

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：12611

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25810037

研究課題名(和文) ペプチド環状錯体結晶の動的ナノ空間を利用した機能展開

研究課題名(英文) Functionalization of flexible crystalline nano-cavities of peptide metallo-macrocycles

研究代表者

三宅 亮介 (MIYAKE, RYOSUKE)

お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・助教

研究者番号：30509542

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：結晶状態での機能スイッチングの創製を念頭に、本研究では、ペプチド環状錯体の結晶ナノ空間の構造変換特性とその吸着特性への影響について調べた。詳細な構造解析から、ペプチド骨格間の水素結合の切り替えがスムーズな構造変換に有用であることを明らかにした。また、ペプチド環状錯体の結晶ナノ空間が、骨格の拡張を伴いながら選択的なガス吸着を示すことを明らかにした。これらの研究を通じて、合成したペプチド錯体結晶が、外部刺激に応じた機能スイッチングの創製に適したモチーフであることが分かった。

研究成果の概要(英文)：In order to understand how to control and design switchable properties in the crystalline state, we studied the mechanism of reversible crystal-to-crystal transformation of peptide metallo-macrocycles and their effect on gas adsorption behavior. On the basis of detail structural analyses, we found that hydrogen bond switching plays a significant role for cooperative structural change in the crystalline state. The crystalline cavities of peptide metallo-macrocycles exhibited selective CO₂ gas adsorption into the narrow cavities accompanying the expansion of the peptide framework. These results suggested that our crystalline peptide metal complexes are an excellent platform for stimuli-responsive materials.

研究分野：錯体化学

キーワード：結晶構造変換 ペプチド金属錯体 結晶ナノ空間 ガス吸着

1. 研究開始当初の背景

分子レベルでの理解に基づきマクロ物性を設計することは精密な機能設計に必要不可欠である。高い分子規則性をもつ結晶は、分子構造と連動した機能発現だけでなく、詳細な構造解析による分子設計指針の獲得も期待できるため、精密な機能創製に特に適している。一方で、結晶はその規則性のため構造変換が容易でない。従って、動的な機能創製に向けた新しい結晶モチーフの獲得は重要であった。ここで、可逆的な結合を多点に持つ環状化合物と適度な柔軟性と設計性を持つペプチドを組み合わせれば、新たな動的変換のモチーフとなりうる。

代表者は、これまでに小分子配列に適した内部空間を持つジペプチド環状金属錯体の合成に成功し(図1a)、さらに、包接された水分子の吸脱着をトリガーとした、環状錯体結晶中で起きる配位子交換を伴う可逆的なナノ空間変換について明らかにしてきた(図1b) 従って、これらの研究をベースに構造変換特性を持つ新たな結晶ナノ空間を構築することが可能な状態にあった。

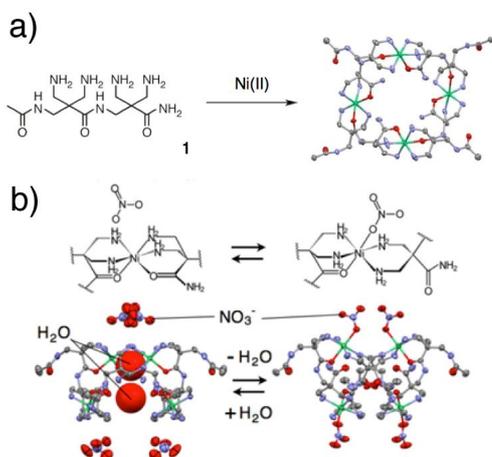


図1:(a)本研究の基礎となったペプチド環状錯体結晶と(b)ペプチド環状錯体結晶のNO₃塩が示す水分子の吸脱着をトリガーとした配位子交換を伴う可逆的構造変換

一般に、結晶ナノ空間は、その形状、サイズ、官能基配列などに応じて、選択的なゲスト包接や分離、反応場などの多様な機能を持つ。これらの機能は、結晶状態で許容されるわずかな構造変化でも大きく変化することがあるため、結晶ナノ空間の構造変換は、新たなスイッチング機能への展開が期待できた。

2. 研究の目的

ペプチド環状錯体結晶(図1)を中心に、構造変換特性を有する結晶材料の特性を明らかにすることで、スイッチング機能の創製に向けた基礎的知見を得ることを目的に研究を行った。

主に、結晶ナノ空間を中心に、新たな構造変

換可能な結晶の創製とその構造特性を明らかにすることで設計指針の獲得を目指した。また、得られた知見をもとに、スイッチング機能への展開も目指した。

3. 研究の方法

これまでに合成を報告したペプチド環状錯体の結晶ナノ空間を中心に検討を行った。まず、構造変換特性やゲスト包接特性を明らかにすることで基礎的な知見を得ることにした。構造変換過程は、分光法(赤外スペクトル(IR)やラマン分光スペクトル)や、単結晶や粉末試料のX線回折などを用いた詳細な結晶構造解析結果を、DSCなどから算出される熱力学的パラメーターの解釈を合わせて行った。

一方で、新たな構造変換モチーフの創製も行った。ジペプチド配位子をベースに新規にトリペプチド配位子を合成し新たな環状錯体の創製を行った。また、天然型ジペプチド配位子による動的な金属錯体結晶の合成も行った。ペプチド環状錯体結晶では、対アニオンの存在が構造変換過程で重要な役割を担っていたので、結晶変換特性の設計における対アニオンの役割をより明らかにすることを目指し、イオン性の官能基が集積した空間の構築にも取り組んだ。

4. 研究成果

(1): 構造変換特性の基礎的知見の獲得

まず、結晶ナノ空間の構造変換過程を、パッキング構造や対アニオンが異なる結晶間で比較した。配位子交換を伴い空間の開閉を伴う可逆的な構造変化を示すNO₃塩と擬結晶多形であるBF₄塩の比較を行い、構造変換における対アニオンの役割を調べた。NO₃塩、BF₄塩ともに、単結晶構造解析及びTG測定からどちらも2段階で水分子が脱離しており、挙動がよく似ていた(図2)。

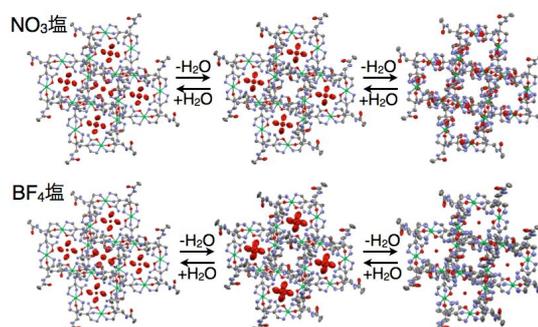
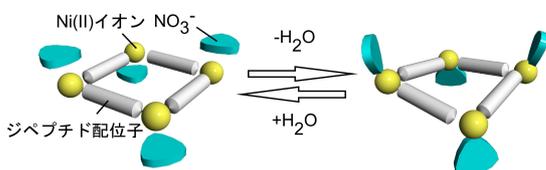


図2: ペプチド環状錯体結晶の水分子の吸脱着に伴う構造変化: 水分子は、環状骨格内と環状骨格に囲まれた2種類の空間に存在し、段階的に水分子が抜けていく。(NO₃塩(上段) BF₄塩(下段) 水分子は赤色で示した。また、対アニオンや水素原子は、省略した。)

また、単結晶構造解析結果から、BF₄ 塩も NO₃ 塩同様に空間選択的に水分子が脱離していた。一方、NO₃ 塩で見られた配位子交換を伴う大きな構造変換は、BF₄ 塩では観測されなかった。このことから、配位子交換が起こるかどうかは、対アニオンにより決まってくるが、水分子の吸着能は、あまり対アニオンの影響を受けず、結晶パッキング構造に強く影響を受けることが示唆された。

続いて、NO₃ 塩での配位子交換メカニズムを明らかにした。構造変換の経時変化を粉末 X 線回折パターンと IR スペクトルにより追跡した。粉末 X 線回折パターンは、構造変換により新たなパターンへの変化が観測された。構造変換の途中、両方のパターンの足し合わせの合計 2 種類のみが観測された。また、配位子交換する NO₃ アニオンの領域の IR スペクトルは、等吸収点を通る変化を示した。従って、配位子交換を伴う構造変換は、2 状態間の変化として、相転移に似た挙動を示すことを明らかにした。また、ペプチド環状錯体には、4 カ所の Ni(II) 中心が存在しているが、これらのすべてで協同的に配位子交換が起こっていることも明らかにした (図 3)。



すべての Ni(II) 中心で協同的に構造変換
 図 3 : 本研究で明らかになったペプチド環状錯体の配位子交換を伴う結晶構造変換メカニズム

最後に、配位子交換に伴う熱力学的パラメータを熱測定 (DSC) から算出したところ、結晶骨格変化による ΔH と水分子吸着による ΔH のバランスによって、スムーズかつ可逆的な構造変換を実現していることが分かった。水分子脱離時の配位子交換では、空隙を持つ骨格から、より安定な空隙を持たない密な骨格へと変化しており、これが駆動力の一つと考えられた。一方で、水分子包接による大きな吸着熱により、逆方向にもスムーズに構造変換が進行していた。平面構造である NO₃ アニオンは、密なパッキングを形成できたが、BF₄ アニオンでは、同様な密なパッキングを形成できない。このため、BF₄ 塩では、NO₃ 塩と同様の配位子交換が起こらなかったと推測された。従って、配位子交換の実現には、対アニオンの配位能や形状が重要であることが明らかにできた。

(2) : 結晶ナノ空間が示すガス吸着挙動の解明
 ペプチド環状錯体結晶が持つナノ空間は、最も小さなガスである水素ガスの直径よりも狭い部分 (< 2 Å) を有している。一方で、これらの空間には、ペプチド由来のアミノ基やアミド基や対アニオンが持つ官能基が集積

しているため、これらの官能基との相互作用を介した選択的包接、吸着が期待できた。そこで、結晶内の水分子を除去した NO₃ 塩と BF₄ 塩について、ガス吸着挙動 (N₂, CH₄, CO₂) を調べた。室温及び低温で、BF₄ 塩が CO₂ ガスを選択的に吸着することを明らかにした (図 4 a)。一方で、NO₃ 塩では、ほとんど吸着が観測されなかった (図 4 b)。NO₃ 塩は、水分子を包接した構造は BF₄ 塩とほとんど同じだが、前述の通り水分子を取り除くと空隙を持たない結晶構造へ変化する。このような構造変換過程が吸着に大きく影響を与えることが分かった。

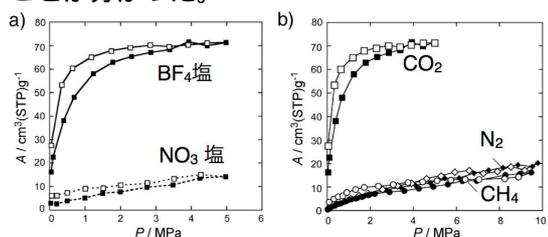


図 4 : (a) NO₃ 塩と BF₄ 塩の 25 °C での CO₂ ガス吸着等温線 (b) BF₄ 塩の 25 °C での各種ガス (N₂, CH₄, CO₂) の吸着等温線 (黒塗り : 吸着過程、白抜き : 脱着過程)

BF₄ 塩の吸着による構造変化を調べるため、乾燥条件下と CO₂ ガス雰囲気下での BF₄ 塩の粉末 X 線回折測定を行った。回折パターンに大きな違いは観測されなかったが、CO₂ ガス雰囲気下の方が、わずかに低角側へのシフトが観測された。このことから、BF₄ 塩は骨格を拡張しつつ、CO₂ ガスを吸着していることが示唆された。また、水分子包接時とほぼ同様のピーク位置であったことから、水分子を包接した結晶と同等の空間を有していると考えられた。水分子包接構造から水分子を除いて算出した空隙体積を基に、CO₂ 分子 1 つ当りの体積を見積もると、ドライアイスでの CO₂ 分子 1 つ当りの体積と同等もしくは少し小さくなり、ペプチド環状錯体の結晶ナノ空間に、CO₂ ガスが効率よく吸着されていることも強く示唆された。吸着挙動の温度依存性から見積もった BF₄ 塩の CO₂ ガス吸着の吸着熱は、約 50 kJ·mol⁻¹ と大きな値を示したことから、対アニオンもしくはペプチド由来の官能基との相互作用によって、選択的な吸着が実現していることも推測された。これらの結果から、ペプチド環状錯体結晶のナノ空間が、ガス吸着の選択的吸着へ有用なモチーフであることを明らかにした。現在、これらの結晶ナノ空間の構造変換による吸着挙動の変化について検討を行っている。

(3) : インピーダンス測定による結晶ナノ空間中の運動性の評価
 ペプチド環状錯体結晶が持つ構造柔軟性の空間内のゲストの運動性への影響を明らかにするために、インピーダンス測定を行った。

測定から見積もられた伝導度は、対アニオンが異なっても、結晶パッキング構造が同じ場合は、ほとんど同じ値を示した。一方で、結晶パッキング構造が異なると、対アニオンや組成はほとんど同じであっても、伝導度が大きく異なった。このことから、空間中のイオン伝導は、結晶パッキング構造に大きく依存することを明らかにした。

(4)：新規ペプチド環状錯体結晶の合成

これまでの研究で用いたジペプチド配位子 **1** をベースに天然の amino 酸を導入するため、アラニンを含むトリペプチド配位子 **2** を新たに合成し、Ni(II)イオンと二核環状錯体を形成することに成功した(図5)。

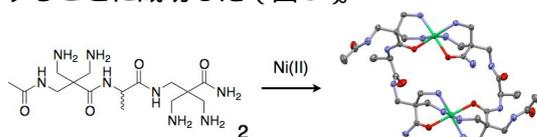


図5：トリペプチド配位子 **2** とその Ni(II) 二核環状錯体の結晶構造

(5)：カウンターアニオンが集積した空間を有する結晶の合成

ここまでの結果から、空間内で対アニオンが移動することが、結晶ナノ空間が柔軟に構造変換する上で重要な要素であると考えられた。対アニオンの効果を明らかにするために、剛直な環状骨格やらせん骨格に囲まれた対アニオンが集積した結晶ナノ空間を合成した。

(6)：ジペプチド配位子の集積構造を利用した銀イオンの2次元集積

天然アミノ酸由来のペプチド配位子による環状錯体の創製を検討している過程で、図6に示すジペプチド配位子 **3** が、Ag(I)イオンの2次元集積化に適していることを明らかにした。

アスパラギン酸とアスパラギンの誘導体を連結したジペプチド配位子 **3** を新規に合成し、Ag(I)イオンと混合することで 3Ag_2 の組成を持つ結晶を得た。この結晶中、ペプチド配位子が水素結合によって、集積シート構造を形成しており、この構造をつなぐように2次元に Ag(I)イオンが集積していた(図6)。結晶中の Ag(I)イオン間の距離が 3.3 \AA より近接しており、相互作用が期待できる Ag-Ag 間の接触が存在していた。また、ペプチド配位子間の水素結合の異方性により、Ag-Ag 間の接触は、 -180°C の場合、Ag(I)イオンの2次元レイヤー中に2種類存在していた。また、これらの Ag(I)イオン間の距離は、全く異なる温度膨張性を示し、一方はほとんど温度による変化を示さないのに対して、もう一方は、大きく変化した ($-180\sim 50^\circ\text{C}$ で5%程度)。さらに、Ag-Ag 間の距離が相互作用のしきい値とされる 3.3 \AA を超えて変化していた。この結果、 $-180\sim 50^\circ\text{C}$ の温度変化で、Ag(I)イオン配列は、ジグザグ1次元鎖

に連結した Ag(I)イオンが集積した配列から、Ag(I)イオンダイマーが集積した配列へと変化しており(図6下)、相互作用に基づく機能スイッチングが期待できる配列であった。結晶構造変化から、これらの異方的な温度膨張の要因も示唆された。Ag-Ag 間距離は、Ag(I)イオンが配位しているペプチド骨格間に水素結合が存在するが、変化が観測されなかった Ag-Ag イオン間では、ペプチド骨格間に水素結合は存在していない。従って、観測された Ag-Ag 間距離の大きな変化は、ペプチド集積構造のコンフォメーション変化の影響によるものと推測された。これらの結果から、ペプチド集積体が、結晶中において外部刺激で変換可能な金属イオン配列の構築に有用であることを明らかにできた。

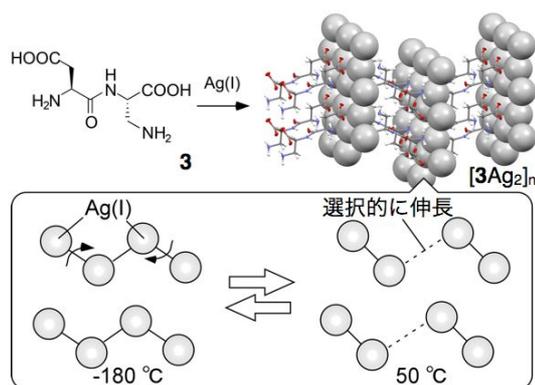


図6：天然アミノ酸由来のジペプチド配位子 **3** と Ag(I)錯体の結晶構造。Ag(I)イオンの2次元配列に観測された温度変化の模式図を合わせて示した。

以上、本研究を通じて、結晶ナノ空間と金属イオン間相互作用の制御を介して機能スイッチング可能な結晶材料への礎を築くことに成功したと考えている。

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 3件)

(1)*Selective CO₂ Gas Adsorption in the Narrow Crystalline Cavities of Flexible Peptide Metallo-Macrocycles”

R. Miyake*, C. Kuwata, Y. Masumoto, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 2993-2996, DOI: 10.1039/c4dt03530e (査読有)

(2)*Selective Thermal Elongation of Metal-Metal Distances in the Two-Dimensional Assembly of Ag(I) Ions Templated by Assembled Peptide Ligands”

R. Miyake*, Y. Nakagawa, M. Hase, *Cryst. Growth&Des.* **2014**, 14, 4882-4885, DOI: 10.1021/cg5009347 (査読有)

(3) 'Concerted Ligand Exchange and the Roles of Counter Anions in the Reversible Structural Switching of Crystalline Peptide Metallo-Macrocycles'
R. Miyake*, M. Shionoya, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 5717-5723, DOI: 10.1021/ic500478p (査読有)

[学会発表](計 16件)

口頭発表(7件)

(1) 『ペプチド環状錯体の結晶ナノ空間変換による吸着挙動変化』

三宅亮介・桑田知佳・山田鉄兵
第13回ホスト・ゲスト化学シンポジウム(東北大学)平成27年6月8日

(2) 『ペプチド環状錯体による動的な結晶ナノ空間の創製』

三宅亮介
日本化学会第95春季年会(日本大学)平成27年3月29日(招待講演)

(3) 『ジペプチド集積体を鋳型とした金属イオンの2次元集積』

三宅亮介・中川結希・長谷真理子
錯体化学会第64回討論会(中央大学)平成26年9月18日

(4) 『ジペプチド集積構造を利用した銀イオンの2次元集積化』

三宅亮介・中川結希
第12回ホスト・ゲスト化学シンポジウム(東京工業大学)平成26年6月1日

(5) 『ジペプチド架橋配位子による銀(I)2次元シート構造の構築と発光特性』

中川結希・三宅亮介
第94春季年会(名古屋大学)平成26年3月30日(英語講演)

(6) 『ジペプチド環状錯体結晶が示す構造特性とそのガス吸着特性』

三宅亮介・桑田知佳・塩谷光彦
錯体化学会第63回討論会(琉球大学)平成25年11月4日

(7) 『ペプチド環状錯体による結晶間構造変換の創製』

三宅亮介・桑田知佳・塩谷光彦
有機結晶シンポジウム(北海道大学)平成25年10月30日

ポスター発表(9件)

(8) 『水-アニオンの1次元配列を持つジペプチド環状錯体を示すイオン伝導特性』

桑田知佳・三宅亮介・小野健太・金井塚

勝彦・栗原正人・塩谷光彦
錯体化学会第64回討論会(中央大学)平成26年9月18日

(9) 『配位構造の違いによる多様な結晶ナノ空間の構築』

南咲名・三宅亮介
錯体化学会第64回討論会(中央大学)平成26年9月18日

(10) 『キラルなペプチド配位子を用いた銀イオンの集積』

三宅亮介・中川結希
モレキュラーキラリティ 2014(仙台国際センター)平成26年6月7日

(11) 『トリペプチド配位子のホモキラルな環状錯体形成』

関川美奈・三宅亮介
モレキュラーキラリティ 2014(仙台国際センター)平成26年6月6日

(12) 『ペプチドNi(II)環状錯体結晶の動的なゲスト包接過程の観測』

三宅亮介・増本優衣・桑田知佳・塩谷光彦
第94春季年会(名古屋大学)平成26年3月28日

(13) 『イオン性空間を内部に持つ金属錯体の構築』

南咲名・三宅亮介
錯体化学会第63回討論会(琉球大学)平成25年11月3日

(14) 『天然誘導型ジペプチド架橋配位子の合成とその錯体形成挙動』

中川結希・三宅亮介
錯体化学会第63回討論会(琉球大学)平成25年11月3日

(15) 『天然アミノ酸を導入した環状錯体によるキラル空間形成』

関川未奈・三宅亮介
錯体化学会第63回討論会(琉球大学)平成25年11月2日

(16) 『柔軟なナノ空間を持つジペプチド環状錯体結晶のガス吸着特性』

三宅亮介・桑田知佳・塩谷光彦
第10回ホスト・ゲスト化学シンポジウム(和歌山大学)平成25年5月25日

[その他]
ホームページ等

http://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/labos/miyake_group/Top.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

三宅 亮介 (MIYAKE Ryosuke)
お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科
学研究科・助教
研究者番号：30509542