



# 卓上NMR アプリケーション ダイジェスト集

## リアルタイムモニタリング分野

### 参考和訳資料

※本資料は、Magritek社ウェブサイトに掲載された事例の中で、卓上NMRをリアルタイムモニタリング用途で活用した事例に特化して整理/要約したものです。

資料の正確な内容・最新情報は、*Magritek*社公式ウェブサイトをご参照ください。



## 目次

日本語タイトルをクリックするとPDF内の該当ページに移動します。

英文タイトルをクリックすると、原文のウェブページを開きます。

1. ベイズアルゴリズムとインラインNMRモニタリングを活用したフロー反応器の自動最適化

[原文リンク：Automated optimization of a flow reactor by using Bayesian algorithms and Inline NMR Monitoring](#)

2.  $P^{31}$  NMR を用いたホスフィン配位子の酸化反応モニタリング

[原文リンク：Monitoring the Oxidation of Phosphine ligands using  \$^{31}\text{P}\$  NMR](#)

3. ピナコールアリルボロン酸エステルのトランスエステル化 – 卓上型NMRによる不均一系反応のオンラインモニタリング方法

[原文リンク：Transesterification of Pinacol Arylboronic Ester](#)

[–How to monitor heterogeneous reactions online by benchtop NMR](#)

4. フローリアクターにおけるシンナミルアルコールの重水素化反応のモニタリング

[原文リンク：Monitoring the deuteration of cinnamyl alcohol in a flow reactor with a Spinsolve](#)

5. ベンチトップNMR Spinsolve を用いたフローリアクターにおける二段階水素化反応の最適化

[原文リンク：Optimizing a two-step hydrogenation reaction in a flow](#)

6. 高速反応最適化のためのSpinsolve® NMR分光計とH-Cube® Proフローリアクターの連結

[原文リンク：Coupling a Spinsolve® NMR spectrometer to an H-Cube® Pro flow reactor for fast reaction optimization](#)

7. ジイミン反応のオンラインモニタリング

[原文リンク：On-line Monitoring of a Diimine Reaction](#)

8. L-フェニルアラニンのN-アセチル化反応のオンラインモニタリング

[原文リンク：Online Monitoring of the N-Acetylation Reaction of L-Phenylalanine](#)

9.  $H^1$ および $F^{19}$  NMRによる $S_NAr$ 反応のオンライン反応モニタリング

[原文リンク：On-line reaction monitoring of an  \$S\_NAr\$  reaction by  \$^1\text{H}\$  and  \$^{19}\text{F}\$  NMR](#)

10. ベンチトップNMR分光法を用いたHWE反応中の立体異性体生成のオンライン定量

[原文リンク：Quantifying the formation of stereoisomers on-line during an HWE reaction employing benchtop NMR spectroscopy](#)

11. 機械学習を用いたRAFT重合の自動最適化とポリ(ペンタフルオロフェニルアクリレート)の amid 化のための多用途フローリアクタープラットフォーム

[原文リンク：A Versatile Flow Reactor Platform for Machine Learning Guided RAFT Synthesis, Amidation of Poly\(Pentafluorophenyl Acrylate\)](#)

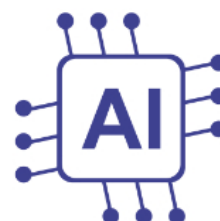
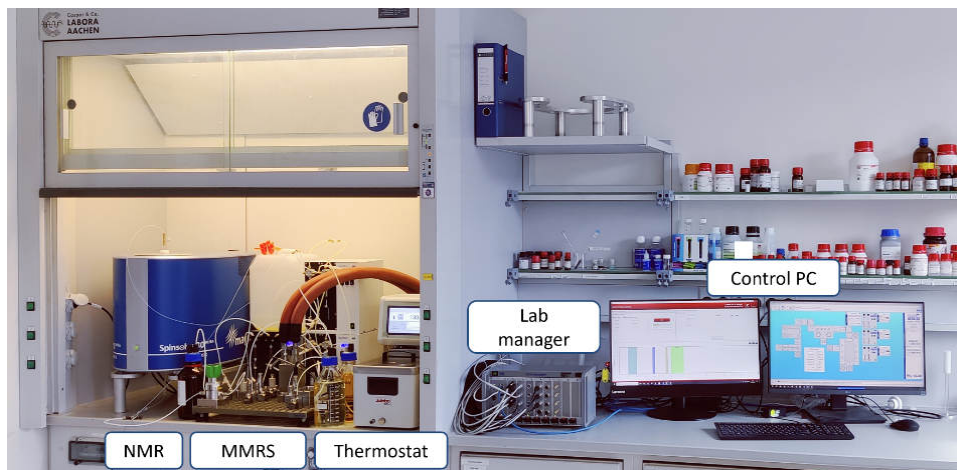
12. 卓上型 $^1\text{H}$  NMR分光法によるワイン醸造発酵プロセスのリアルタイムモニタリング

[原文リンク：Real-time monitoring of fermentation processes in wine production with benchtop  \$^1\text{H}\$  NMR spectroscopy](#)

13. フロー系における光触媒反応の自動自己最適化・高効率化・スケールアップ

[原文リンク：Automated self-optimization, intensification, and scale-up of photocatalysis in flow](#)

## 1. ベイズアルゴリズムとインラインNMRモニタリングを活用したフロー反応器の自動最適化



近年の実験室自動化および分析機器の進歩により、特にフローケミストリーにおける反応開発の加速に新たな可能性が開かれている。なかでも、リアルタイム分析とインテリジェントなプロセス制御の統合により、自己最適化型反応器システムが登場した。これらのシステムは、反応器の性能を最大化するために反応条件を自律的に探索することができる。自己最適化手法を実装するための中核は、反応混合物をリアルタイムで監視する分析ツールと、それに接続された最適化アルゴリズムである。

本アプリケーションノートでは、Spinsolve Ultra 卓上型 NMR と、HiTec Zang 社の LabManager® および LabVision® 自動化ツール、さらに Ehrfeld Micro Reaction System を統合した自己最適化型フロー反応器システムを紹介する。卓上型 NMR 分光法は、反応の進行状況をリアルタイムで把握できる強力なオンライン分析ツールであることが実証されている。本システムは、Knoevenagel 縮合の反応条件を連続的にモニタリングし、最小限の人間の介入で最適パラメータを特定するために使用された。ここで使用された連続式マイクロリアクター構成は、高度な制御、迅速な反応動態、そしてリアルタイム最適化のためのフィードバックのシームレスな統合を実現するが、この自動化システムはバッチ式反応器構成にも適している。

[続きを読む...](#)

完全自動化による反応最適化の可能性を実証するために、サリチルアルデヒドとアセト酢酸エチルとの間の Knoevenagel 反応が選択され、図1に示すように 3-アセチルクマリンが生成された。

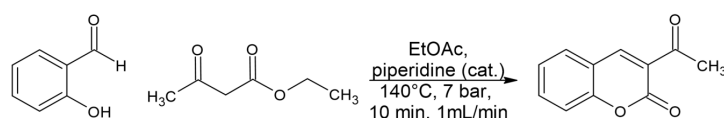


図1. サリチルアルデヒドとアセト酢酸エチルの Knoevenagel 縮合による 3-アセチルクマリンの生成

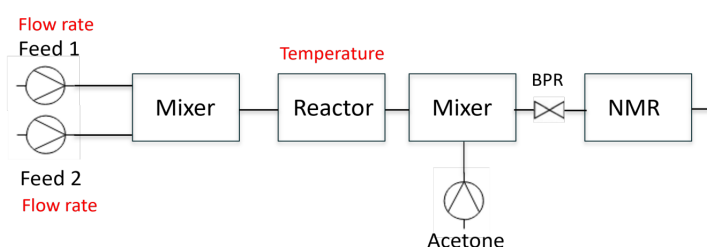


図2. Ehrfeld上のフロー反応器における各種構成要素のフローチャート。

## 2. リン化ホスフィン配位子の酸化を $^{31}\text{P}$ NMRでモニタリングする

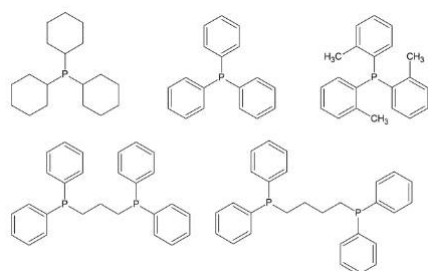
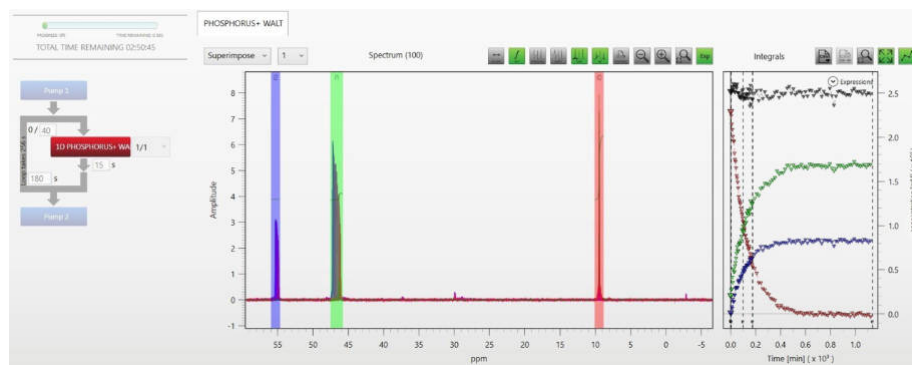


図1. 本稿で検討したホスフィン配位子の化学構造



本アプリケーションノートでは、 $^{31}\text{P}$  NMR によるホスフィン配位子の同定における Spinsolve 卓上型 NMR 分光計の性能を検討する。さらに、Spinsolve 分光計の感度が十分に高く、これらの配位子の酸化反応をリアルタイムで追跡可能であることを実証する。

ホスフィンおよびその他のリン含有化合物は、過去数十年にわたり均一系金属錯体触媒として広く利用されてきた。この種の触媒は1960年代初頭に導入され、当初はパラジウムやロジウムといった高活性な遷移金属が用いられた。加えて、コバルトもホスフィン配位子によってしばしば修飾されてきた[1]。以来、ホスフィン配位子の電子的特性[2]や立体的特性[3]、さらにそれらが触媒反応に及ぼす影響について、多数の研究が報告されている。

これらのホスフィン配位子はしばしば空気に対して高い感受性を示すため、その特性評価には NMR が最適な手法であることが示されている。これは、NMR 分析が非破壊的であると同時に、不活性雰囲気下で試料をサンプルチューブに調製できるという利点によるものである。

[続きを読む...](#)

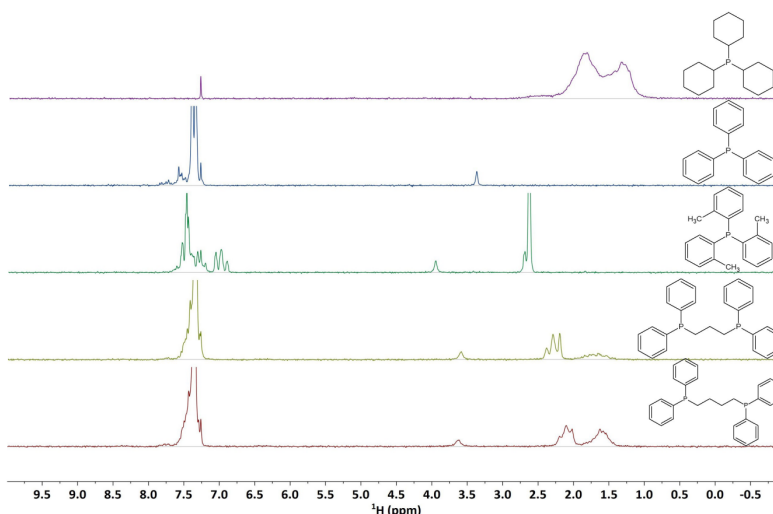
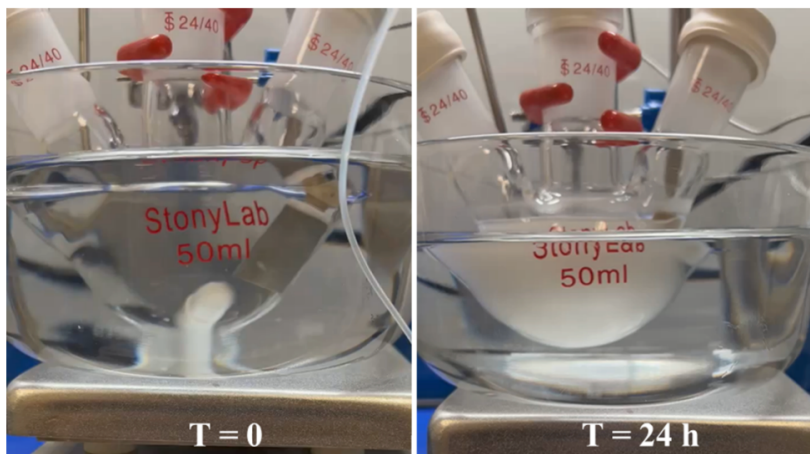


図2: Spinsolve 80 MHz システムで測定した各種ホスフィン配位子の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル積み重ねプロット

図2は、図1に示したホスフィン配位子の積み重ねた一次元  $^1\text{H}$  スペクトルを示している。異なる  $^1\text{H}$  スペクトルを単純に比較するだけで、構造的に非常に類似したアリールホスフィンであっても、 $^1\text{H}$  NMR を用いて同定できることがわかる。それぞれのスペクトルには、これらの化合物を識別するための特徴的なシグナルが示されている。

### 3. ピナコールアリルボロン酸エステルのトランスエステル化 – 卓上型NMRによる不均一系反応のオンラインモニタリング方法



Spinsolve 卓上型 NMR 分光計の応用分野として近年拡大しているのが反応モニタリングです。

化学者は反応をオンラインで追跡し、反応進行に関するリアルタイムのフィードバックを得たり、寿命の短い中間体を観察したり、反応混合物中のその他の物理的・化学的变化を検出することが可能になります。

均一な液体混合物の化学反応を追跡するためのクローズドループ試料移送システムの実装については、過去の Magritek アプリケーションノート（「[立体異性体生成の定量化](#)」、「[2段階水素化反応の最適化](#)」）や多数の学術論文で報告されている。

しかし、化学反応の種類によっては、反応混合物が均一（すべての成分が溶液中に存在）から不均一（沈殿物の存在や非混和性液体の存在）へと変化することがあります。不均一混合物をNMRでモニタリングするのは困難です。これは、試料中に固体や多相が存在することで、線幅の広がりによるスペクトル分解能の低下を招くほか、トランスファーラインの閉塞を引き起こし、サンプリングプロセスを妨げ、さらには安全性の問題につながる可能性があるためです。

しかしこのケースでは、適切なフィルターを設置すれば、十分に可能であることが確認できました。

固体物の混入によるラインの詰まりやスペクトル性能の劣化を回避しつつ、リアルタイムで定量・観測が実行できることを示します。

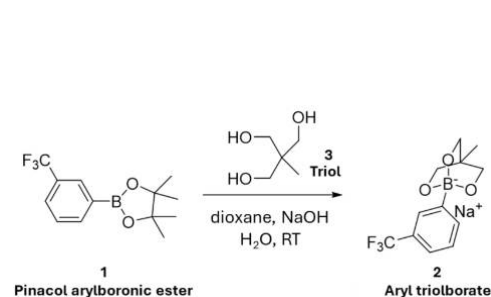
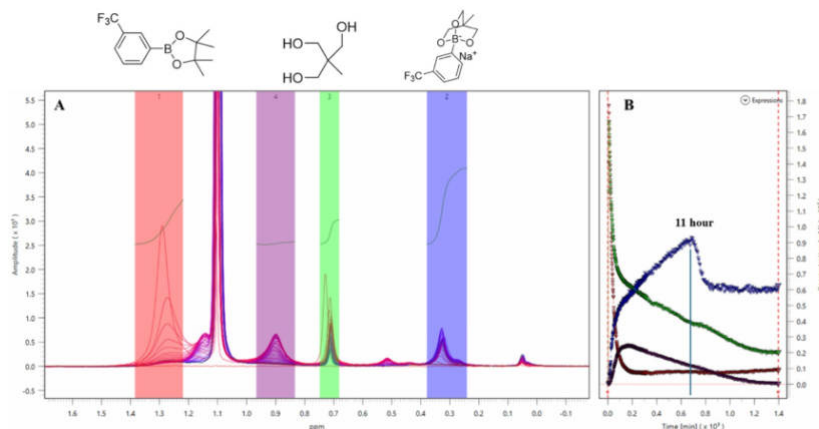


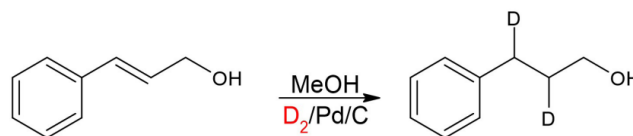
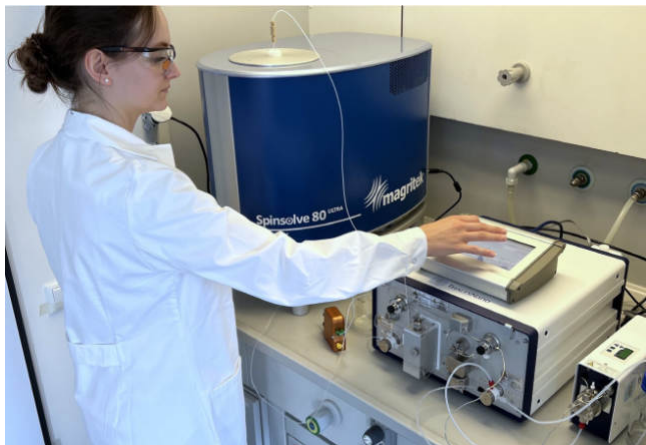
図1. ピナコールアリルボロニックエステルの  
アリルトリオールボレートへのトランスエステル化



A) 反応進行中に記録された1次元<sup>1</sup>H NMRスペクトルの重ね合わせ図。

B) 濃度対時間プロット。

#### 4. 卓上型NMRによるフローリアクターでのシナミルアルコールの重水素化反応のモニタリング



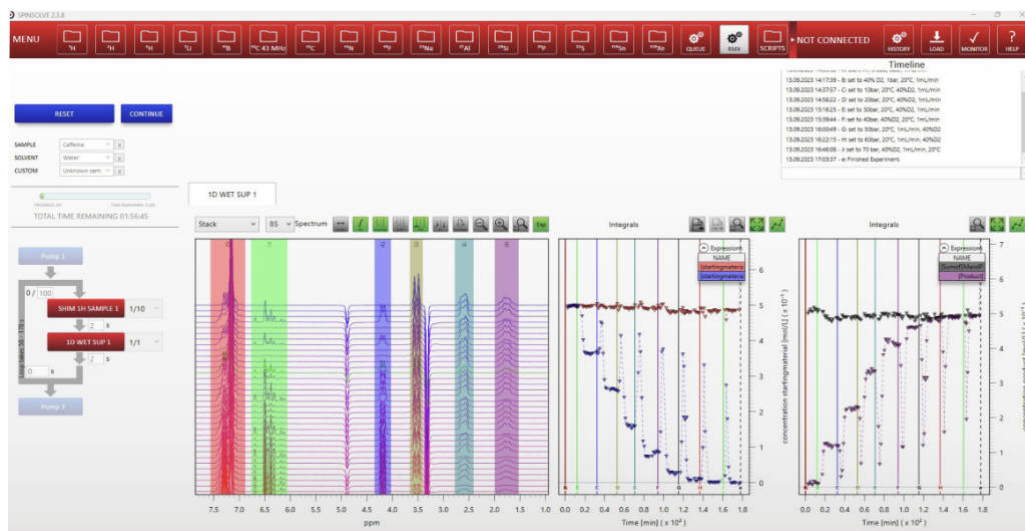
シナミルアルコールの二重結合の重水素化。

これまでのアプリケーションノートで、H-Cube® Proフローリアクターを用いた様々な水素化反応を、SpinsolveベンチトップNMR分光計でオンラインモニタリングする可能性について報告してきました。今回はその続編として、H-Cube® Pro フローリアクターを使った重水素化反応の実施がいかに容易であることを示します。これは、水素 (H<sub>2</sub>) を発生させるための電気分解に使用する水を、重水に置き換えるだけで達成できます。

本アプリケーションノートでは、ThalesNano® 社製の H-Cube® Pro フローリアクターの出口に、Magritek 社製 Spinsolve 80 MHz ULTRA ベンチトップ NMR 分光計を接続しました。Spinsolve ULTRA モデルは、プロトン化溶媒中に溶解している生成物であっても、高分解能のスペクトルを取得することが可能です。

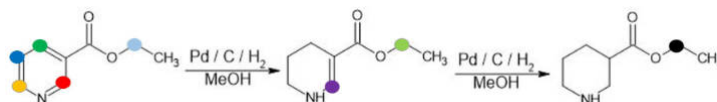
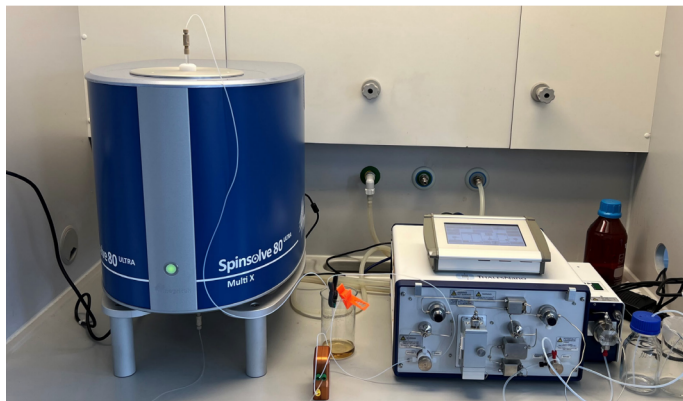
H-Cube® Proは、温度・圧力・水素量を調整しつつ、触媒使用量を効率的に削減できる柔軟なフロー反応最適化を実現します。前回の研究では、シナミルアルコールの二重結合の水素化条件を最適化しました。今回の研究では、タンク内の水を重水に置き換えることで、二重結合の重水素化も容易に最適化できることを、SpinsolveベンチトップNMR分光計とH-Cube® Proの組み合わせによって実証しました。

[原文の続きを読む...](#)



シナミルアルコールの重水素化をモニタリングするRMXソフトウェアモジュールのスクリーンショット

## 5. ベンチトップNMR Spinsolveを用いたフローリアクターにおける二段階水素化反応の最適化



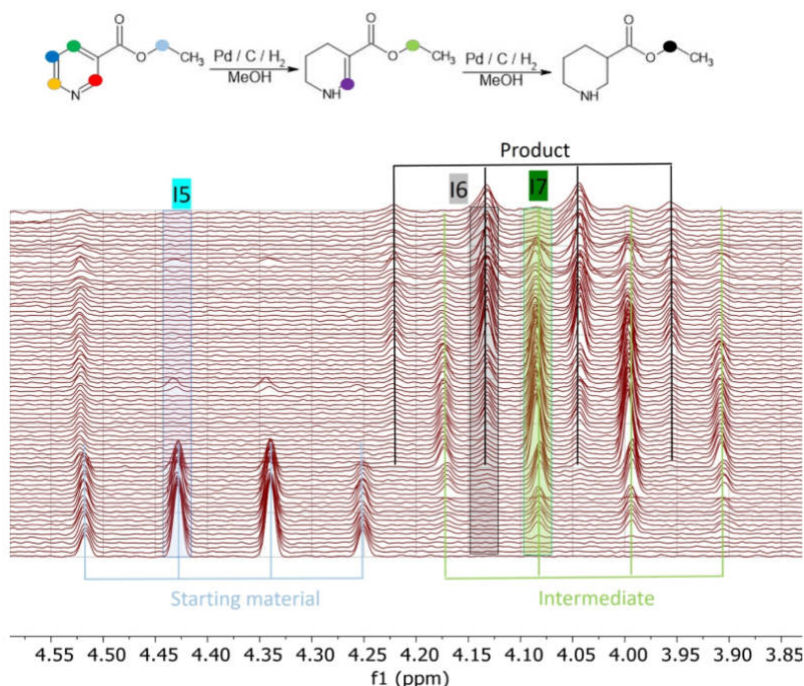
エチルニコチネートの二段階水素化反応  
(メタノールを溶媒とし、濃度50 mMで実施)

最近のアプリケーションノートでは、Spinsolve卓上NMRを連続フローリアクターに接続することで、反応パラメータの最適化を劇的に加速できることを示しました。ベンチトップNMR分光法は、反応パラメータを調整しながら、リアルタイムで反応の進行度（転化率）を定量的にオンライン測定することを可能にします。

前回の研究では、この装置構成と卓上NMRの性能を検証するために、シンナミルアルコールの二重結合の水素化反応を例として選びました。この場合の出発物質と生成物の定量は非常に容易でした。これらの化合物のNMRスペクトルがシンプルであったことが、NMR法の再現性と堅牢性を評価する上で役立ちました。

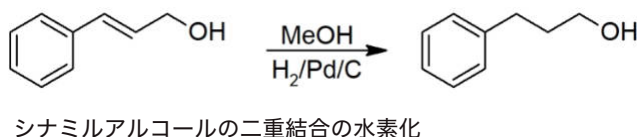
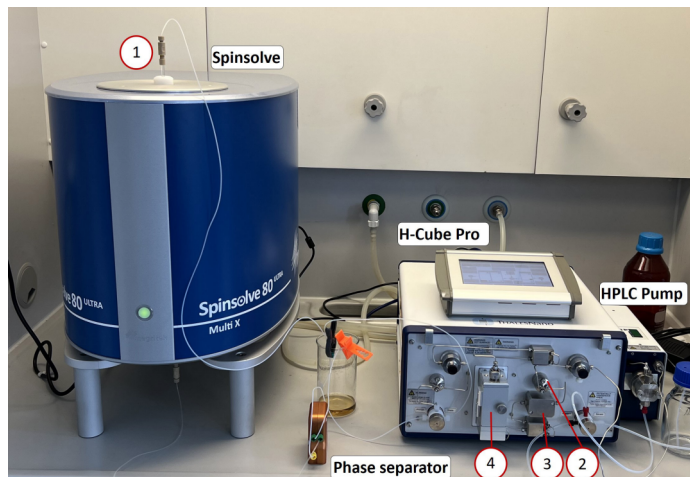
本アプリケーションノートでは、この装置構成の応用として、より複雑な反応である二段階水素化反応、エチルニコチネートのヘテロ芳香環の水素化反応（Scheme 1参照）を検討します。その際、温度、圧力、水素の当量数、そして流速を変数として評価しました。

[続きを読む...](#)



出発物質、中間体、および生成物のエチル部位の領域。

## 6. 高速反応最適化のためのSpinsolve® NMR分光計とH-Cube® Proフローリアクターの連結

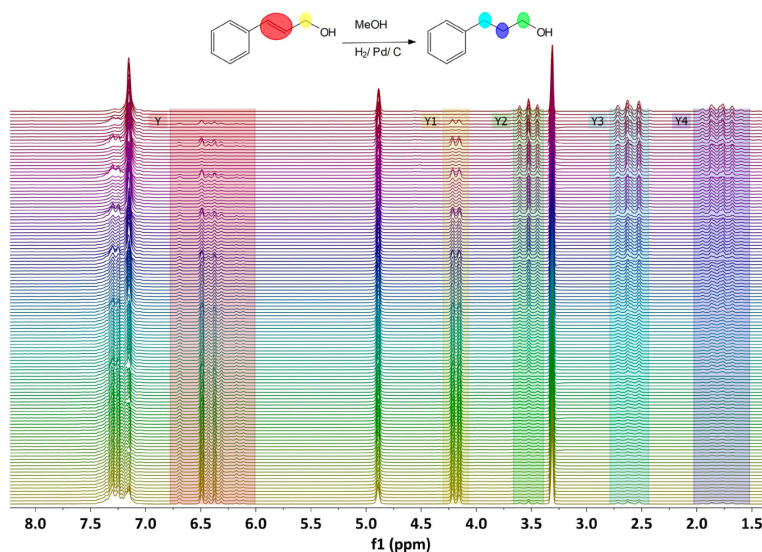


近年、連続フローリアクターと卓上型核磁気共鳴（NMR）分光法の組み合わせは、化学合成および分析における革新的な影響から大きな注目を集めています。

連続フローリアクターは、反応条件の精密な制御、安全性の向上、反応効率の改善など、明確な利点を備えています。一方、卓上型NMR分光法は、非破壊かつ定量的に、反応速度論、中間体、最終生成物に関する詳細な情報を提供します。

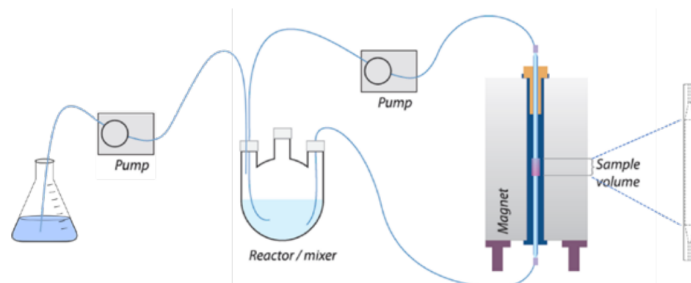
これらを統合することで、反応器パラメータに応じた変換率のリアルタイム監視が可能となり、迅速かつ自動化された反応最適化を実現できます。このハイブリッドアプローチの利点は、反応探索や最適化プロセスの加速に明確に表れています。研究者はリアルタイムのNMRデータを利用して、その場で反応条件を調整できるため、収率や選択性が向上します。さらに、インライン分析により、手間のかかる試料調製やオフライン分析の必要性が減り、作業工程が簡略化され、廃棄物の削減にもつながります。

[続きを読む...](#)

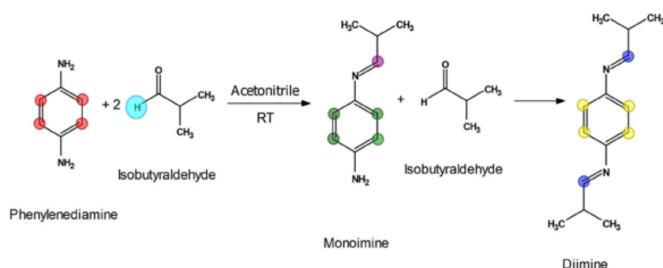


シナミルアルコールの二重結合還元の実験中に、Spinsolve RMX ソフトウェアで取得したスペクトル。データは、3.3 ppm および 4.9 ppm に現れるメタノールのシグナルを抑えるよう設定された WET シーケンスを用いて収集した。炭素の衛星ピークを除去するため、炭素デカップリングを行いながら信号を取得。

## 7. ジイミン反応のオンラインモニタリング



オンライン反応モニタリング用の実験装置の模式図  
(RMキット2)



アセトニトリル中でフェニレンジアミンとイソブチルアルデヒドの反応によるジイミンの生成。

イミン（Schiff塩基とも呼ばれる）は合成が容易であり、縮合反応に用いる出発物質（例えばアミンやアルデヒド）の種類が非常に多様である。したがって、これらの化合物はさまざまな分野で非常に人気がある。配位化学では、Schiff塩基は金属錯体を得るための配位子として使用され、例えばSalen配位子やJacobsen触媒の配位子が挙げられる。染料・顔料分野では、Schiff塩基を用いたニッケルの金属錯体染料が利用される。一方、ポルフィリンSchiff塩基配位子化合物は、光ルミネッセンスや電気化学的活性を示す。薬学分野では、多くのSchiff塩基が有用な生物学的活性を示す潜在的な生体活性コアとして注目される。生化学分野では、Schiff塩基は酵素反応の中間体として一般的に利用される。したがって、この反応のオンラインモニタリングは、反応機構や中間体の生成を理解する上で重要である。本報告では、ベンチトップNMRを用いてこの種の反応を研究する応用例を示す。例として、アセトニトリル中でフェニレンジアミンとイソ酪アルデヒドが反応してジイミン生成物を形成する反応を取り上げる。本報告で示した結果は、文献[6]に以前報告された 400MHz 分光計で取得されたデータと良く一致している。

[続きを読む...](#)

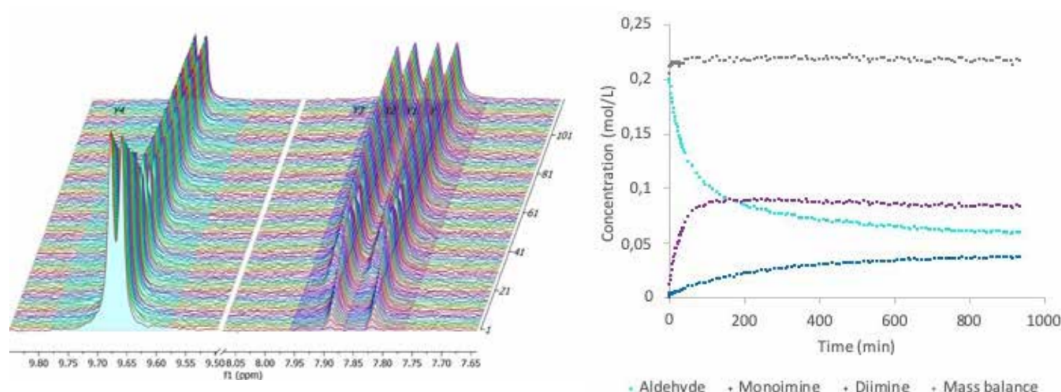


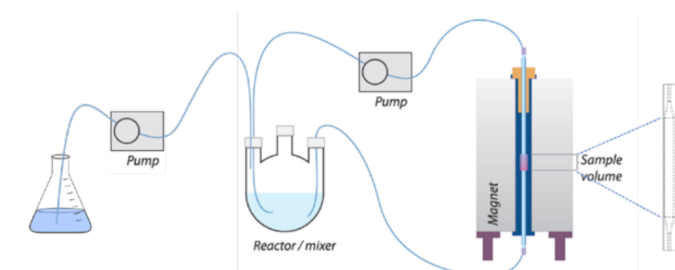
図5:

左：アルデヒド基およびイミン基に対応するシグナルを示したスペクトルの拡大図。

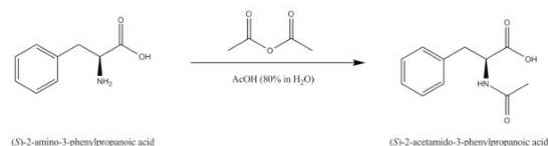
アルデヒドのダブルットはスペクトル中の他のシグナルから明確に分離している一方で、モノイミンおよびジイミンのイミンプロトンに対応するダブルットは互いに入り組んでおり、ある程度の重なりを示している。

右：各ピークの積分値。これにより、アルデヒド（シアン）の濃度が減少し、モノイミン（紫）およびジイミン（青）の濃度が増加していることが示されている。質量収支（灰色）は予想通り一定に保たれている

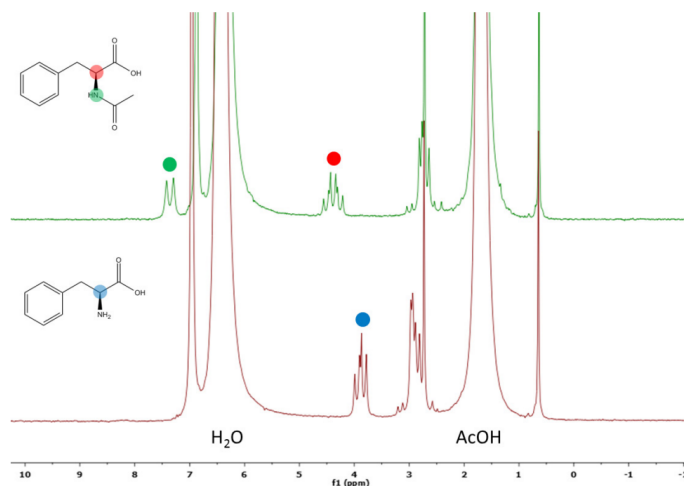
## 8. L-フェニルアラニンのN-アセチル化反応のオンラインモニタリング



オンライン反応モニタリング用の実験装置の模式図  
(RMキット2)



L-フェニルアラニンと酢酸無水物の反応



5mmNMRチューブで測定した反応物(下)と生成物(上)のNMRスペクトル

化学反応のオンラインモニタリングは急速に成長している分野であり、R&Dラボ、パイロットプラント、さらには完全自動化された分析装置がリアクターの制御にフィードバックを提供する大規模化学生産プラントでの応用が進んでいる。

今日では、反応容器や配管に直接取り付けられる浸漬プローブを用いた簡便な実装が可能であることから、主に近赤外分光法やラマン分光法といった光学的手法がオンラインで利用されている。しかし、これらの方法では、部分最小二乗回帰 (PLS-R) のような多変量解析に基づく複雑なデータ解析や、反応中のすべての状態に有効な厳密な校正が必要となる。

一方、NMR分光法には絶対法であるという利点がある。NMR信号強度が試料中の分子濃度に比例するため、校正なしで絶対定量が可能であり、試料の組成や使用される溶媒に依存しない。SpinsolveのコンパクトなベンチトップNMRシステムの登場により、NMR分光計をラボやプラント内の反応系のすぐそばに設置できるようになった。永久磁石式システムはクライオジェンや特別なメンテナンスを必要とせず、操作が容易なため、測定を行う人員への訓練も最小限で済む。

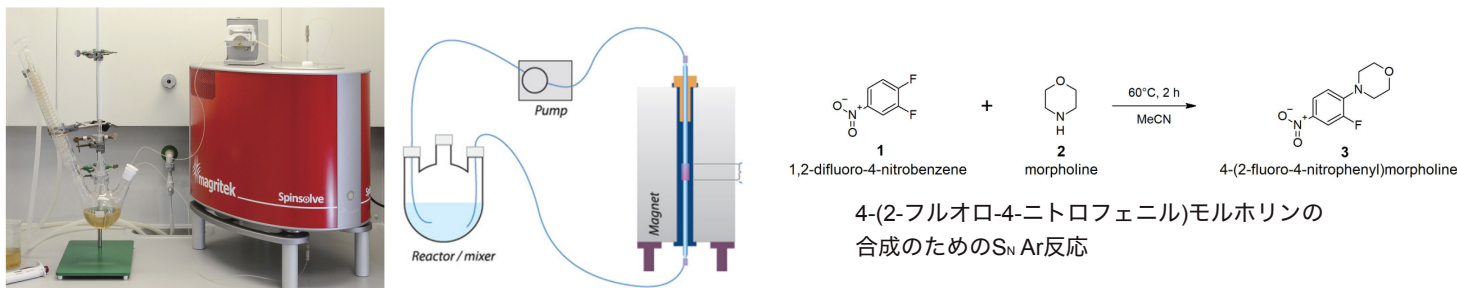
本アプリケーションノートでは、Spinsolve 60 MHz ULTRA を用いて L-フェニルアラニンの酢酸無水物による N-アセチル化をモニターする性能を示す (図1)。

L-フェニルアラニンは必須アミノ酸であり、様々な工業プロセスで用いられる。例えば、ACE阻害薬アラセプリルの合成反応物として、またよく知られた非糖系甘味料アスパルテームの製造にも利用される。アミノ酸を含む多くの化学反応では、反応中心を保護して反応の求められる部位選択性を確保する必要がある。この例では、アミンのアセチル化が保護基として機能し、反応中心を L-フェニルアラニンのカルボン酸官能基側へ向ける役割を果たす。

さらに、NMRスペクトルは反応の進行状況をモニターするだけでなく、反応物の添加ステップや、それに続く酢酸無水物の加水分解についての情報も提供する。

[続きを読む...](#)

## 9. $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ NMRによる $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ 反応のオンライン反応モニタリング



フッ素含有のスキファールドおよびビルディングブロックは、医薬化学における医薬品原薬（API）の合成において、創薬分野で非常に重要な役割を果たしている。フッ素原子は、薬物動態学的および物理化学的特性の面でいくつかの重要な利点を持つ。主な利点としては、代謝安定性の向上や膜透過性の改善が挙げられ、これによりフッ素含有医薬品の生物学的利用能が大幅に向上する [1]。

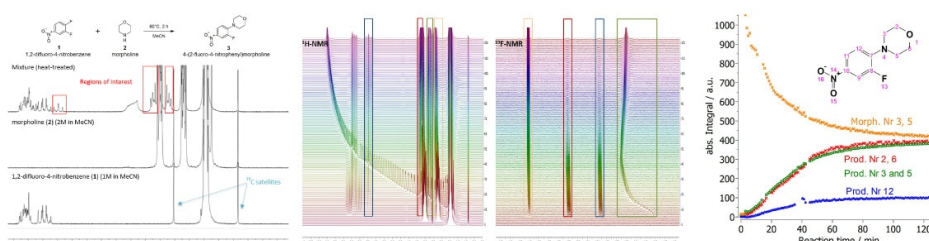
NMR分光法の観点では、 $^{19}\text{F}$ 核の解析は $^1\text{H}$ -NMRデータの収集と非常によく似ている。 $^{19}\text{F}$ はスピン $\frac{1}{2}$ を持ち、天然存在比は100%、共鳴周波数は $^1\text{H}$ に非常に近い（例： $^1\text{H}$  60 MHz 対  $^{19}\text{F}$  56 MHz） [2]。 $^1\text{H}$ 核と異なり、 $^{19}\text{F}$ には追加のp軌道があり、これによりプロトン信号の化学シフトに比べて高い化学シフトが生じる。また、縦緩和時間（ $T_1$ ）が短いため、より高速なスキャンが可能である。これらの特性により、フッ素はスペクトルデータを取得し、化学反応の過程における変化を追跡するのに理想的な核となる。

NMRによるオンライン反応モニタリングは、反応の機構や反応速度論をラボスケールおよびパイロットスケールで深く理解できるため、プロセス制御において有用なツールであることが示されている。以前のアプリケーションノートでは、Spinsolve™ Reaction Monitoring Kitを用いて、 $^1\text{H}$ -NMR分光法でさまざまな反応の進行を追跡する利点を示してきた。本アプリケーションノートでは、 $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ 反応の進行をオンラインでモニターする方法として、 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ -NMRスペクトルを連続モードで順次取得する手法を示す。これらの実験にはSpinsolve™ 60 MHz HF ULTRAシステムを使用した。すべてのSpinsolve™ モデルは再調整や再校正なしで $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ -NMRスペクトルを取得できる機能を備えている。

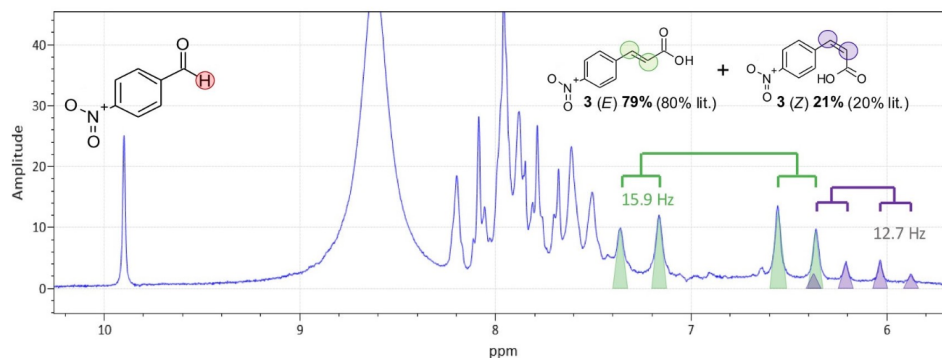
$^1\text{H}$ から $^{19}\text{F}$ への切り替えが可能であることで、スペクトル計の分析能力を向上させ、追加のプロセス情報を得ることができる。 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ -NMRスペクトルをインタリーブ方式で取得して反応速度論を調べる場合には、Spinsolve™ Reaction Monitoringソフトウェアモジュールが使用される。このモジュールは操作が容易であるだけでなく、モニタリングモードの定義、異なる測定プロトコルのパラメータ設定、時間分解能や感度に応じたポンプ制御の同期化などにおいて高い柔軟性を提供する。

図1は、 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ スペクトルを完全に取得できる新しい反応モニタリングソフトウェアプロトコルのスクリーンショットを示している。このソフトウェアモジュールは、リアルタイム処理および評価機能、反応進行中の測定パラメータの柔軟な調整、さらに複数のデータ形式（例：csvファイル）での自動データ出力機能も提供する。

[続きを読む...](#)



## 10. ベンチトップNMR分光法を用いたHWE反応中の立体異性体生成のオンライン定量



NMR分光法を用いた化学反応のオンラインモニタリングは、対象反応の反応速度論やメカニズムをより深く理解するための手法です。<sup>1</sup>H、<sup>19</sup>F、NMR分光法は、化学構造の解明や化学部位の定量に関して非常に強力な分析手法である。他の方法とは異なり、NMRでは分析のために校正や参照化合物の合成を必要としない。これらの利点は、サンプル中に特定の化学構造の立体異性体が存在する場合に特に重要となる。NMRの唯一の代替手段はキラルHPLCであるが、この場合は保持時間を純粋に合成した参照化合物と比較して校正する必要があり、時間がかかりコストも高い。

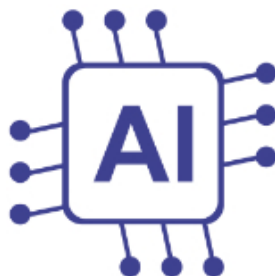
本アプリケーションノートでは、Spinsolve™ 卓上型NMR分光計を用いて、立体化学的生成物のモニタリングが必要なHorner-Wadsworth-Emmons(HWE)反応の反応速度論をオンラインで追跡する方法を示す。

本研究で行った実験は、新型Spinsolve™ 80 MHz ULTRA卓上型NMR装置の性能、ならびに世界最高レベルの分解能、感度、安定性の威力を示しており、これにより可能な立体異性体の両方をオンラインで同定・定量できる [1]。

本研究では、修飾ウィッティヒ反応を選択した。この反応は有機合成において最もよく知られた反応の一つであり、1953年の導入以来、アルデヒドやケトンなどの単純なカルボニル化合物からアルケンを合成するために広く利用されている [2]。この過程では、炭素-酸素二重結合が炭素-炭素二重結合に変換され、酸素は新たに生成されたリン-酸素二重結合の中で除去される。したがって、カルボニル化合物に加えて、リン種もこのタイプの反応を成功させる上で重要な役割を果たす。リン種は、求核攻撃を受けるドナー炭素種を活性化するだけでなく、リン-酸素二重結合の形成が反応の駆動力となる。これらの種はホスホニウムイリド<sup>1</sup>（しばしばウィッティヒ試薬とも呼ばれる）として用いられ、市販されているものを使用することも、例えばトリフェニルホスフィン<sup>2</sup>とアルキルブロミド<sup>3</sup>を出発物質として一段階の合成で容易に作ることもできる（スキーム1参照） [3,4]。

[続きを読む...](#)

## 11. 機械学習を用いたRAFT重合の自動最適化とポリ(ペンタフルオロフェニルアクリレート)のアミド化のための多用途フローリアクタープラットフォーム



近年、人工知能（AI）の登場と自動合成技術の発展により、データ駆動型の高分子研究は急速に進展している。しかし、自動合成で用いられる高分子は、次世代の高性能高分子材料に必要とされる、明確に定義された反応部位（官能基）の点で依然として不足がある。本研究では、効率的なポストポリマー修飾（PPM）が可能な多用途ビルディングブロックであるペンタフルオロフェニルアクリレート（PFPA）の可逆付加-開裂連鎖移動（RAFT）重合を、自動自己最適化によって行った事例を示す。重合システムは、インラインの卓上型核磁気共鳴（NMR）分光計とオンラインのサイズ排除クロマトグラフィー（SEC）を備えた、コンピュータ制御のフロー反応装置で構成されている。このセットアップにより、多目的ベイズ型自己最適化アルゴリズムを適用し、最適な重合条件を自動的に決定することが可能になった。得られたポリ（PFPA）は、活性ペンタフルオロフェニル（PFP）エステルを利用したアミド化反応によって精密に修飾された。異なるアミンを含む溶液の供給比を制御することで、ポリマーへの組み込み比率、ひいてはその特性を調整・予測できることを、NMR、示差走査熱量測定（DSC）、赤外分光分析（IR）により確認した。本戦略は、連続フローで反応性高分子を合成・修飾するための汎用的な手法を提供し、連続的かつハイスループットな合成によってアクセス可能な機能性高分子材料の範囲を大きく広げるものである。

Alexander P. Grimm, Stephen T. Knox, Clarissa Y. P. Wilding, Harry A. Jones, Björn Schmidt, Olga Piskljonow, Dominik Voll, Christian W. Schmitt, Nicholas J. Warren, Patrick Théato, *MacromolecularRapidCommunications*, (2025), DOI: 10.1002/marc.202500264

[続きを読む...](#)

## 12. 卓上型<sup>1</sup>H NMR分光法によるワイン醸造発酵プロセスのリアルタイムモニタリング



卓上型<sup>1</sup>H NMR分光法は、その柔軟性、手頃な価格、そして使いやすさから、ワインの種類の品質評価や発酵プロセスのモニタリングにおいて非常に有望な手法となり得ます。

しかし、卓上型<sup>1</sup>H NMR分光法はスペクトル分解能が低く、さらに試料混合物が複雑であるため、ワインの重要なパラメータを直接定量することが難しく、ワイナリーでの分析ツールとして広く利用されるには至っていません。

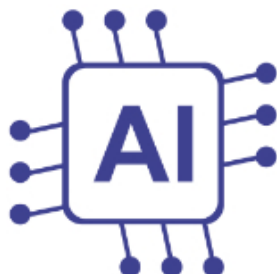
本研究では、モデルベースのデータ処理を用いることで、これらの課題が解決できることを示します。まず第一段階として、異なる発酵段階を再現した重量分析的に調製した試験混合物を解析し、新しいアプローチの精度を評価しました。その結果、良好な一致が得られ、この手法の信頼性が確認されました。次に、卓上型<sup>1</sup>H NMR分光法とモデルベースのデータ処理を組み合わせ、実際の発酵培地のリアルタイムモニタリングを行いました。異なる供給戦略（バッチ式およびフェドバッチ式）によるワイン発酵プロセスを調査・比較し、主要なワイン成分の変化や供給戦略の違いによる影響を追跡しました。その結果、この新しい手法が要求の厳しい応用にも適用可能であることが示されました。

この成果は、ワイン生産における最適化や意思決定のために、卓上型NMR分光法を活用する道を開くものです。

Johnnie Phuong, Billy Salgado, Jana Heiß, Ellen Steimers, Patrick Nickolaus, Lena Keller, Ulrich Fischer, Erik von Harbou, Daniel J. Holland, Fabian Jirasek, Hans Hasse, Kerstin Münnemann, JFoodResearchInt, (2025), DOI: 10.1016/j.foodres.2025.115741

[続きを読む...](#)

### 13. フロー系における光触媒反応の自動自己最適化・高効率化・スケールアップ



光触媒反応は、温和な条件下で光を利用して反応を進行させる技術であり、医薬品、農薬、材料などの合成法の発展に貢献している。しかし、この技術の最適化、再現性の確保、スケールアップには依然として課題が残されている。

こうした課題は、光吸収の不均一性や実験条件のばらつきといった実用的な要因に加え、反応機構が十分に解明されていないことや、複数の変数間に存在する複雑な相互作用といった化学的な要因にも起因している。

光触媒プロセスを発展させるためのこれらの段階は、現代の化学製造において重要である一方、きわめて複雑かつ繊細であるため高度な専門知識と精密な作業を要し、時間のかかる工程となっている。

Aidan Slattery, Zhenghui Wen, Pauline Tenblad, Jesús Sanjosé-Orduna, Diego Pintossi, Tim den Hartog, Timothy Noël, Science, (2024), DOI: 10.1126/science.adj1817

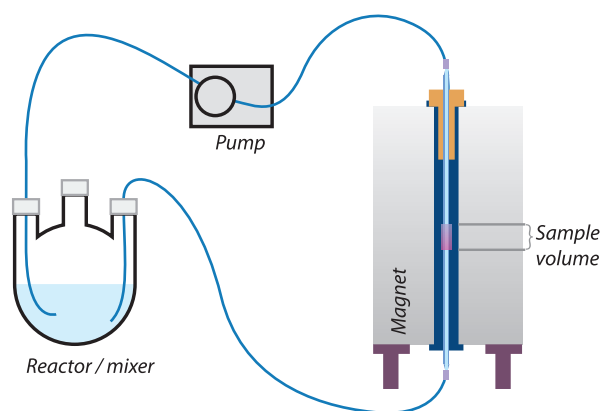
[続きを読む...](#)

## Spinsolve 反応モニタリングキット(ガラスフローセル付) RM2

Spinsolve RM2 キット（ガラスフローセル付き）は、分光計のサンプリング部分に大きな容量のサンプル領域を備えています。一方で、その上下部分の内部径は細く設計されており、フローシステム全体の液量をできるだけ少なく保ちます。この構造により、少ない液量でも高い信号対雑音比（S/N比）が得られます。

右の図は、反応モニタリングキットとセットアップの主要要素を示しています：

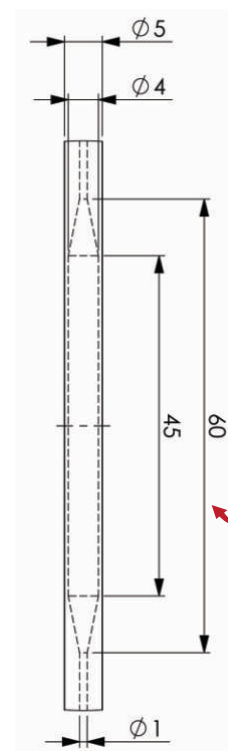
- ガラスフローセル
- ガラスセルコネクタ
- 柔軟なチューブ
- ペルストナティックポンプ
- 分光計スタンド



Glass flow cell

### ガラスフローセルの寸法

| 項目                                  | 仕様              |
|-------------------------------------|-----------------|
| Length                              | 600 mm          |
| OD                                  | 5 mm            |
| ID outside sampling expanded region | 1 mm            |
| Sample length Vs                    | 45 mm           |
| ID along sample length (Vs)         | 4 mm            |
| End profile                         | Scintered taper |



### 流量と温度仕様(RM2)

| 項目                         | 平均流量時：       | インレットの温度範囲*： | 最大線幅@50%： |
|----------------------------|--------------|--------------|-----------|
| Standard specification     | 0.5 ml / min | 22°C to 34°C | ~1 Hz     |
| Optional higher flow spec. | 1 ml / min   | 25°C to 31°C | ~1 Hz     |

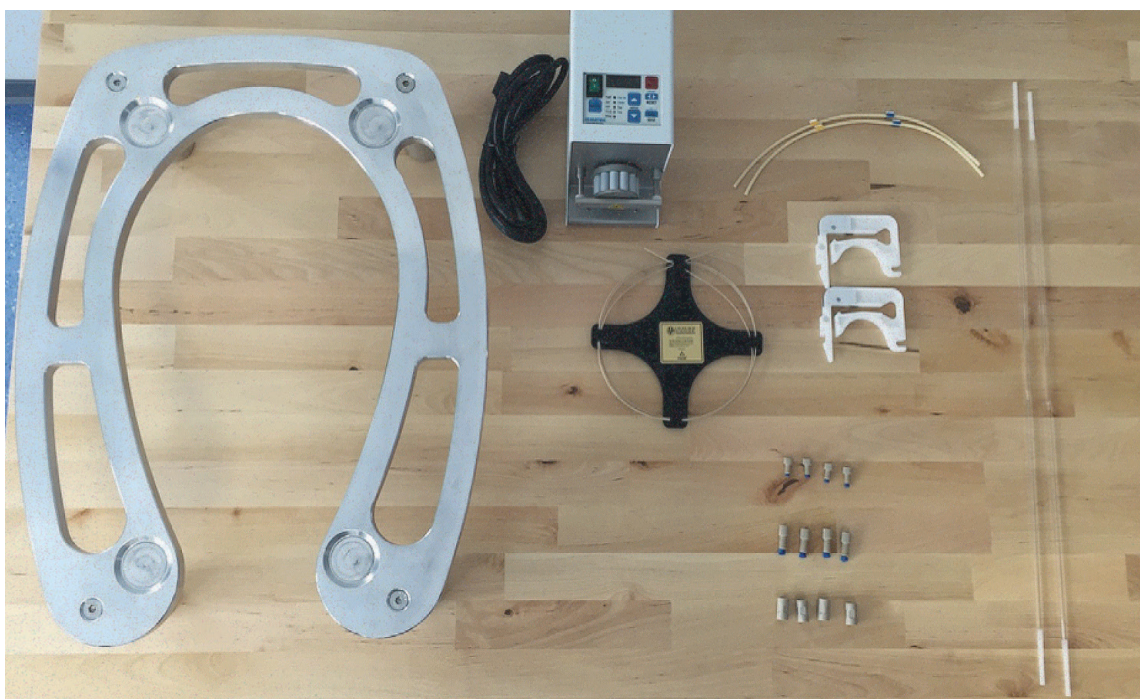
#### Notes

\* **STOP FLOW** 操作を行う場合、ストップフロー運転時は、液体がリアクターからNMRサンプル領域に到達するまでの平均流量を基に、許容される入力温度範囲を設定してください。

## RM2キットの構成品

| # | Item                                               | Kit Quantity |
|---|----------------------------------------------------|--------------|
| 1 | Glass flow cell                                    | 2            |
| 2 | IDEX XP-132-X                                      | 4            |
| 3 | IDEX XP-235-X                                      | 4            |
| 4 | IDEX P-135 adaptor                                 | 2            |
| 5 | Bottom plug with hole (Holds bottom of glass tube) | 1            |
| 6 | Ismatec peristaltic pump                           | 1            |
| 7 | Pump tubing set                                    | 1            |
| 8 | PEEK tubing Nat 1/16 x 0.04                        | 4 meters     |
| 9 | Aluminum stand                                     | 1            |

| Parameter             | Ismatec pump             |
|-----------------------|--------------------------|
| Speed (rpm)           | 1.6 -160                 |
| Resolution (rpm)      | 0.1                      |
| Flow rate (mL/min)    | 0.002-38                 |
| Rollers               | 12                       |
| Weight (kg)           | 2                        |
| Motor type            | DC                       |
| Size (mm)             | 178 x 100 x 135          |
| Communication         | RS232                    |
| Operating modes       | Speed, volume, flow rate |
| Calibration function  | yes                      |
| Protection rating     | IP30                     |
| Power consumption (W) | 75                       |



Spinsolve 温度制御技術も活用してください。  
優れた安定性と、手軽に統合できる加熱システムです。

精密性と操作の容易さを追求して設計されており、室温から 60°C までの運転温度範囲で、一貫した分解能と感度を確保します。

超高磁場均一性と溶媒抑制機能により、試料の前処理なく、プロトン化溶媒に溶解した解析対象物をサブミリモル濃度で分離して測定可能。



| Linewidth | Spinsolve 60 MHz | Spinsolve 80 MHz | Spinsolve 90 MHz |
|-----------|------------------|------------------|------------------|
| @ 50%     | < 0.2 Hz         | < 0.2 Hz         | < 0.2 Hz         |
| @ 0.55%   | < 7 Hz           | < 8 Hz           | < 8 Hz           |
| @ 0.11%   | < 14 Hz          | < 16 Hz          | < 16 Hz          |

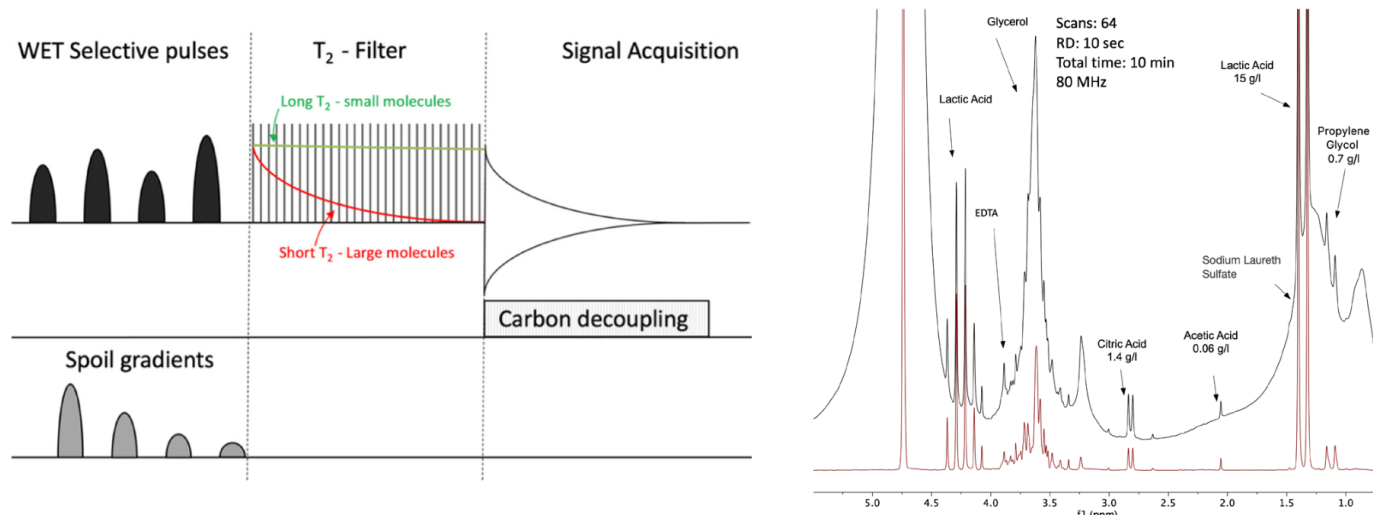
## Spinsolve<sup>ULTRA</sup>

- ・周波数 (<sup>1</sup>H) : 60MHz、80MHz、および 90MHzのすべての機種に対応
- ・測定核種 : すべてのモデルで <sup>1</sup>H と <sup>19</sup>F を測定可能
- ・1台のシステムで複数の X 核種を利用可能 : <sup>7</sup>Li、<sup>11</sup>B、<sup>13</sup>C、<sup>15</sup>N、<sup>29</sup>Si、<sup>31</sup>P (その他の核種も対応可能)
- ・カーボンデカップリング付きプロトン取得と強力なマルチライン溶媒抑制法を搭載
- ・搭載シーケンス : WET、WET-T2、WET-D、WET-COSY、WET-HSQC

※Spinsolve ULTRA の高い均一性は、Magritekの高均一性ハルバツハ磁石に用いられている特許取得済みのシミング技術の進歩によって実現。  
特許 US 8,148,988 および EP 2,144,076

## Ultraなら、複雑な製剤中に含まれる低分子のNMRスペクトルを明らかに

複雑な製剤中に存在する低分子の NMR シグナルは、通常の溶媒由来の大きなシグナルや高分子の広い共鳴によって隠れてしまうことがよくあります。これらの低分子のスペクトルを明らかにするために、新しい WET-T2 法は効率的な溶媒抑制と T2 緩和フィルターを組み合わせています。

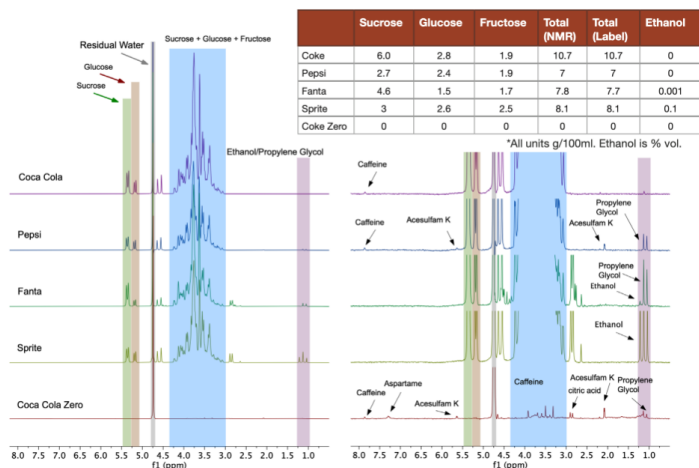


大きな分子のシグナルは小さな分子のシグナルよりもはるかに速く減衰するため、T2 フィルターモジュールの持続時間を適切に設定することで、大きな分子のシグナルを除去できます。液体石けん試料のスペクトルを WET-T2 シーケンスで取得した例（フィルター時間 300 ms）では、この手法がいかに効率的に大きな分子のシグナルを除去し、クエン酸、酢酸、乳酸、プロピレングリコールといった低分子のシグナルを重なりなく分離できるかが示されています。

超高磁場均一性と溶媒抑制機能により、試料の前処理なく、プロトン化溶媒に溶解した解析対象物をサブミリモル濃度で分離して測定可能。

### 清涼飲料水中の糖分測定

Spinsolve 80 ULTRA を使い、ソフトドリンクに含まれる糖の種類と含有量を測定。本システムの高感度により、ソーダ中にごく微量しか存在しないエタノールのような複数の成分の濃度も、高精度で定量することが可能で

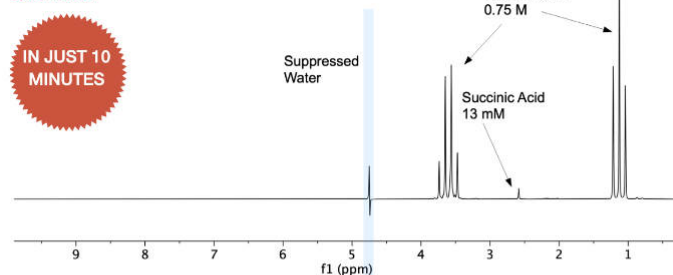


### グルコース発酵においてS.cerevisiaeが生成する代謝産物

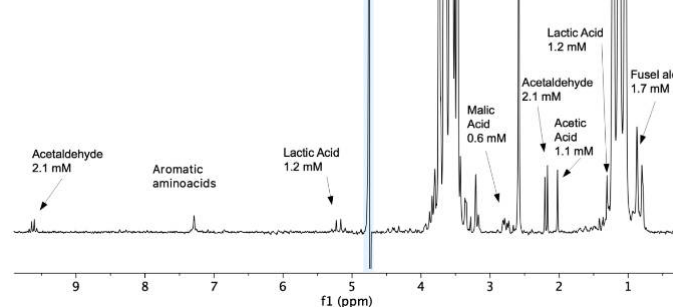
Spinsolve80ULTRA は、発酵のような生化学的プロセスの研究にも適します。80MHzモデルの高感度により、サブミリモル濃度で生成される代謝産物をわずか数分で検出することができます。この例では、発酵過程で生成されるエタノールのNMRシグナルに現れるカーボンサテライトを除去するため、溶媒抑制と炭素デカップリングを組み合わせ使用。

残留水ピークはスペクトルの約0.1ppmの範囲に収まるため、溶媒ピークに非常に近い代謝産物も検出することが可能となります。

Zoom x50

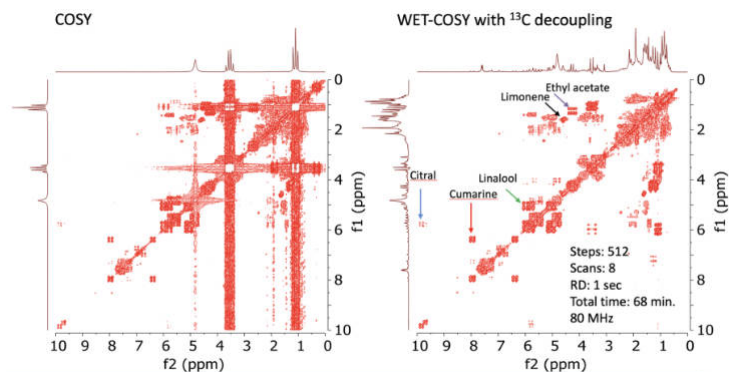


Zoom x4000



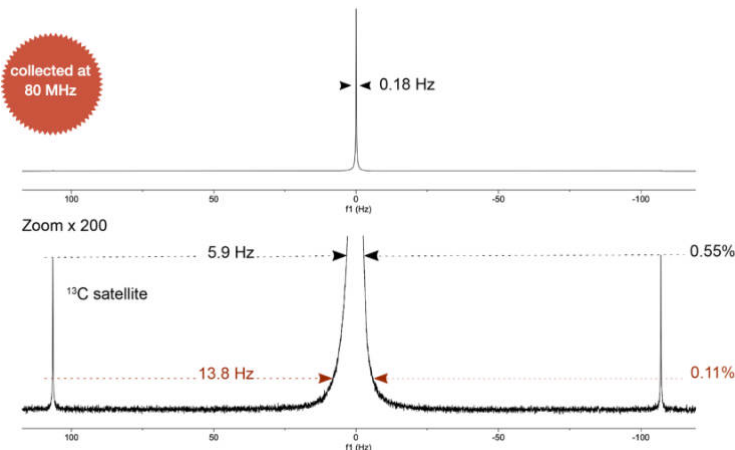
### WET と多次元法の組み合わせ — WET-COSY

Spinsolve ULTRA モデルに搭載された WET モジュールの高効率性により、COSY のような多次元法と組み合わせることが可能です。下図では市販の香水の通常の COSY スペクトル（左）が示されています。この製品には高濃度のエタノールが含まれており、そのシグナルがスペクトルの大部分を覆っています。COSY モジュールの前に WET 抑制を適用することで、エタノール由来のシグナル（対角ピークおよび交差ピーク）を大きく減弱させ、製品中のさまざまな化学構造に由来する交差ピークを分離することができます。<sup>1</sup>D WET と同様に、WET-COSY も <sup>13</sup>C デカップリングを併用して <sup>13</sup>C サテライトおよびその交差ピークを除去して実行されます。



### クロロホルムスペクトルにおける線幅の測定

サンプルスピニング不要、スピニングサイドバンドなし、圧縮空気も不要  
参照デコンボリューション不要、標準的な NMR データ処理のみを使用





お問い合わせは、お気軽にどうぞ。



輸入販売元

株式会社 朝日ラボ交易

TEL: 078-335-8613

FAX: 078-335-8614

info@asahilab.co.jp

<https://asahilab.co.jp/>