

施設だより

軟X線XAFSによる有機マグネシウム化合物の構造解析

特別研究部門/光分子科学第三研究部門 高谷 光

2019年度より京大とのクロスアポイントメントで分子研に籍を置いて以来、UVSORにて軟X線XAFSによる反応性有機金属分子の構造解析に取り組んできました。表題にある有機マグネシウム種の分析については、主たる共同研究者として伊藤肇先生（北大）が代表をされているJST CREST「革新的反応」領域の「レドックスメカノケミストリーによる固体有機合成化学」課題に加えて頂いてから、長坂将成先生はじめUVSORの諸先生方の協力を得て、主にBL2AとBL3Uで研究を行ってきました。その成果が最近Nature Communications誌の2021年のダウンロード数Top25論文^[1,2]に選出されましたので紙面をお借りして簡単にご紹介させて頂けたらと思います。

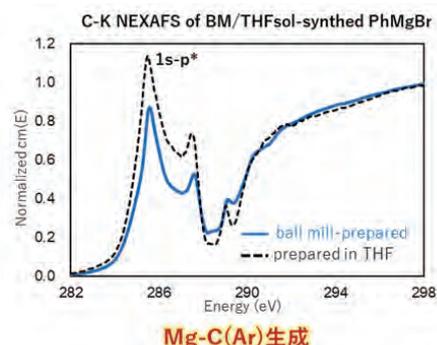
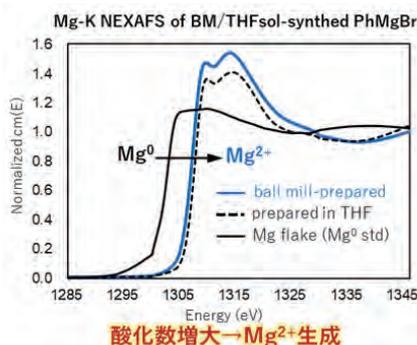
有機マグネシウムという馴染みのない印象を受けるかもしれませんが、有機化学で最も有名な人名反応であるGrignard（グリニャール）反応に用いる反応剤と言えば、一度は聞いたことがある方も多いと思います。Grignard反応は1900年に発見された有機分子の炭素骨格を延伸・拡張する反応ですが、その有用性がすぐに認められ1912年にノーベル化学賞を受けています。以来100年以上もの間、産学両分野において用いられ、有機合成化学における価値や重要性は高まりこそすれ衰える兆しはありません。しかしながら、意外なことに反応活性種や、詳細な反応機構については未解明の部分が多く残されています。

Grignard反応は、エーテル性の有機溶媒中にて金属マグネシウムとハロ

ゲン化アルキル/芳香族分子を反応させて調製した有機マグネシウム種を用いて、有機溶媒中（溶液中）で行います。この方法では、濃度の決まった均一溶液として有機マグネシウム反応剤が得られるため、反応操作が簡便であるというメリットがありますが、溶液状態の有機マグネシウム試薬は空気中の水分や酸素に非常に敏感なため、反応操作にはいささかの熟練が必要であり、操作を誤ると発火性のエーテル溶媒に火が付くなどの危険性もあります。伊藤CRESTでは、ボールミル装置を利用したメカノケミカル条件下での固相有機反応について様々な検討を行っていますが、この過程で、溶媒を用いずに固相反応によって金属マグネシウムとハロゲン化物から有機マグネシウム種を調製できることを見出しました^[3]。メカノケミカル固相反応によって得られる粉末固体/粘稠なガム状液体の有機マグネシウム種は、空気中で取り扱えるほど安定ですが、反応性は維持しており、カルボニル化合物などの求電子反応剤を共存・反応させると、固相条件でGrignard反応が進行します。このことは、“Grignard反応はエーテル溶媒中で行う”という発見以

来120年間、有機化学者の間で共有されてきた常識を覆しただけでなく、有機溶媒に溶けない難溶性のハロゲン化物から有機マグネシウム種を調製できること、発火性・毒性のため工場での使用が難しいエーテル溶媒を使用せずにGrignard反応が行える等、有機合成化学における革新的な知見と言えます。

従来型のGrignard反応は液相系反応であるため、これまで有機マグネシウム種の構造・反応性研究は、主に溶液NMRを用いて行われてきたのですが、メカノケミカル条件で調製した粉末固体/ガム状液体の試料では、溶液NMRを利用できません。そこで、我々は試料の状態を選ばない軟X線XAFSに着目し、BL2AおよびBL3Uにて、それぞれMg-KおよびC-K端測定を行いました。測定は、軟X線XAFSで良く用いられる銅製の試料板に、粉末/ガム状の有機マグネシウム種を塗布して全電子収量法と蛍光法で行いましたが、C-K端では銅もしくは表面の汚れに由来すると考えられるアーティファクトを除くために、O₃処理したインジウム薄膜に、グローブボックス内（Ar雰囲気）で試料を塗布して測定を行いました。尚、UVSORでは封じ切りの試料



搬送装置が使えないため、グローブボックスのある実験室からUVSORまではArを満した2重のジップロック中に試料板を密封して輸送し、ロードへの取付をN₂/Arを満したグローブバック中で行い、さらに光学系への挿入時にはチャンバー/グローブバックの両方でN₂/Arフローしながら試料が大気に暴露されない工夫をしました。XASF測定は、PD/SSD/光電子収量を用いて、ビームラインのスタンダード条件にて行いましたが、試料塗布をしていない

In表面のXAFSを参照スペクトルとしてベースライン処理を行うことで良好なMg-K/C-K端XAFSを得ることに成功しました。下図に示す様に、メカノケミカル条件で固相条件で調製した試料と、液相調製したGrignard反応剤をグローブボックス中にて蒸発乾固させて得られた粉末試料のスペクトルが良い一致を示し、両条件でほぼ同一の2価有機マグネシウム種が生成していることを明らかにしました。精密な分子構造については、CRESTメンバーであ

る前田理教授およびJian Julong助教らのAFIR解析からMgを複数個含む多量体構造であることが解ってきています。現在、上記計算から得られた分子構造を用いてMg-K端EXAFSのFEFFフィッティングを行っています。精密な分子構造の決定にあと一步のところまで来ています。結果と機会に恵まれるようでしたら、また本紙面上で続報としてご紹介させて頂けたらと思っています。

参考文献

[1] 論文プレスリリース: www.ims.ac.jp/news/2021/11/211118.html

[2] <https://www.nature.com/collections/gagdjjgcgj2021>

[3] R. Takahashi, A. Hu, P. Gao, Y. Gao, Y. Pang, T. Seo, J. Jiang, S. Maeda, H. Takaya, K. Kubota, H. Ito,* "Mechanochemical Synthesis of Magnesium-based Carbon Nucleophiles in Air and Their Use in Organic Synthesis", *Nature Commun.* **12**, 6691 (2021) DOI:10.1038/s41467-021-26962-w.

施設だより	<h3>新装置紹介</h3> <h2>「電子スピン共鳴装置 Bruker E580」</h2> <p>機器センター 中村 敏和</p>
-------	---

文部科学省「マテリアル先端リサーチインフラ (ARIM)」事業の支援により、2022年2月に電子スピン共鳴装置 (ESR: Electron Spin Resonance) Bruker E580が導入されました。これで機器センターのESRは4台稼働体制になります。E580はCW (Continuous Wave, 連続波) 測定とパルス測定の双方が可能です。現状での周波数帯は、X-band (9.5GHz) のみになります。既存のCW/パルス分光器 Bruker E680のようにケーブルをつなぎ替えたりボタン操作を行ったりする必要が無いので、ユーザーの負担が減ると思っています。まだ、E580では任意波形発生器 (AWG) やレーザーなどオプション類が整備出来ていないので、光誘起

時間分解測定などの特殊測定には対応していません。ただ、E680のオプション類が共用出来ますので、将来的な移行や拡張に関しては柔軟な対応が可能となります。一番ニーズの多い低温測定に関しては、現在他の分光器のクライオスタットを併用する形で行っておりますが、2022年度中にE580専用のクライオスタットCW測定用 (ESR900型) とパルス測定用 (CF935型) を導入致します。また、低温測定に便利な矩形型共振器も導入予定にしています。

主な仕様は下記の通りです。

【電磁石】磁極の直径は200 mm、磁極間隔は56 mm、最大発生磁場は1.48 T
【ESR分光器】周波数帯 X-band (9.2

GHz~9.9 GHz)、CWマイクロ波の最大出力は150 mW、変調周波数は80 Hz~200 kHzで設定可能、パルスTWTアンプ1kW、マイクロ波チャンネルは4チャンネル、磁場設定分解能は5 μG

【X-band CW用共振器】円筒形共振器。最大試料管径は10 mm、Q値16000 (無負荷時)、光照射実験用の開口部あり

【X-band CW/パルス用共振器】最大試料管径は5 mm、Q値4000 (無負荷時)、デッドタイムは80 ns以下、光照射実験用の開口部あり

【テスラメーター】絶対精度は0.5 μT、デジタル分解能は0.1 μT、測定磁場範囲は1.5 kG~15 kG

【測定及び解析PC】LINUX CentOS英

語版、計測・解析ソフトウェアBruker Xepr搭載。また、遠隔操作機能ソフト Team Viewerがインストールされています

電子スピン共鳴は、不対電子を直接観測する分光法です。ラジカル分子や遷移金属イオンなどの電子状態や電子軌道・化学反応・分子構造・光励起状態を調べることが出来ます。通常の測定法である定常法に加えて、パルス法では電子スピンの緩和時間を調べることも出来ます。ESR測定では、強度、 g 値（共鳴磁場）、線幅、スペクトル形状が主に得られる情報量です。強度から電子スピンの数や濃度を見積もることが可能で、スピン状態（基底状態や励起状態に関する情報）や電子状態（磁性、伝導性）、化学反応状態、応用目的では半導体のキャリア濃度、材料の劣化（欠損数）を知ることが出来ます。 g 値から観測しているスピン種の起源の同定が可能となります。線幅や緩和時間は電子スピンのダイナミクスを反映しており、励起スピンの遍歴性（電荷分離状態なのか束縛三重項状態なのか）など動的挙動を理解出来るユニー

クな物理量で物性物理や応用物理では貴重な情報です。磁気双極子相互作用を含む場合、スペクトル形状は、束縛三重項状態でのスピン間距離や分布に関する情報を含有しています。分子構造やタンパク質の構造など、合成化学や生物物理分野での応用に有効な実験手法です。ESR測定で分かることの詳細は、分子研レターズ81号（2020年）42ページ (https://www.ims.ac.jp/publications/letters81/81_18.pdf) にも書いてありますので、ご参照下さい。

分子研の各ESR装置は共同利用機器

として、また文部科学省「マテリアル先端リサーチインフラ (ARIM)」事業の支援設備として公開されています。産官学を含めての利用が可能です。E580分光器のCW測定は施設利用が可能です。パルス測定は原則としてパワーユーザーの利用のみになっていますが、我々スタッフがサポート致しますので、まずは『どのような対象に対し、どのような測定を希望されるか』を、お問い合わせ頂ければと思います。機器センターホームページ (<http://ic.ims.ac.jp/tebiki.html>) をご参照下さい。



施設だより

新装置紹介

「等温滴定型カロリメーター MicroCal PEAQ-ITC」

機器センター 長尾 春代

共同利用機器として、マルバーン・パナリティカル社製のMicroCal PEAQ-ITCを2021年12月に導入しました（図1）。これまで共同利用されてきたiTC200の後継機種です。同様に所内・所外の方にご利用いただけます。老朽化していたiTC200では煩雑で長時間かかっていた測定が、簡単に短時間で行えるようになりました。

等温滴定型カロリメーターとは

等温滴定型カロリメーター (Isothermal Titration Calorimeter) は溶液中の生体分子間の相互作用を解析できる高感度な測定ツールです。温度一定下で2種の分子が混ざり合っていく時の微小な熱変化を測定し、熱力学的パラメータを取得します。ラベル化や固定化が不要でリアルタイムに測定でき、分子

量のサイズに制限もありません。

測定例

タンパク質等の生体高分子とリガンドとの相互作用解析がよく行われています。装置内部に固定されたセル内へタンパク質溶液を充填し、リガンド溶液を一定間隔で十数回に分けて数 μL ずつ滴下していきます（図2）。滴下する

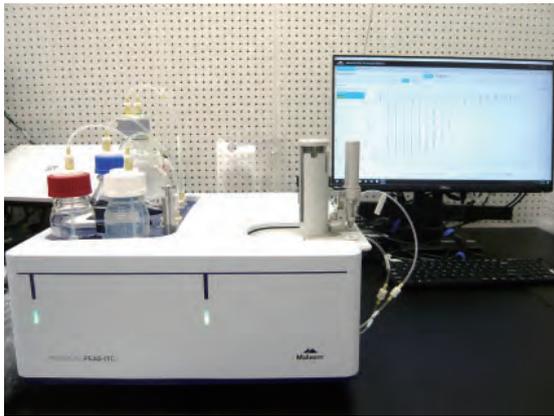


図1 マルバーン・パナリティカル社製のMicroCal PEAQ-ITC

PEAQ-ITC システムの略図

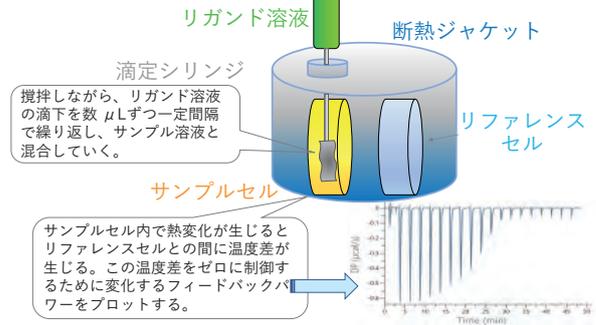


図2

毎に発生する発熱量または吸熱量をプロットしてシグモイド型のサーモグラムを描かせ、熱力学的パラメータ（解離定数 (K_D)、結合モル比 (n)、エンタルピー変化 (ΔH)、エントロピー変化 (ΔS)）を取得します。これらのパラメータから結合比や結合の種類、構造の変化に関する情報を得ることができます。

必要な試料量や測定準備

測定1回分に必要な試料量はセル側 350 μL 、リガンド側 65 μL です。試料濃度の目安はセル側 K_D の5～10倍、リガンド側 K_D の50～100倍、 K_D がわからない場合はセル側 10 μM 、リガンド側 100 μM から始めます。最適な濃度はまずは一度試してみないとわからないのですが、既報を参考にして濃度調整するのが近道です。

また、試料調製ではセル側とリガンド側の溶媒組成を一致させておく必要があります。溶媒同士のミスマッチで混合熱等が強く検出されてしまうと、肝心の相互作用による微小な熱変化を正しく測定できないことが多々あります。

PEAQ-ITCでは使用性が向上

旧機種の iTC200と比較して大きく

改善された点は3つです。①操作説明がムービーになり、②洗浄操作がセミオート化、③データ解析が簡単になりました。

①操作説明がムービーになり、初めてのユーザーでも久しぶりな方でも、操作ボタンをクリックする度に現れるムービーで確認しながら躊躇なく進めることができます。初心者への最初のハードルとなるセルへの試料充填もスムーズになり、貴重な試料のロスが減りました。

②洗浄がセミオート化され、洗浄時間が短くなりました。ポンプ周りのモジュールの改良により洗剤を使用した自動洗浄ができるようになっています。

画面の指示に従ってボタンをクリックしたら10分程待つだけです。十分な洗浄が簡易に行えるようになり、測定の安定性や装置の保守性も向上しています。ただし、セルは断熱ジャケット内に固定され、取り出して洗えないことには変わりありません。セル内から試料を除去できなくなってしまうと高額の修理費用・長期の修理期間がかかりますのでご注意ください。

③データ解析が簡単になりました。フィッティング条件等をリストから選択していくと、熱力学的パラメータや論文用の図等が自動で表示されます(図3)。

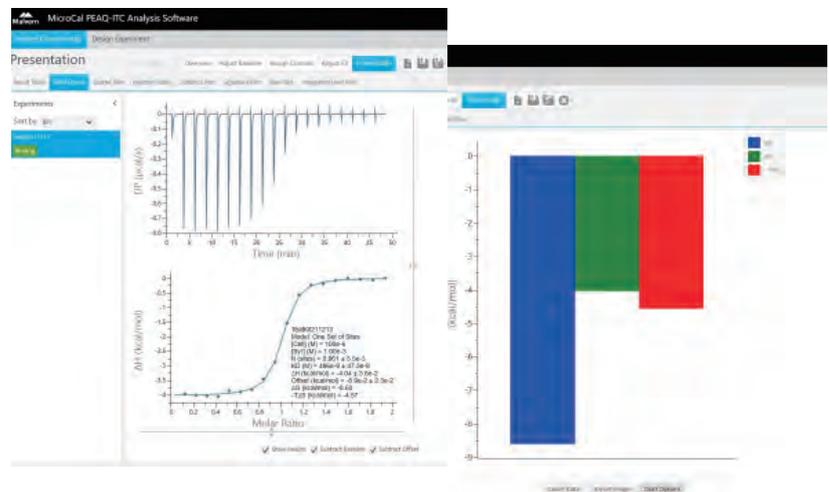


図3

ご利用お待ちしております

前述の測定例の他にも様々な試料を測定できます。殆どの試料溶媒には緩衝液が使われていますが、100%メタノールに溶解させた合成高分子の測定

実績もあります。ご興味を持たれましたら機器センターまでご連絡をお願いします。

施設だより	<p>新装置紹介</p> <p>「フルカラー 3Dプリンター」</p> <p>技術推進部 松尾 純一</p>
-------	--

はじめに

装置開発室では2016年*1より3Dプリンターを使った機械部品やタンパク質のような分子模型の製作を行っています。その3Dプリンターを使用する依頼の件数は昨年度で139件と増加傾向にあり、依頼内容も年々高度化しています。例えば機械部品の出力依頼であれば、当初は金属加工を行う前の形状確認用で強度や精度は重視されていませんでしたが、最近では実用されることが多く強度や精度が求められるようになりました。また、分子模型の製作依頼では当初、数十残基の小さなタンパク質を単色のリボンモデルで製作するといったものが、現在では数万残基の巨大タンパク質複合体の表面形状に側鎖の分子を表現したフルカラー模型などが依頼されるようになりました。そのような状況を受け装置開発室にフルカラーで複雑な造形に対応した3Dプ

リンター、ミマキエンジニアリング社製3DUJ-2207(図.1)を2021年度に導入しました。以下に特徴などを説明します。

造形方式

このプリンターはUV硬化インクジェット方式を採用しており、UV硬化樹脂をヘッドから噴射し1層ごとにUV-LEDランプにて硬化させて積み重ねることで立体物を造形します。積層ピッチは標準で28 μm、プリント解像度は1200 dpiです。使用するUV硬化樹脂(インク)はモデル材インクとサポート材インクの2種類があります。モデル材インクはCyan、Magenta、Yellow、Black、Clear、Whiteの6色があり、この中でWhiteとClearの



図1 3DUJ-2207

どちらかで基本形状が作られます。そして、その上にCyan、Magenta、Yellow、Blackの透明樹脂を重ねることで着色が行われます(図.3)。この仕組みのおかげで透明もしくは半透明な造形が可能となるため、図.4のような結晶面を表現した結晶模型などが製作可能です。

一方、サポート材インクは造形物の

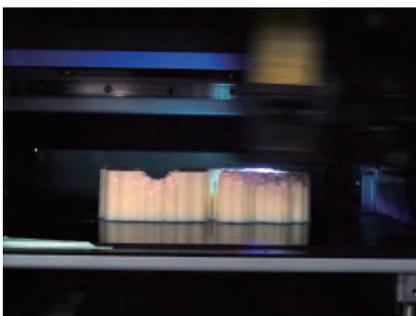


図2 造形中の様子

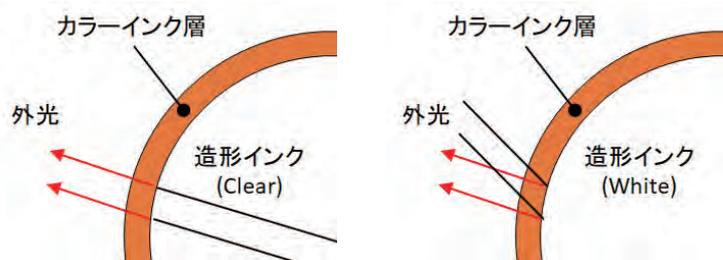


図3 着色イメージ

下面や横面に付与され造形物の支持材として出力されます（図.5左）。造形後は不要となりますので手である程度取り除いた後、超音波洗浄などを行うことできれいに取り除きます。

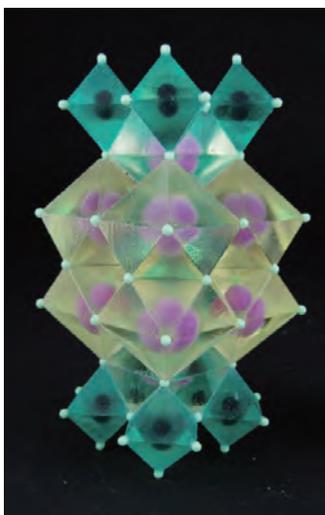


図4 結晶模型

造形サイズ

造形領域は縦203mm×横203mm×高さ76mmです。ただ、サポートの大きさも含まれますので造形物自体の大きさは縦200mm×横200mm×高さ70mm程度になります。それよりも大きなものを製作する場合には分割して出力したものを組み合わせます（図.5）。

おわりに

ミマキエンジニアリング社製のフルカラー3Dプリンター3DUJ-2207を導入しました。研究対象の分子やタンパク質の大型化が進む昨今、CGでは解りにくいそれらの長大で複雑な形状を模型にして考察するなど、今後分子科学研究を多角的にすすめる場面で活躍する造形物の製作に貢献していきます。

*1 https://www.ims.ac.jp/publications/letters74/74_20.pdf

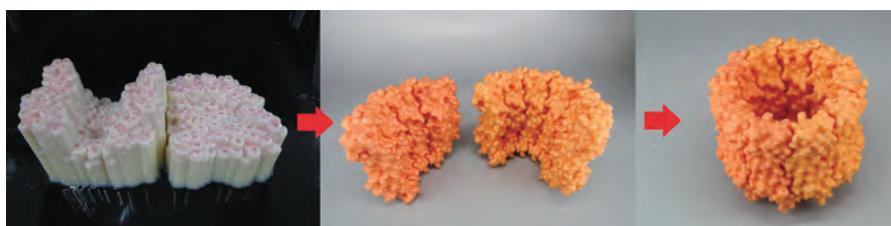


図5 72 mm×86 mm×59 mmと72 mm×79 mm×42 mmのパーツを組み合わせると89 mm×76 mm×86 mmの模型を作成

ネットワーク

ORION2022における認証と端末セキュリティ

計算科学研究センター／岡崎情報ネットワーク管理室 大野 人侍

岡崎情報ネットワーク管理室が整備・運用する岡崎3機関ネットワークシステムORION2022が本年度より運用開始しました。ORION2022はSINET6との接続が100Gbpsとなりネットワーク上での共同利用・研究により寄与する事ができるようになった他、無線ネットワークが最新規格であるWi-Fi6に対応するなど多数の特徴があります。その中で今回は、影響の大きい認証と端末セキュリティについて紹介します。

はじめに、認証と端末セキュリティの導入背景について簡単な説明をします。近年、DXやクラウドファーストが推進される中、COVID-19パンデミック

対応策としてリモートワークの導入が急速に進みました。多くの組織で業務のデジタル化やクラウド化が急務となり、場所にとらわれないシステム利用環境の構築や、サイバー空間へのより強い依存が生まれ、さらにはゼロトラストへの対応（後述）という課題の解決も必要となりました。

サイバー空間への依存が高まった時、重要なのは認証と端末セキュリティです。認証は、「サイバー空間における「あなたは誰か」」を証明する事です。インターネットショッピングや実店舗での電子決済など、本当に「あなた自身」が行っているのかを検証するためには、本人確認性（否認防止性）の高い

認証が必須であり、ID/PWのみに頼る従来の認証が如何に危ういかわかりません。そのため、ORION2022ではID/PWより確実に強固なMFA（Multi-Factor Authentication）と呼ばれる認証方式を採用しました。これは、スマートフォン上のOTPソフトウェアトークンとFIDOハードウェアトークンを使用する方式で、いずれも、ID/PWという「本人のみが知っている」（記憶）とトークンという「本人だけが持っている」（所有）を組み合わせ強固な本人認証が行えます。特に、FIDOは標準として、Windows HelloやTouch/Face IDなども認証に使用でき便利です。クラウドサービスを中心に認証がMFAに

移行している中での導入となります。

しかし、MFAの導入だけで安全・安心と言えるでしょうか。リモートワークしている端末やGoogle Workspaceの通信は暗号化されており、また、必ずしも岡崎3機関ネットワークORIONを経由しないため、岡崎に設置されているセキュリティ機器では守れません。そこで、「全てを信用せず、必要な時に必要な認証を行いその結果に基づき情報資産を使用させる。」というゼロトラストという考えが出てきます。そもそも情報を処理する端末が脆弱なら、サービス側のセキュリティや認証がしっかりと管理されていても、端末からインシデントが発生してしまいます。「安全な端末で本人確認性の高い認証で認証したユーザにサービスを

利用してもらう。」という事が大切となります。

端末セキュリティを担保するためにFortiEDRとFortiClientという2つのソフトウェアを導入しました。FortiEDRは、これまで岡崎3機関内で配布していたセキュリティソフト ESET に替わるもので「軽い動作」「インシデント発生時など管理者の情報収集作業の補助機能の充実」という特徴があり、巨大なパターンファイルに依存しない機械学習型検知システムによって、端末に負担をかけず、未知の攻撃にも対応できる可能性が期待できます。次にVPNを行うFortiClientですが、付加機能として端末にインストールされているソフトウェアの脆弱性を検知し修正方法をアドバイスしてくれる機能も付い

ています。この2つのソフトウェアは、FortiEDRが端末の外部からの脅威に対応し、FortiClientは端末内部の脅威に対応するという相補的な関係にありますので、分子研所内の端末には是非、2つのソフトウェアの導入を行ってください。

ここまで、導入背景と認証と端末セキュリティに関する簡単な紹介をさせていただきました。本稿がORION2022の認証と端末セキュリティの利用について理解の一助になれば幸いです。

最後に、岡崎情報ネットワーク管理室では、ポータルサイト“<https://info.oico.orion.ac.jp/>”で各種情報を発信しています。是非、ご活用ください。

共同利用・共同研究に関わる各種お知らせ

共同研究専門委員会よりお知らせ

共同利用研究の実施状況（採択件数）について

種別	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度 (5月31日現在)
課題研究	4	2	4	2	2	2	4
協力研究	82	73	45	37	53	47	36
協力研究（マテリアル） ^(注3)	57	64	81	69	44	66	10
協力研究（NMRプラットフォーム） ^(注4)	-	-	-	-	-	3	-
分子研究会	7	9	10	7	4	4	1
若手研究活動支援	1	2	1	2	1	2	1
岡崎コンファレンス	3	0	1	2	0	0	0
計	147	150	142	119	104	124	52

(注1) 課題研究・協力研究の通年課題は前期と後期の2期分として、1課題を2として年度計に表す。

(注2) 新型コロナウイルスの影響により研究期間を延長した前期課題は後期の件数に計上しない。

(注3) 2021年度まで「協力研究（ナノテクノロジープラットフォーム）」の件数。

(注4) 協力研究（NMRプラットフォーム）は2021年7月1日から2022年3月31日まで実施。

分子研究会

開催日時	研究会名	提案代表者	参加人数
2022年2月28日～3月1日	アト秒レーザー科学研究施設（ALFA）計画の現状と展望	山内 薫（東京大学大学院理学系研究科）	96名
2022年3月8日	エネルギー科学の最前線：階層横断的な理解に向けて	中村 敏和（分子科学研究所）	192名

若手研究会等

開催日時	研究会名	提案代表者	参加人数
2021年9月7日, 9月9日, 11月8日～11月17日	キラル物質に特有なスピン輸送現象の探究	鈴木 裕太（東京大学大学院理学系研究科）	11名