

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23550083

研究課題名(和文) 先端放射光技術を用いた電子レベル分子設計による外部応答型機能性物質開発

研究課題名(英文) Development of materials which respond to the external stimuli by using the synchrotron radiation technique

研究代表者

大胡 恵樹 (Ohgo, Yoshiki)

帝京大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：40287496

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の成果としては、まず、様々な外部応答型新規機能性物質(中間スピンを基軸とするスピントロニクス材料)である非平面化ポルフィリン、ポルフィリン類縁体鉄錯体を合成した。これらの錯体に外部刺激として、熱、光、圧力、電場、磁場などを用いて、化合物の電子構造の変換を行い、マテリアルとして応用する手法を開発した。開発した機能性物質の単結晶構造解析、粉末構造解析、放射光電子密度分布解析を行うことにより、詳細な電子状態を明らかにした。これらの知見により、生体における触媒の反応機構に関して、興味深い過程を見出した。

研究成果の概要(英文)：Syntheses of the novel functional materials, which respond to the external stimuli, have been carried out. We have developed novel method to apply external stimuli to the materials in spectroscopic experiment. The combined study of single crystal, powder, and synchrotron structure analysis clarified the detailed electronic structure of the novel functional materials. The obtained perception suggested interesting possibility in catalytic cycle of the enzymes.

研究分野：化学

キーワード：鉄(III) 性、ヘムタンパク質、電子密度分布解析、ポルフィリン、スピン密度、電子配置、電子状態、磁

1. 研究開始当初の背景

生体内には、その進化の過程で生き残ってきた、精巧にコントロールされた優れたメカニズムが数多く存在する。様々なヘムタンパクの中心に存在する“構造式としてはほぼ同じ分子であるヘム”が多くのタンパクの中で多様かつ優れた反応を担うことができる理由は、ヘムがもつ精密にデザインされたテララーメードな環境により、多彩な電子状態変換を行なうからである。研究開始当初は、このヘムがもつ様々な電子状態が申請者らの分光学的な研究によって明らかになりつつあった。

2. 研究の目的

本研究の目的は生体分子の電子状態解明、触媒サイクル中の短寿命の反応中間体、活性種等の解明、励起状態の実験的解明に関する方法論の確立を目指した。具体的にはヘムタンパクを模倣したモデル化合物の電子状態解明、生体ヘムタンパクの電子状態解明、ヘムの環境刺激応答性を利用した新規機能性物質の開発、分光学的、磁気的データの量子化学計算へのフィードバックを目的とした。

3. 研究の方法

多彩な電子状態をもつヘムモデル錯体の合成を行い、分光学的、磁気的性質を明らかにし、構造を決定した後、放射光実験による電子密度の詳細な検討や分光学的手法、磁気的手法によってヘムモデル錯体の電子状態の解明及び、ヘムタンパク質の機能発現のメカニズムを追跡した。

- (1) 新規に見いだされた $S=3/2$ $S=5/2$, $S=3/2$ $S=1/2$ 間の熱、光誘起スピントスオーバー及び電子配置のスイッチングを行なう錯体の合成：金属周辺の cavity が小さく、フロンティア軌道の異なる一連の非平面化ポルフィリン、ポルフィリン類縁体鉄錯体を合成した。
- (2) 温度、圧力、電場、光などの外部刺激を与えながら NMR, SQUID, EPR, Mössbauer などを測定する為の装置の開発、構築：主に圧力付加装置と波長可変型レーザー光源を装置内に導入するシステム構築を行なった。
- (3) 放射光を用いた実験的電子密度分布解析：合成したヘムモデル、外部刺激応答性スイッチング素子の放射光精密構造解析により、その電子状態の実験的直接観測を試みた。
- (4) NMR, EPR, SQUID, Mössbauer, 吸収分光を用いた外部刺激応答性の観測：主に温度、光(LIESST:Light Induced Excited Spin State Trapping)、圧力、電場に対する応答を観測した。
- (5) ^{13}C でラベルしたヘムを電子状態プローブに関する NMR 研究。 ^{13}C NMR による電子状態プローブとして用いた。
- (6) 軟 X 線発光分光による電子状態の

追跡：ヘムモデル、ヘムタンパクを対象に SPring-8 で行なった。

- (7) 計算化学へのフィードバック研究：NMR により求めた電子構造データ(常磁性シフト)を半経験的計算化学手法(密度汎関数法)への反映、最適化を検討した。

4. 研究成果

ヘムモデル錯体の電子密度解析によって中心金属 d 電子とポルフィリンのフロンティア軌道との相互作用が明らかになり、またその相互作用がスピン状態変化やヘムの非平面化と、どのように関連しているか明らかにすることができた。また原田氏との発光分光スペクトルを電子状態プローブとして用いた共同研究により、ヘムのスピン状態や電子配置に関する知見が得られた。ヘムモデル鉄錯体を用いて、これまで前例のない生体ヘムタンパク質のもつ磁性のスイッチング機構(スピントスオーバー)を明らかにし、さらに温度、圧力、電場、光などの外部刺激によって容易にコントロールすることが可能であることを明らかにした。

- (1) 電子配置のスイッチングを行なうポルフィリン類縁体鉄(III)錯体(ポルフィリン、ポルフィセン、コルフィセン等)の合成を行った。
- (2) 合成したポルフィリン類縁化合物に種々の軸配位子を配位させ、 ^1H NMR および ^{13}C NMR の温度可変測定を行い、Curie plots をとったところ、スピン状態、電子配置が温度によって変化する化合物があることが明らかになった。
- (3) これらの錯体に関して、極低温において EPR 測定を行い、スピン状態の変化を EPR スペクトルにより確認した。その結果、スピントスオーバーだけでなく電子配置変換挙動を示す錯体があることが判明した。
- (4) 固体サンプルにおけるスピン状態変化の挙動を追跡するため SQUID や Mössbauer スペクトルの測定を行った。光応答性や圧力応答性に関して SQUID にて追跡を行い、特に圧力応答性があることが明らかになった。
- (5) 単結晶構造解析装置を用いて、前述の錯体の分子構造、結晶構造を明らかにした。電子配置変換と分子構造の相関に関して、知見を得ることに成功した。
- (6) 放射光(KEK PF-AR, SPring-8)において測定したデータを用いて電子密度分布解析を行なった。配位子場の対称性を変化させたことに伴い、鉄とポルフィリン類縁体の電子との相

相互作用が変化していることが明らかになった。この結果より、ヘムタンパク質の機能調節のメカニズムに関連する知見が得られた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

1. A. Ikezaki, J. Ono, Y. Ohgo, M. Fukagawa, T. Ikeue, and M. Nakamura: Electronic structure of low-spin six-coordinate iron(III) meso-tetrapropylchlorin complexes, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 18, 778-791, 2014.(査読有)
2. Y. Ohgo, M. Takahashi, S. Neya, M. Nakamura, K. Takahashi, Y. Namatame, H. Konaka, H. Mori, D. Hashizume: A Less Common Spin-crossover Process Observed in the Six-coordinated Model Heme Complexes. *Polyhedron* (2013), 66, 60-64. (査読有)
3. Y. Ohgo, M. Takahashi, K. Takahashi, Y. Namatame, H. Konaka, H. Mori, S. Neya, S. Hayami, D. Hashizume, M. Nakamura: Manipulation of the heme electronic structure by external stimuli and ligand field, *Hyperfine Interactions*, (2012), 206(1-3), 23-33. (査読有)
4. Y. Ohgo, S. Neya, D. Hashizume, T. Ozeki, M. Nakamura: Unusual Electronic Structure of Bis-isocyanide Complexes of Iron(III) Porphyrinoids. *Dalton Trans.*, 41,3126-3129, 2012(査読有)
5. Y. Ohgo, Y. Yokoyama, D. Hashizume, S. Neya, M. Nakamura: (12,17-Diethoxycarbonyl-11,18-dimethyl-2,3,6,7-dibutanocorrphycenato) copper(II)-12,17-diethoxycarbonyl-11,18-dimethyl-2,3,6,7-dibutanocorrphycene (3/97)., *Acta Crystallogr., E.*, 67, m23-m24, 2011(査読有)
6. Y. Ohgo, Y. Yokoyama, S. Neya, M. Nakamura: Chlorido(12,17-diethoxycarbonyl-11,18-dimethyl-2,3,6,7-dibutanocorrphycenato-k4N)iron(III), *Acta Crystallogr., E*, 67, m1903-m1904, 2011. (査読有)

[学会発表](計 23 件)

1. 大胡 恵樹: ヘムの電子状態とそのマテリアルへの応用, 神奈川大学総合理学研究所・大学院講演会, 神奈川大学, 神奈川県平塚市, 2014.8.1. (**招待講演**)
2. 大胡 恵樹: ヘムモデルと外部刺激の協奏により創出される多重安定な電子状態, 東北大学金属材料研究所共同利用・共同研究ワークショップ「多自由度が協奏する分子システムの科学」, 東北

- 大学, 仙台市, 2014.7.18. (**招待講演**)
3. Y. Ohgo, D. Hashizume, and S. Neya, Peculiar response of the model heme complexes to the external stimuli, The 12th meeting of the asian crystallographic association, Hong Kong, China, 2013.12.7-10.
4. 大胡 恵樹, 根矢 三郎, 橋爪大輔: 外部刺激応答型ヘム化合物の電子状態, 平成 25 年度錯体化学討論会, 琉球大学, 沖縄県西原町, 2013.10.3.
5. 大胡 恵樹, 生天目 由起子, 小中尚, 橋爪大輔, 根矢 三郎: 外部刺激応答型ヘム化合物の機能と相互作用, 平成 25 年度日本結晶学会, 熊本大学, 熊本市, 2013.10.12.
6. 大胡 恵樹: 生体とマテリアルに対する融合的アプローチ, 東北大学卓越大学院研究会「金属錯体の固体物性最前線 金属錯体と固体物性物理と生物物性の連携新領域を目指して-」, 東北大学, 仙台市, 2013.2.4. (**招待講演**)
7. 大胡 恵樹: 外場応答ヘムモデルによる生体とマテリアルへのアプローチ, 分子研研究会「生物物質科学の展望」, 分子科学研究所, 岡崎市, 2013.1.11. (**招待講演**)
8. 大胡 恵樹, 木村尚次郎, 生天目 由起子, 小中尚, 橋爪大輔, 根矢 三郎: 粉末及び結晶におけるポルフィリン鉄錯体の磁気挙動, 平成 24 年度日本結晶学会, 東北大学, 仙台市, 2012.10.26.
9. Y. Ohgo, K. Takahashi, M. Takahashi, Y. Namatame, H. Konaka, H. Mori, S. Neya, D. Hashizume, Peculiarity in the Spin-crossover Process of Model Heme Complexes, ICMM2012, Orland, USA, 2012.10.8.
10. 大胡 恵樹: 外部刺激応答型錯体を追跡する様々なアプローチ, 錯体化学若手の会夏の学校 2012, 神戸セミナーハウス, 神戸市, 2012.8.4 (**招待講演**)
11. 大胡 恵樹: 外部刺激応答型ヘムモデルの構造と物性, 分子研研究会 レーザー分光および磁気測定による分子構造探求の新展開, 分子科学研究所, 岡崎市, 2012.7.31. (**招待講演**)
12. Y. Ohgo, K. Takahashi, M. Takahashi, Y. Namatame, H. Konaka, S. Kimura, D. Hashizume, H. Mori, and S. Neya, Unusual Response to the External Stimuli in Model Heme Complexes, MOLMAT2012, Barcelona, Spain, 2012.7.4.
13. Y. Ohgo, K. Takahashi, M. Takahashi, Y. Namatame, H. Konaka, H. Mori, S. Neya,

- S. Hayami, D. Hashizume, and M. Nakamura, Structural Characterization and Physicochemical Properties in the Biomimetic Spin-Crossover Materials, 7th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON HIGH-TECH POLYMER MATERIALS (HTPM-VII), Xi'an, China, 2012.6.18 **(Invited Lecture)**
14. 大胡恵樹, 橋爪大輔, 高橋一志, 森初果, 速水真也, 藤原基靖, 根矢三郎, 生天目由起子, 中村幹夫:ヘムの機能に対する電子状態からのアプローチ, 東邦大学4学部合同学術会議, 東邦大学, 東京都, 2012. 3.24**(招待講演)**
 15. 大胡 恵樹, 小中 尚, 橋爪大輔, 高橋一志, 中村幹夫: 医療応用を指向した外部刺激応答型ヘムの開発, 平成23年度先進医療技術開発センター 事業報告会, 東邦大学, 東京都, 2012.3.23 **(招待講演)**
 16. 大胡恵樹:外部刺激に応答するヘムモデル錯体の電子状態, 第5回生物物質科学フォーラム, 北陸先端大, 金沢市, 2012. 3.10**(招待講演)**
 17. 大胡恵樹: 外部刺激を基軸とした SCO 挙動の制御と機構に関して, 第5回東北大学 G-COE 研究会「金属錯体の固体物性科学最前線 - 錯体化学と固体物性物理と生物物性の連携新領域創成を目指して - 」(招待講演), 東北大学, 仙台市, 2012.1.22**(招待講演)**
 18. 大胡 恵樹, 生天目由起子, 小中尚, 橋爪大輔, 高橋一志, 高橋正, 森初果, 根矢三郎, 中村 幹夫小中 尚, 橋爪大輔, 高橋 一志, 中村幹夫: 外部刺激応答型ポルフィリン類縁体の相転移挙動と物性, 平成23年度日本結晶学会年会, 北海道大学, 札幌市, 2011.11.25
 19. 佐々木駿也, 森聖治, 大胡恵樹, 中村幹夫, 橋爪大輔: 鉄()ポルフィリン錯体[Fe() (TnPrP)(Cl)]の電子状態に関する実験的・理論的研究, 日本化学会関東支部茨城地区研究交流会, いばらき量子ビーム研究センター, 東海村, 2011.11.4
 20. 大胡 恵樹, 生天目 由起子, 小中 尚, 高橋 一志, 高橋 正, 木村 尚次郎, 森初果, 根矢 三郎, 中村幹夫: ポルフィリン類縁化合物の構造と外部刺激応答挙動, 第20回有機結晶シンポジウム, 富山大学, 富山市, 2011.10.20
 21. 大胡恵樹, 高橋一志, 生天目由起子, 高橋正, 森初果, 根矢三郎, 中村幹夫: ポルフィリン類縁スピנקロスオーバー錯体の磁性と構造, 第61回錯体化学討論会, 岡山理科大, 岡山市, 2011.9.17
 22. Y. Ohgo, K. Takahashi, M. Takahashi, Y. Namatame, H. Mori, S. Neya, S. Hayami,

D. Hashizume, and M. Nakamura: Manipulation of the Heme Electronic Structure by External Stimuli and Ligand Field, The 31st International Conference on the Applications of the Moessbauer Effect (ICAME2011), Kobe, Japan, 2011.9.27 **(Invited Lecture)**

23. Y. Ohgo, D. Hashizume, K. Takahashi, H. Mori, S. Hayami, M. Fujiwara, S. Neya, Y. Namatame and M. Nakamura: S Implication to the Catalytic Process of Hemeproteins., XXII Congress and General Assembly | International Union of Crystallography, Madrid, Spain, 2011.8.25

〔図書〕(計 1 件)

1. 大胡 恵樹 共著: 日本の結晶学(II)その輝かしい発展, 日本結晶学会、2014年、485 ページ

6 . 研究組織

(1)研究代表者

大胡 恵樹 (OHGO YOSHIKI)

帝京大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号: 40287496