

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05483

研究課題名（和文）Electron and NMR nano-crystallography for pharmaceutical formulation

研究課題名（英文）Electron and NMR nano-crystallography for pharmaceutical formulation

研究代表者

西山 裕介（Nishiyama, Yusuke）

国立研究開発法人理化学研究所・科技ハブ産連本部・ユニットリーダー

研究者番号：20373342

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題は、製剤中の低分子医薬品(API: active pharmaceutical ingredient)の結晶構造を一切の前提条件なしに解く手法を開発した。3D電子回折(3D ED, microED)により全体構造を決定し、固体NMRにより精密化する。製剤中のNMRスペクトルを取得する手法を確立した。さらに、水素原子と非水素原子間の精密距離測定法を確立した。これにより、水素原子の位置も含めて精密に構造解析が可能になった。さらに本手法の実材料への応用およびアモルファス試料への展開も進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日常の投薬に必須となる低分子医薬品の品質管理において、製剤から直接結晶構造を決定することは必須の技術である。しかしながら、従来法は粉末X線や¹³C CPMAS固体NMR法を用いたfinger printing法(事前に得たスペクトルとの比較)であり、直接構造決定はできなかった。本課題により、事前にスペクトルや構造を得ることなく、製剤から直接結晶構造の決定が可能となった。これにより研究開発の現場から品質管理に至るまで幅広い製薬現場で、また製薬以外の物質化学の分野での活用が期待される。

研究成果の概要（英文）：We have developed a novel method to determine crystalline structures of API in pharmaceuticals without any prior information/assumption. 3D electron diffraction (ED) or microED solves the crystalline structure, while solid-state NMR gives detailed local structures. First, we have developed the method to selectively observe solid-state NMR signals of API in pharmaceutical forms. Then, we have developed the methods to determine internuclear distances between ¹H and X precisely. By combining these methods, we successfully solve the crystalline structure including hydrogen positions. In addition, the methods are applied to pharmaceutical (quinine) samples and further amorphous materials.

研究分野：固体NMR、電子回折

キーワード：3D電子回折 固体NMR 結晶構造 API 結晶多形 microED 水素結合 原子間距離

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

低分子医薬品は、日常の投薬のために必須の技術である。特に製剤中の低分子医薬品の結晶構造は、製剤の効能に直接影響があるため製品開発から品質管理に至るまで多大な注意が払われている。しかしながら、その検出法は既知の結晶形の粉末 X 線パターンや ¹³C CP/MAS 固体 NMR スペクトルとのパターンマッチングが用いられており、直接結晶構造を決定することができなかった。そのため、未知の結晶形が含まれているときには見逃してしまう。このような危険性が常に存在しているのが研究当初の状況であった。

2. 研究の目的

われわれ本申請課題にて、錠剤や散剤といった製剤に含まれる医薬品有効成分(API: active pharmaceutical ingredient)の微結晶から、精密な水素位置を含めた結晶構造を解明する。

3. 研究の方法

構造決定には電子回折(TEM の測定モードのひとつ)と固体 NMR を用いる。申請者らはこの組み合わせにより微結晶(1 μm 以下)から水素位置も含めて結晶構造を解明する Electron and NMR Crystallography 法を開発した。本申請課題では、API からの NMR 信号を選択的に観測する手法を開発する。さらに ¹H と非水素原子の核間距離を精密に測定する手法を開発する。これにより、錠剤から API の構造を直接決定し、未知の結晶形や共結晶を検出・同定する手法を確立する。さらに水素位置から水素結合構造が明らかになる。

4. 研究成果

紙面の都合により査読付き論文のみに限る

(1) Neelam Sehrawat, Ekta Nehra, Ketan Kumar Rohilla, Takeshi Kobayashi, Yusuke Nishiyama*, Manoj Kumar Pandey*, Determination of the relative orientation between ¹⁵N-¹H dipolar coupling and ¹H chemical shift anisotropy tensors under fast MAS solid-state NMR, *J. Magn. Reson.* 350 (2023) 107428.

(2) **Yusuke Nishiyama**†, Guangin Hou†, Vipin Agarwal*, Yongchao Su*, Ayyalusamy Ramamoorthy*, Ultrafast Magic Angle Spinning Solid-State NMR Spectroscopy: Advances in Methodology and Applications, *Chem. Rev.* 123 (2023) 918–988. DOI: 10.1021/acs.chemrev.2c00197

(3) Lekhan Lodhi, Jai Yadav, Toshio Yamazaki, Nghia Duong, Srinivasa Poojary, Krishna Dey*, **Yusuke Nishiyama***, Manasi Ghosh*, NMR Crystallographic Approach to Study the Variation of the Dynamics of Quinine and its Quasienantiomer Quinidine, *J. Phys. Chem. C* 126 (2022) 17291-17305. DOI: 10.1021/acs.jpcc.2c04470

(4) Wang Haobing, Yang Yang, Masayoshi Nishiura, You-lee Hong, **Yusuke Nishiyama**, Yuji Higaki, Zhaomin Hou*, Making Polyisoprene Self-Healable through Microstructure Regulation by Rare-Earth Catalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.* 61 (2022) e202210023. DOI:10.1002/anie.202210023

(5) Parth Raval, Julien Trébosc, Tomasz Pawlak, **Yusuke Nishiyama**, Steven P. Brown*, G.N. Manjunatha Reddy*, Solid State Nucl. Magn. Reson. 120 (2022) 101808. DOI: 10.1016/j.ssnmr.2022.101808

(6) **Yusuke Nishiyama***, Nghia Tuan Duong, Practical guides for ¹H detected solid-state NMR under fast MAS for small molecules, *J. Magn. Reson. Open* 10-11 (2022) 100062. DOI:

(7) Nghia Tuan Duong, Vipin Agarwal, **Yusuke Nishiyama***, Separating an overlapped ^1H peak and identifying its ^1H - ^1H correlations with the use of single-channel ^1H solid-state NMR at fast MAS, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 117 (2022) 101774. DOI: 10.1016/j.ssnmr.2022.101774

(8) Ekta Nehra, Neelam Sehrawat, Takeshi Kobayashi, **Yusuke Nishiyama***, Manoj Kumar Pandey*, Proton-detected ^{15}N - ^1H dipolar coupling/ ^1H chemical shift correlation experiment for the measurement of NH distances in biological solids under fast MAS solid-state NMR, *J. Magn. Reson. Open*, 10-11 (2022) 100028. DOI: 10.1016/j.jmro.2021.100028

(9) **西山裕介**, 3次元電子回折とNMR結晶学、応用物理 91 (2022) 82-85.

(10) Alons Lends*, Mélanie Berbon, Birgit Habenstein, **Yusuke Nishiyama***, and Antoine Loquet*, Protein resonance assignment by solid-state NMR based on ^1H -detected ^{13}C double-quantum spectroscopy at fast MAS, *J. Biomol. NMR* 75 (2021) 417-427. DOI: 10.1007/s10858-021-00386-6

(11) Rognchun Zhang*, Vipin Agarwal*, **Yusuke Nishiyama***, Proton Triple-Quantum Solid-State NMR spectroscopy at slow MAS ~ 10 kHz, *J. Magn. Reson. Open* 8-9 (2021) 100020. DOI: 10.1016/j.jmro.2021.100020

(13) Nghia Tuan Duong, Yoshitaka Aoyama, Katsumi Kawamoto, Toshio Yamazaki, **Yusuke Nishiyama***, Structure Solution of Nano-Crystalline Small Molecules Using MicroED and Solid-State NMR Dipolar-Based Experiments, *Molecules* 26 (2021) 4652. DOI: 10.3390/molecules26154652

(14) Takeshi Kobayashi*, Frédéric A. Perras, **Yusuke Nishiyama**, Determination of the Chemical Shift Tensor Anisotropy and Asymmetry of Strongly Dipolar Coupled Protons under Fast MAS, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 114 (2021) 101743, DOI: 10.1016/j.ssnmr.2021.101743

(15) **Yusuke Nishiyama***, Vipin Agarwal*, Rongchun Zhang*, Efficient symmetry-based gamma-encoded DQ recoupling sequences for suppression of t_1 -noise in solid-state NMR spectroscopy at fast MAS, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 114 (2021) 101734, DOI: 10.1016/j.ssnmr.2021.101734

(16) Lokeswara Rao Potnuru, Nghia Tuan Duong, Budaraju Sasank, Sreejith Raran-Kurussi, **Yusuke Nishiyama***, Vipin Agarwal*, Selective ^1H - ^1H recoupling via symmetry sequences in fully protonated samples at fast magic angle spinning, *J. Magn. Reson.* 328 (2021) 107004, DOI: 10.1016/j.jmr.2021.107004

(17) Tadafumi Matsunaga, Junichiro Kanazawa, Tomohiro Ichikawa, Mei Harada, **Yusuke Nishiyama**, Nghia Tuan Duong, Takashi Matsumoto, Kazunori Miyamoto, Masanobu Uchiyama*, Cyclodextrin Encapsulation of Bicyclo[1.1.1]pentane Derivatives: A Storable Feedstock for

Preparation of [1.1.1]Propellane, *Angew. Chem. Int. Ed.* 60 (2021) 2578-2582. DOI: 10.1002/anie.202014997

(18) **Yusuke Nishiyama***, Vipin Agarwal*, Rongchun Zhang*, t_1 -Noise Suppression by γ -Free Recoupling Sequences in Solid-State NMR for Structural Characterization of Fully Protonated Molecules at Fast MAS, *J. Phys. Chem. C* 124 (2020) 26332-26343. DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c08828

(19) Lokeswara Rao Potnuru†, Nghia Tuan Duong†, Sahil Ahlawat, Sreejith Raran-Kurussi, Matthias Ernst, **Yusuke Nishiyama***, Vipin Agarwal*, Accuracy of ^1H - ^1H Distances Measured using Frequency Selective Recoupling and Fast Magic-Angle Spinning, *J. Chem. Phys.* 153 (2020) 084202.

(20) Nghia Tuan Duong, Sreejith Raran-Kurussi, **Yusuke Nishiyama***, Vipin Agarwal*, Can proton-proton recoupling in fully protonated solids provides quantitative, selective and efficient polarization transfer?, *J. Magn. Reson.* 317 (2020) 106777. DOI: 10.1016/j.jmr.2020.106777

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 15件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Koner Kalipada, Karak Suvendu, Ogaeri Yutaro, Nishiyama Yusuke, Banerjee Rahul	4. 巻 62
2. 論文標題 Structural and Morphological Transformations of Covalent Organic Nanotubes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202300652	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nishiyama Yusuke, Hou Guangjin, Agarwal Vipin, Su Yongchao, Ramamoorthy Ayyalusamy	4. 巻 123
2. 論文標題 Ultrafast Magic Angle Spinning Solid-State NMR Spectroscopy: Advances in Methodology and Applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Reviews	6. 最初と最後の頁 918 ~ 988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrev.2c00197	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Lodhi Lekhan, Yadav Jai Prakash, Yamazaki Toshio, Duong Nghia Tuan, Poojary Srinivasa L., Dey Krishna Kishor, Nishiyama Yusuke, Ghosh Manasi	4. 巻 126
2. 論文標題 NMR Crystallographic Approach to Study the Variation of the Dynamics of Quinine and Its Quasienantiomer Quinidine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 17291 ~ 17305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.2c04470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Wang Haobing, Yang Yang, Nishiura Masayoshi, Hong You Lee, Nishiyama Yusuke, Higaki Yuji, Hou Zhaomin	4. 巻 61
2. 論文標題 Making Polyisoprene Self Healable through Microstructure Regulation by Rare Earth Catalysts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202210023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Raval Parth, Trebosc Julien, Pawlak Tomasz, Nishiyama Yusuke, Brown Steven P., Manjunatha Reddy G.N.	4. 巻 120
2. 論文標題 Combining heteronuclear correlation NMR with spin-diffusion to detect relayed C1-H-H and N-H-H proximities in molecular solids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Solid State Nuclear Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 101808 ~ 101808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ssnmr.2022.101808	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishiyama Yusuke, Duong Nghia Tuan	4. 巻 10-11
2. 論文標題 Practical guides for 1H detected solid-state NMR under fast MAS for small molecules	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Open	6. 最初と最後の頁 100062 ~ 100062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmro.2022.100062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Duong Nghia Tuan, Nishiyama Yusuke	4. 巻 24
2. 論文標題 Detection of remote proton-nitrogen correlations by 1H-detected 14N overtone solid-state NMR at fast MAS	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 10717-10726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CP00155A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Duong Nghia Tuan, Agarwal Vipin, Nishiyama Yusuke	4. 巻 117
2. 論文標題 Separating an overlapped 1H peak and identifying its 1H-1H correlations with the use of single-channel 1H solid-state NMR at fast MAS	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Solid State Nuclear Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 101774 ~ 101774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ssnmr.2022.101774	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nehra Ekta, Sehrawat Neelam, Kobayashi Takeshi, Nishiyama Yusuke, Pandey Manoj Kumar	4. 巻 10-11
2. 論文標題 Proton-detected 15N-1H dipolar coupling/1H chemical shift correlation experiment for the measurement of NH distances in biological solids under fast MAS solid-state NMR	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Open	6. 最初と最後の頁 100028 ~ 100028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmro.2021.100028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Lends Alons, Berbon Melanie, Habenstein Birgit, Nishiyama Yusuke, Loquet Antoine	4. 巻 75
2. 論文標題 Protein resonance assignment by solid-state NMR based on 1H-detected 13C double-quantum spectroscopy at fast MAS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biomolecular NMR	6. 最初と最後の頁 417 ~ 427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10858-021-00386-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 西山 裕介	4. 巻 91
2. 論文標題 3次元電子回折とNMR結晶学	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 応用物理	6. 最初と最後の頁 82 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11470/oubutsu.91.2_82	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Rongchun, Agarwal Vipin, Nishiyama Yusuke	4. 巻 8-9
2. 論文標題 Proton triple-quantum solid-state NMR spectroscopy at slow MAS ~10 kHz	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Open	6. 最初と最後の頁 100020 ~ 100020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmro.2021.100020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Duong Nghia Tuan, Aoyama Yoshitaka, Kawamoto Katsumi, Yamazaki Toshio, Nishiyama Yusuke	4. 巻 26
2. 論文標題 Structure Solution of Nano-Crystalline Small Molecules Using MicroED and Solid-State NMR Dipolar-Based Experiments	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4652 ~ 4652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26154652	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Takeshi, Perras Frederic A., Nishiyama Yusuke	4. 巻 114
2. 論文標題 Determination of the chemical shift tensor anisotropy and asymmetry of strongly dipolar coupled protons under fast MAS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Solid State Nuclear Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 101743 ~ 101743
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ssnmr.2021.101743	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishiyama Yusuke, Agarwal Vipin, Zhang Rongchun	4. 巻 114
2. 論文標題 Efficient symmetry-based π -encoded DQ recoupling sequences for suppression of t1-noise in solid-state NMR spectroscopy at fast MAS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Solid State Nuclear Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 101734 ~ 101734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ssnmr.2021.101734	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Potnuru Lokeswara Rao, Duong Nghia Tuan, Sasank Budaraju, Raran-Kurussi Sreejith, Nishiyama Yusuke, Agarwal Vipin	4. 巻 328
2. 論文標題 Selective 1H-1H recoupling via symmetry sequences in fully protonated samples at fast magic angle spinning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 107004 ~ 107004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmr.2021.107004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsunaga Tadafumi, Kanazawa Junichiro, Ichikawa Tomohiro, Harada Mei, Nishiyama Yusuke, Duong Nghia Tuan, Matsumoto Takashi, Miyamoto Kazunori, Uchiyama Masanobu	4. 巻 60
2. 論文標題 Cyclodextrin Encapsulation of Bicyclo[1.1.1]pentane Derivatives: A Storable Feedstock for Preparation of [1.1.1]Propellane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 2578 ~ 2582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202014997	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Duong Nghia Tuan, Gan Zhehong, Nishiyama Yusuke	4. 巻 8
2. 論文標題 Selective 1H-14N Distance Measurements by 14N Overtone Solid-State NMR Spectroscopy at Fast MAS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 645347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2021.645347	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishiyama Yusuke, Agarwal Vipin, Zhang Rongchun	4. 巻 124
2. 論文標題 t1-Noise Suppression by τ -Free Recoupling Sequences in Solid-State NMR for Structural Characterization of Fully Protonated Molecules at Fast MAS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 26332 ~ 26343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c08828	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Potnuru Lokeswara Rao, Duong Nghia Tuan, Ahlawat Sahil, Raran-Kurussi Sreejith, Ernst Matthias, Nishiyama Yusuke, Agarwal Vipin	4. 巻 153
2. 論文標題 Accuracy of 1H-1H distances measured using frequency selective recoupling and fast magic-angle spinning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 084202 ~ 084202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0019717	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Duong Nghia Tuan, Raran-Kurussi Sreejith, Nishiyama Yusuke, Agarwal Vipin	4. 巻 317
2. 論文標題 Can proton-proton recoupling in fully protonated solids provide quantitative, selective and efficient polarization transfer?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 106777 ~ 106777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmr.2020.106777	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

[学会発表] 計22件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 coherence pathway selection: 位相廻しの決め方
3. 学会等名 第69回 固体NMR・材料フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 microED および固体 NMR を用いたマイクロ結晶の構造解析
3. 学会等名 2021年度前期 (春季) 有機合成化学講習会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Quantitative Distance Measurements between ^1H and X by Fast MAS Solid-State NMR
3. 学会等名 ISMAR-APNMR-NMRSJ-SEST2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 NMR crystallography with microED
3. 学会等名 IUCr 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 NMR crystallography with microED
3. 学会等名 錯体学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Quantitative Distance Measurements between ^1H and X by Fast MAS Solid-State NMR
3. 学会等名 Frontiers of NMR and MRI (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 NMR nano-crystallography with microED
3. 学会等名 The 4th Workshop of the Reaction Infography (R-ing) Unit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 NMR 結晶学：microED、固体 NMR、計算科学の融合
3. 学会等名 理研シンポジウム:計算で物事を理解する予測する(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 microEDおよび固体NMRをもちいた微結晶構造解析
3. 学会等名 東海コンファレンス2021 in 愛知(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Locating hydrogen atoms at very accurate positions by solid-state NMR and microED
3. 学会等名 Pacifichem 2021(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Homonuclear and heteronuclear correlations in fast MAS solid-state NMR
3. 学会等名 NMRS2022(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 水素原子を見る: microED + solid-state NMR Accurate determination of hydrogen position in electron and NMR crystallography
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第76回学術講演会 (誌上開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Practical aspects of fast MAS solid-state NMR
3. 学会等名 global NMR discussion meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Electron and NMR nano-crystallography
3. 学会等名 The Korean Society of Analytical Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Electron and NMR crystallography of small pharmaceutical compounds
3. 学会等名 The ACS Fall 2020 Virtual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Probing local 1H spin network through 1H SQ, DQ and TQ coherences
3. 学会等名 Intercontinental NMR Conference on Methods and Applications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Probing local 1H spin network through 1H SQ, DQ and TQ coherences
3. 学会等名 第59回NMR討論会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 New techniques and application of fast MAS solid-state NMR
3. 学会等名 KBSI NMR workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Electron and NMR crystallography for small pharmaceutical molecules using microED and solid-state NMR
3. 学会等名 RSC Tokyo International Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Nishiyama
2. 発表標題 Structure solution of small pharmaceutical compounds
3. 学会等名 BRSG webinar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 microED: 3D 電子回折を用いた微小結晶の構造解析セミナー ~ 電子回折および固体NMR 法を活用した新しい分析手法の紹介 ~
3. 学会等名 総合技術部 分析・評価・観測群 Web セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西山裕介
2. 発表標題 MicroEDおよび固体NMRを用いた低分子医薬品の構造解析
3. 学会等名 日本薬剤学会物性FGセミナー 2020 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------