

ラリアートエーテルによる分子認識

中 辻 洋 司*

Molecular Recognition by Lariat Ethers

Key Words : Crown Ether, Molecular Design, Supramolecular Chemistry

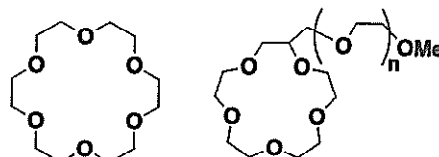
1. はじめに

酵素触媒作用, 抗原-抗体反応あるいは細胞膜輸送などの生体系におけるさまざまな営みは, 生命維持にとって極めて重要な役割を担っており, そこでは分子の構造が厳密に識別されている. この分子認識は, 静電相互作用, イオン双極子相互作用, 水素結合, 分散力などの個々の分子間相互作用が微妙なバランスで機能することにより達成される. しかしながら, 生体分子は概して分子量の大きな化合物であり, 有機合成化学が目覚ましい進歩を遂げた今日ではあっても, これらを化学的手法で合成することは困難である. 一方, この複雑な生体系に対して, 人工系においては, 分子認識の駆動力となる様々な相互作用を個別に取り扱うことができ, さらにその効果的な集積により, 生体系をも凌ぐ高度な認識能の発現も夢ではないと考えられる. そのような分子認識能を示す代表的な人工ホスト化合物の一つにクラウンエーテルがあり, 筆者らはその構造修飾による高機能化に取り組んでいる. ここでは, ごくわずかなホスト分子の構造変化がゲスト分子の認識過程に劇的な影響を与える例を紹介する.

2. ラリアートエーテルとは—アルカリ金属イオンの認識

クラウンエーテルとは大環状ポリエーテルのこと

で, 集中性をもつ形で電子供与性の酸素原子が配置されているため, さまざまな金属イオンと錯体を形成することができる¹⁾. 例えば, 18-クラウン-6は環を形成する原子の数が18, 配位原子の数が6であることを表しており, アルカリ金属イオンの中では, 環サイズに適合する K^+ に対して高い錯形成能を示す. このクラウン環に電子供与性側鎖を導入した誘導体がラリアートエーテルであるが, その構造が投げ縄のような形をしていることから名付けられた²⁾.



18-Crown-6

Lariat Ether

最初にこの電子供与性側鎖の構造がその配位能に劇的な効果を示した例を紹介する. 2種類の16-クラウン-5型ラリアートエーテル(1,2)を用いた, 水相からジクロロメタン相へのアルカリ金属イオンピクリン酸塩の抽出結果を図1に示す.

化合物1と2は, それぞれ, クラウン環のトリメチレン鎖の中央炭素に配位性側鎖が酸素原子で直接結合しているもの(1)と一つメチレン炭素を介しているもの(2)である. このメチレン炭素が一つあるかないかでこのように錯形成能は大きく異なる. つまり効果的な側鎖の配位を期待するためにはC-ピポット部位の構造が極めて重要であることがわかった. ここで特に興味深いのは本来 Na^+ 選択性である16-クラウン-5環に電子供与性側鎖を導入することにより K^+ 選択性にスイッチングできたことである³⁾. この知見に基づき, pH制御により異なる金属イオンに対して選択性を示すラリアートエーテルを分子設計した(図2).



* Yohji NAKATSUJI
1951年6月生
1979年大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻後期課程修了
現在, 大阪大学・大学院工学研究科・分子化学専攻・合成化学講座・有機工業化学領域, 助教授, 工学博士, 機能物質化学
TEL 06-6879-7357
FAX 06-6879-7359
E-Mail nakatsuj@chem.eng.osaka-u.ac.jp

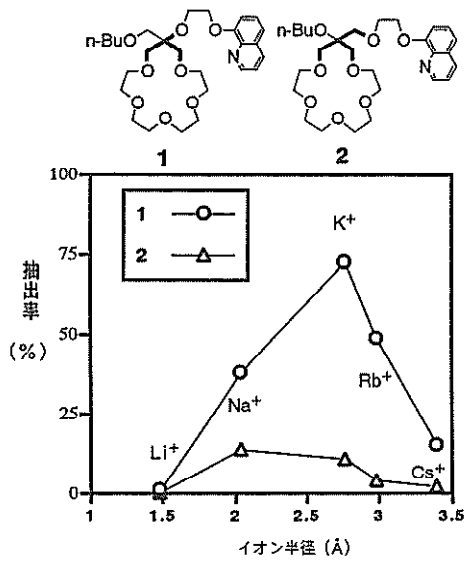


図1 有機相へのアルカリ金属イオン抽出率

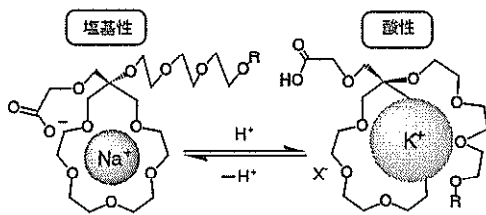


図2 アルカリ金属イオン認識能のpHによるスイッチング

このラリアートエーテルは塩基性条件下ではカルボン酸アニオンとなり、16-クラウン-5環に基づきNa⁺選択性を示す。一方、酸性条件下ではカルボン酸アニオンはプロトン化されてカルボン酸となるため配位能を失い、今度はもう一方の側鎖が配位に関与することになりK⁺選択性を示す。実際にこのラリアートエーテルをイオノホアとしてpH制御液膜輸送を行うと、それぞれその濃度勾配に逆らって塩基性側水相から酸性側水相へはNa⁺が運ばれ、逆方向へはK⁺が選択的に運ばれることがわかった。環境に応答して両手を使い分けるインテリジェント分子といえる⁴⁾。

3. ラリアートエーテル型フルオロホア

クラウンエーテルに光応答性部位を付与すると分子認識過程を光で読みだすことができる。特に蛍光

による読み出しは高感度であることが特徴であり、生体系で重要なカチオンの検出に多用されている。16-クラウン-5をベースとするラリアートエーテルの2本の配位性側鎖末端にピレン環を導入する(化合物3)と、アルカリ土類金属イオンの添加により大きな蛍光変化が観察されることがわかった(図3)。

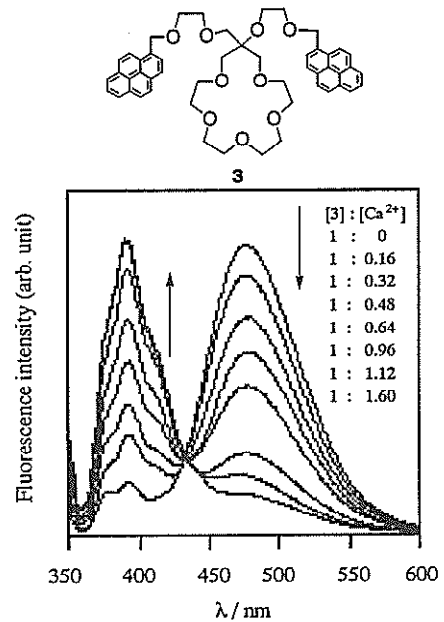


図3 化合物3の蛍光スペクトル変化

これはフリーの状態では二つのピレン環の接近により分子内エキシマー蛍光を示すが、適当な金属イオンと錯体を形成して側鎖が配位するとピレン環同士の距離が離れ、モノマー蛍光を示すようになる。従って、この変化により錯形成過程を調べることができる。その応答はイオン選択性を示し、この場合、Ca²⁺>Sr²⁺, Ba²⁺>>Mg²⁺であった。側鎖の長さを変えることにより異なるイオンに対する選択性をも付与できる。興味深いことにアルカリ金属イオンでは全く応答は見られず、アルカリ土類金属イオンの選択的なフルオロホアとして機能することがわかった⁵⁾。

4. ラリアートエーテル型キラル認識素子

クラウンエーテルは主に水素結合を推進力として有機アミン塩と錯形成する。これにキラル認識能を付与したクラウンエーテル誘導体は、現在では、HPLC用カラムの充填剤としてアミノ酸誘導体、ペプチド、アルカロイド類などのキラリティーを識別

する有力な分子認識素子として広く用いられている。著者らも新しい構造をもつキラルクラウンエーテルとして、ラリアートエーテル型キラル認識素子の開発に取り組んでいる⁶⁾。その分子設計概念を図4に示す。

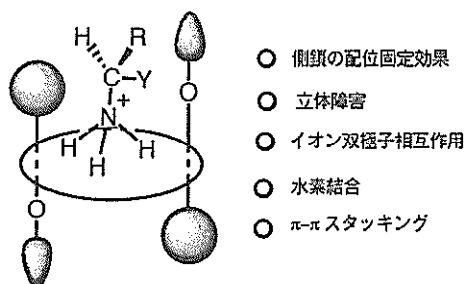


図4 アンモニウム塩の多点認識

C-ピボット位のメチル基に配位性側鎖に対する固定効果⁷⁾を期待し、また、さまざまな構造をもつ側鎖の導入により高いキラル識別の達成を目指している。ここでも、側鎖のわずかな構造の違いがその配位に大きな影響を与えた例を紹介する。キラルクラウンエーテルに芳香族側鎖を導入し、その環電流効果によってゲスト分子の磁場環境に影響を与え、キラリティーを読み出す試みである。2種類のキラルクラウンエーテル(4,5)をホストに、また α -ナフチルエチルアミン塩酸塩をゲストに用いた時の¹H-NMRスペクトルを図5に示す。

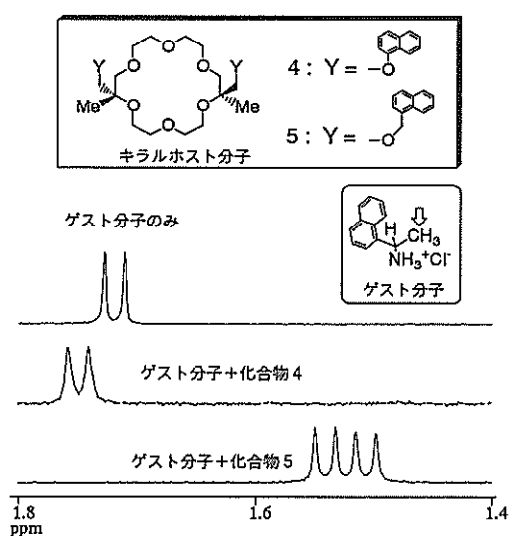


図5 アンモニウム塩のキラル認識(¹H-NMR)

化合物4と5の違いは、わずか側鎖におけるメチレン炭素一個の違いである。¹H-NMRの高磁場シフトから、化合物5の芳香環はゲスト分子の近くにあり、一方、化合物4のそれは離れた位置にあることがわかった。まさにやってみなければわからないから化学は面白い。芳香環をナフタレン環からピレン環にかえるとさらに大きな高磁場シフトが観察され、多くのゲスト分子に対してキラル識別能が向上した。この手法により、各種アミノ酸のキラル識別にも成功している。

5. おわりに

ホスト-ゲスト化学は超分子化学として発展を遂げ、現在ではボトムアップからのナノテクノロジーの中心的役割を果たすものとして期待されている。このような基本的な分子間相互作用を利用する分子認識過程は、最先端科学の根幹をなすものとして重要であり、その解明に向けて地道な研究の継続が必要と考える。

参考文献

- 1) C.J.Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 7017 (1967).
- 2) G.W.Gokel, D.M.Dishong, and C.J.Diamond, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1980, 1053.
- 3) K.Kita, T.Kida, Y.Nakatsuji, and I. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1998, 3857.
- 4) Y.Nakatsuji, K.Kita, H.Inoue, W.Zhang, T.Kida, and I.Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6307(2000).
- 5) Y.Nakahara, Y.Matsumi, W.Zhang, T.Kida, Y.Nakatsuji, and I.Ikeda, *Org. Lett.*, 4, 2641(2002).
- 6) M.Muraoka, A.Ueda, W.Zhang, T.Kida, Y.Nakatsuji, I.Ikeda, N.Kanehisa, and Y.Kai, *Tetrahedron Lett.*, 39, 9493(1998).
- 7) Y.Nakatsuji, T.Nakamura, M.Yonetani, H.Yuya, and M.Okahara, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 531(1988).