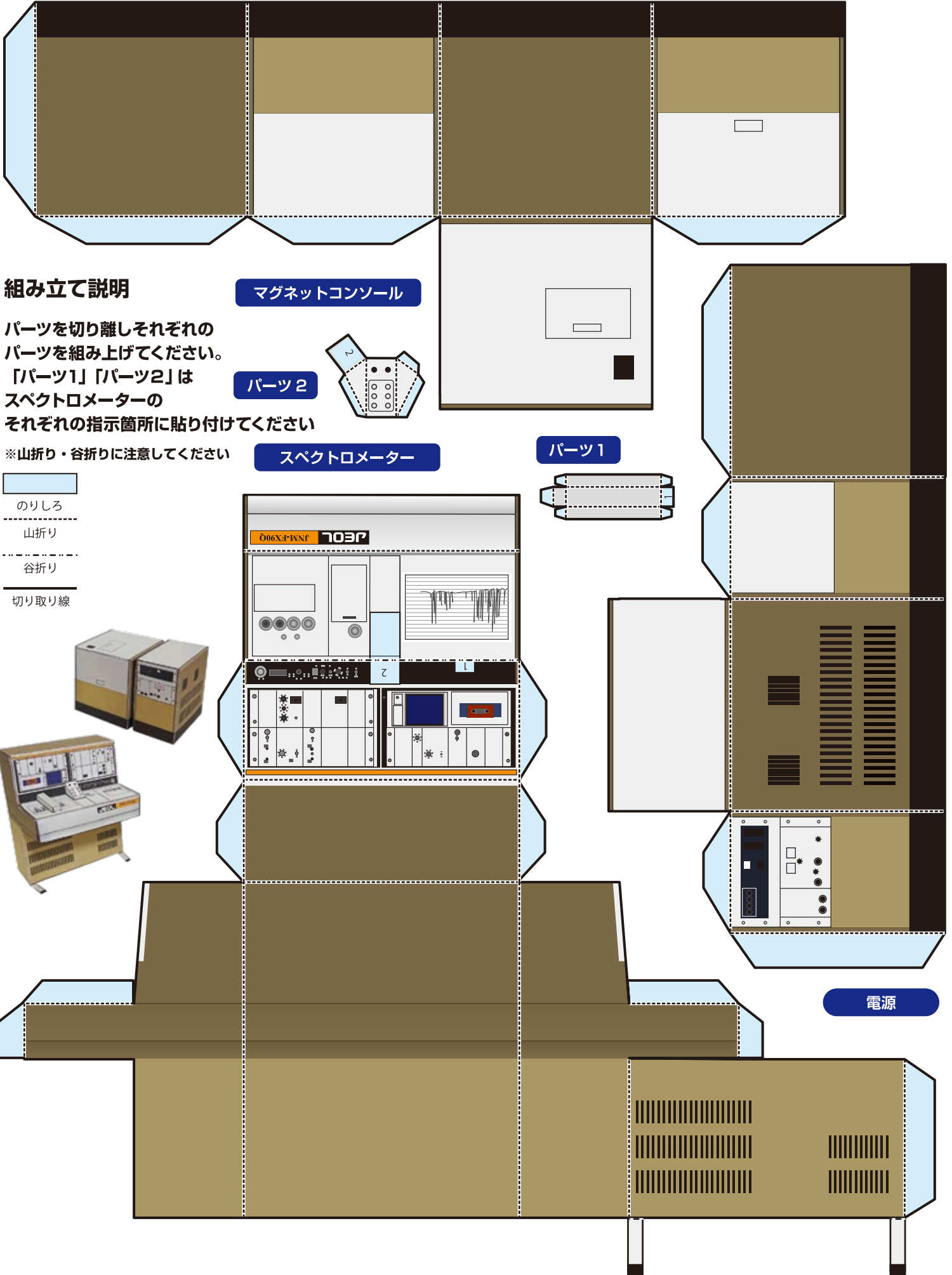
* 講習内容について詳しくは、WEB

(https://www.jeol.co.jp/solution/training/nm/nm_index.html) をご覧ください。

発行：日本電子株式会社
SI 販売促進室 NMR グループ
〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-1-1
大手町野村ビル 13F
TEL：03-6262-3575
e-mail：jeol_nmr@jeol.co.jp

JNM-FX90Q

■ 用意する道具 ハサミ、カッターナイフ、接着剤（木工用推奨）、接着剤をのりしろに塗るための爪楊枝、ピンセット



組み立て説明

パーツを切り離しそれぞれのパーツを組み上げてください。

「パーツ1」「パーツ2」はスペクトロメーターのそれぞれの指示箇所に貼り付けてください

※山折り・谷折りに注意してください

マグネットコンソール

パーツ2

スペクトロメーター

パーツ1

電源

- のりしろ
- 山折り
- 谷折り
- 切り取り線

