平成 19 年度学術賞

受賞論文

イオン交換とホスト-ゲスト相互作用に基づく 超分子分析試薬の開発

早下 隆士

上智大学理工学部物質生命理工学科
〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町 7-1

(受理日：2008 年 7 月 21 日)

要 旨

個々の分子の協同的な相互作用によって形成される超分子複合体では、単純な分子では実現できない新しい機能の発現が期待できる。本研究では、イオン交換とホスト-ゲスト相互作用に基づく超分子分析試薬の開発について、(1) 自己会合系を用いる超分子分析試薬、および(2)シクロデキストリン複合体を用いる超分子分析試薬の2つの設計法に分類して解説した。水中でのアルカリ金属イオン、鉛(II)イオン認識を目的としたクラウンエーテル、ポダンド認識部位を有する両親媒性プローブ、および水中でのアルカリ金属イオン、鉛(II)イオン、糖認識を目的としたクラウンエーテル型、ポダンド型、フェニルボロン酸型プローブ/シクロデキストリン複合体のそれぞれが示す超分子応答機能を、これらの分析試薬の超分子構造と動的分子認識機能に関係づけて総括した。

キーワード：超分子分析試薬、両親媒性プローブ、シクロデキストリン複合体、分子認識、イオン交換

1. はじめに

1967 年に Pedersen によってクラウンエーテル化合物が発見されてから、既に 40 年が経過した¹⁾。クラウンエーテルの化学は、ホスト-ゲスト化学、分子認識化学へと発展し、応用展開を行った Cram, Lehn らと共に Pedersen は、1987 年にノーベル化学賞を受賞した。ホスト-ゲスト化学、分子認識化学は、人工酵素などの生体関連化学、触媒化学などのほか、分離工学、分析化学におけるイオン交換、溶媒抽出試薬や分析試薬開発など様々な分野へ影響を与えたことは間違いない。アルカリ金属イオンを認識できるクラウンエーテル型の抽出比色試薬が最初に

報告されたのは 1977 年であった²⁾。当時、アルカリ金属イオンを認識できる分析試薬が存在しなかったため、画期的な技術であった。しかしながら抽出比色分析を行うには有機溶媒が必要であり、完全な水中でのアルカリ金属イオン認識はきわめて難しいとされていた。

我々は分析試薬設計の新しい方法論として、分子認識化学を超える新しい概念として Lehn が提案する超分子化学³⁾に着目した。超分子化学は、生体系のように複数の分子が水素結合などの弱い相互作用を基盤として複合体を形成し、この複合体が個々の分子の機能を超えた新しい機能発現を実現させるものである。我々は、分析試薬の設計に

本稿は平成 19 年度学術賞の研究の内容をまとめたものである。

Takashi HAYASHITA

著者紹介

〔略 歴〕 1985 年 九州大学大学院工学研究科博士課程修了
1985 年 神奈川大学工学部助手
1989 年 米国テキサス工科大学博士研究員
1991 年 佐賀大学理工学部助教授
1997 年 東北大学大学院理学研究科助教授
2005 年 上智大学理工学部教授、現在に至る

〔専 門〕 分析化学、超分子化学、分離化学

〔連絡先〕 〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町 7-1

E-mail : ta-hayas@sophia.ac.jp

分子の自己組織性とこれに伴う光情報変換機能を組み合わせた超分子分析試薬の概念を導入することで、従来の1:1型の相互作用に基づく分析試薬には見られない多様な応答機能の発現に挑戦している⁴⁾。

本論文では、我々がこれまでに進めてきた超分子分析試薬の研究内容を(1)自己会合系を用いる超分子分析試薬、および(2)シクロデキストリン複合体を用いる超分子分析試薬の2つの設計法に分類して紹介する。

2. 自己会合応答を用いる超分子分析試薬

2.1 アルカリ金属イオン認識試薬の設計

界面活性剤のような両親媒性分子は、臨界ミセル濃度 (Critical Micelle Concentration, CMC) を超えると、ミセルなどの自己会合体を形成することが知られている。このCMCは、両親媒性分子の親水部と疎水性部位のバランス (Hydrophilicity Lipophilicity Balance, HLB) に強く依存する。このHLBを何らかの外部刺激で変化させることができれば、水中での自己会合状態を制御できるようになる。

我々は以前に、光応答性の界面活性剤を分子設計した⁵⁾。**Fig. 1a**に基本骨格を示すが、親水部に四級アンモニウム基、アルキルスパーサーを介して光応答部にアゾベンゼン、疎水部としてのアルキル鎖を導入している。この界面活性剤は、紫外光の照射によりトランス体からシス体に、可視光照射によりシス体からトランス体に可逆的な光異性化が起こり、HLBが大きく変化するために、水中でミセル形成の光制御が可能であった。

この応答原理を考えたとき、もし光ではなく、金属イオンとの相互作用によりHLBが変化する両親媒性分子を設計すれば、金属イオンに応答する超分子分析試薬の設計が可能となる。そこで**Fig. 1b**に示すクラウンエーテル型両親媒性アゾプローブを考案した^{6,7)}。親水部に四級アンモニウム基、アルキルスパーサーを介して光情報変換部にアゾベンゼン、末端にアルカリ金属イオン認識部位としてクラウンエーテル骨格を導入した。アゾベンゼン骨格は、紫外光の照射により $\pi-\pi^*$ 遷移に基づく350 nm付近の吸収が大きく減少してしまうが、暗所では、分子会合が起こった際のアゾベンゼン骨格同士の励起子相互作用により、*H*会合では短波長シフト、*J*会合では長波長シフトを示すことが知られている^{8,9)}。この会合に基づくスペクトル変化を光情報として取り出せば、超分子分析試薬として利用することができると考えた。この系では、高濃度領域でのアゾベンゼンの紫外・可視吸収スペクトルを観測するために、通常の光路長の1/100 (0.01 cm) のセルを用いて実験を行っている。

ベンゾ-15-クラウン-5 (B15C5) を認識部位に持つ**15C5-Azo-Cn**に種々のアルカリ金属イオンを添加した際の吸光度比 (A_{370}/A_{420}) の変化に基づくイオン選択性を**Fig. 2**に示す^{6,7)}。期待通り、クラウンエーテル部とサンドイッチ錯体を形成しやすい K^+ イオンを添加した系にお

Fig. 1 Structures of photoresponsive surfactant and amphiphilic crown ether azoprobe.

Fig. 2 Response of **15C5-Azo-Cn** for alkali metal ions in water. [**15C5-Azo-Cn**] = 3.0 mM, [MCl] = 400 mM ($M^+ = Li^+, Na^+, K^+, Rb^+, Cs^+$) in water. (1) $n = 4$, (2) $n = 6$, (3) $n = 8$, (4) $n = 12$. Copyright (2007) permission from The Chemical Society of Japan⁶⁾.

いて、主に二量体形成と考えられる会合が促進され、吸収スペクトルの短波長シフトが見られた。応答はアルキルスパーサー長に依存し、 $n = 6$ の場合に優れた K^+ イオン選択性が得られることがわかる。¹H NMR測定においても、 K^+ イオンの添加によってのみフェニルプロトンの高磁場

Table 1 The apparent 2:1 binding constants (K_{21}^{app}) between alkali metal ion and azoprobe of **15C5-Azo-Cn** on addition of K^+ (left) and **18C6-Azo-Cn** on addition of Cs^+ (right)⁷⁾

n	$K_{21}^{app} (M^{-2})$	
	15C5-Azo-Cn for K^+	18C6-Azo-Cn for Cs^+
4	$0.5 \pm 0.1^*$	1.9 ± 0.5
6	$2.5 \pm 0.4^*$	3.6 ± 1.3
8	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.4
12	0.5 ± 0.7	

シフトが見られるが、これは二量体型の会合形成に基づくベンゼン環の環電流効果による化学シフト変化である。この結果からも K^+ イオン選択的な会合体形成が示唆された。クラウンエーテル環のサイズを大きくした **18C6-Azo-Cn** では、水中で Cs^+ イオン選択性が現れることも明らかとなった。**15C5-Azo-Cn** ($n=4, 6, 8, 12$) および **18C6-Azo-Cn** ($n=4, 6, 8$) についてアゾプローブ: $M^{+2}=2:1$ 型の結合を仮定し ($n=8$ の長鎖のプローブではより高次の会合体が生成することが動的光散乱法により明らかになっているが、プローブ間の結合能の比較のために同じ解析式を用いて評価を行っている)、非線形フィッティングにより算出した見かけの結合定数 K_{21}^{app} を **Table 1** にまとめる。いずれのプローブに対しても、 $n=6$ の場合に最も優れた応答機能が現れることがわかる。金属イオンの結合に誘起された会合を形成させるには、水中での会合力を高めるためにある程度の長さのアルキル鎖が必要であるが、長すぎると金属イオンが無い条件でも自己会合が起こり始めるため、金属イオンに対する応答機能は低下することがわかる。以上より、アルカリ金属イオンを水中で選択的に認識するためには、プローブ分子が単分子の状態からいかに強力に会合体形成を誘起させるかが重要であり、そのためには疎水性相互作用を司るプローブ中のアルキル鎖長のコントロールが重要であることを明らかにした。

これまで単純なクラウンエーテル骨格を用いた分析試薬では、水中でのアルカリ金属イオン認識は難しいとされてきたが、イオン認識に伴う分子会合力(超分子形成能)を利用すれば、本項で示したような新規な応答系の発現が実現できる。

2.2 鉛(II)イオン認識試薬の設計

クラウンエーテル化合物が、重金属イオンの中で鉛(II) (Pb^{2+}) イオンに対し高い認識機能を有する点に着目し、擬クラウンエーテル構造(ポダンド構造)を有するジカルボン酸化合物の設計を行った (**Fig. 3a**)¹⁰⁾。これらの化合物は、クラウンエーテルの有するサイズ効果を保ちながらも、同サイズのクラウンエーテルに比べアルカリ金属への錯形成能を著しく低下させることができる¹¹⁾。また、酸素原子からなるハードな配位子場を作り出すことにより、

Fig. 3 Molecular design of supramolecular podand fluoroionophore

Fig. 4 Fluorescence change of **DAC** in the presence of 5.0 mM metal ions. [**DAC**] = $1.5 \mu M$, [**Triton X-100**] = 10.0 mM, Acetate buffer (pH 4.5), $I_0 = 0.10$ by $NaNO_3$.

Cu^{2+} イオンなど他の遷移金属イオンとの相互作用が著しく減少するため、高い Pb^{2+} イオン選択性を実現できる。設計したポダンド型蛍光試薬を **Fig. 3b** に示すが、**DAC** では、擬クラウンエーテル構造の一部を形成するアミド基のカルボニル部位が金属に配位することによりプロトン解離が促進され、これに基づく蛍光強度変化を Pb^{2+} イオン認識の情報として読み出すことができる。しかしながら **DAC** 自身の水への溶解性は低いために、測定には 70% ジオキサン水溶液など有機溶媒を用いる必要があった。

この問題を解決するために、中性界面活性剤である **Triton X-100** の利用を考えた¹²⁾。すなわち **DAC** を含む **Triton X-100** ミセル水溶液 (pH=4.3) に重金属イオンを添加し、**DAC** の蛍光応答挙動を調べた。結果を **Fig. 4** に示

Fig. 5 Effect of **Triton X-100** concentration upon fluorescence intensity of **DAC-1** at 508.5 nm in the presence of 5.0 mM Mg^{2+} and 5.0 mM Pb^{2+} : $[\text{DAC}] = 1.25 \mu\text{M}$ in water containing **Triton X-100** and 10.0 mM acetate buffer (pH=4.29). $\lambda_{\text{ex}} = 347.5 \text{ nm}$. Copyright (2005) permission from Taylor & Francis¹²⁾.

すが、金属イオンが存在する場合と無添加の場合の比較による蛍光強度変化率が、**DAC**の構造に依存して大きく変化することがわかる。フレキシブルな骨格の**DAC-2**では、 Cd^{2+} 選択性が得られる。擬クラウンエーテル環が小さい**DAC-3**は、 Pb^{2+} 選択性を示すが、 Cd^{2+} や Zn^{2+} にも応答するため、金属イオン選択性は減少した。一方、ジベンゾ骨格を導入した**DAC-1**では、構造がよりリジッドとなるため、擬クラウンエーテル環のサイズ認識効果により、18-クラウン-6の持つ高い Pb^{2+} 選択性が現れることがわかった。

興味深い点は、臨界ミセル濃度 (CMC) よりもわずかに低い濃度域で、 Pb^{2+} イオンに対し著しい発蛍光応答の増幅が起こることである¹²⁾。動的な光散乱および暗視野顕微鏡による観察から、この現象は**Fig. 5**に示すように、 Pb^{2+} イオンと**DAC-1**との錯形成が新たな疑似ミセル集合体の形成を促進することによって起こるミセル増感型の蛍光応答増幅であることが明らかとなった^{3,4)}。これは**DAC-1**/界面活性剤複合体が、 Pb^{2+} イオン選択的な蛍光応答を示す超分子分析試薬として機能することを示したものである。

3. シクロデキストリン複合体を用いる超分子分析試薬

3.1 アルカリ金属イオン認識試薬の設計

シクロデキストリン (CD) は、空洞のサイズに適合した

Fig. 6 Structure of (a) cyclodextrins and (b) crown ether fluoroionophores.

有機分子を水中に可溶化できるホストとして広く用いられている (**Fig. 6a**)。我々は、CDの空洞を反応の起こる微小空間として捉え、空洞内に包接された水への溶解性の低いホスト分子のイオン認識機能を水中で発現できると考えた。そこで、水中において疎水環境を提供できる比較的大きな空洞 (内径: 8.5 Å) を有する γ -CD に着目し、この空洞に導入可能な様々なクラウンエーテル型蛍光プローブやクラウンエーテル型アゾプローブと γ -CD の分子複合体 (包接錯体) を用いて、水中におけるアルカリ金属イオンの認識機能の評価を行った¹³⁾。

B15C5を認識部位に持つ蛍光プローブ**15C5-C3Py** (**Fig. 6b**) は、有機溶媒中ではクラウンエーテル環サイズに一致した Na^+ イオン選択性を示す。しかしながら水中においては、 γ -CD 存在下、 K^+ イオンの添加によってピレンモノマー蛍光が消光し、長波長側に新たにブロードなピレンダイマー蛍光が現れることを発見した (**Fig. 7**)^{13,14)}。一般に B15C5 は K^+ とサンドイッチ型の 2:1 錯体を形成することが知られているが、**15C5-C3Py**/ γ -CD 複合体のイオンに対する選択性も B15C5 の 2:1 錯体形成の選択性と一致した。蛍光強度の γ -CD 濃度依存性の解析から**Fig. 7**に示すように**15C5-C3Py**と K^+ および γ -CDの化学量論は 2:1:1 であることを明らかにしている。これは水中でのクラウンエーテルと K^+ との選択的な錯形成が、 γ -CDとプローブ分子の複合体形成によって促進された超分子機能である。クラウンエーテル環のサイズを変化させたプローブ**12C4-C3Py**及び**18C6-C3Py**はそれぞれ、 Na^+ 及び Cs^+ と選択的に 2:1 錯体を形成し、水中でアルカリ金属イオン選択性を制御可能であることを明らかにした¹⁵⁾。

この応答原理は、アゾ骨格をもつ比色型プローブにも応用できる。メチルオレンジ (**MO**) などのアゾ化合物は、400 nm 付近に π - π^* 遷移に基づく強い吸収帯があり、CDとの包接錯体形成により UV-Vis スペクトル変化、さらには CD 空洞のキラリティーに誘導されたアゾプローブの誘起円二色性 (ICD) スペクトル変化が起こることが知られている¹⁶⁾。そこで B15C5 骨格を認識部位に持つクラウ

Fig. 7 Fluorescence spectra of **15C5-C3Py**: [**15C5-C3Py**] = 0.5 μ M in 99% water-1% MeCN (v/v), λ_{ex} = 330.5 nm, (1) [γ -CD] = 0.0 mM; [γ -CyD] = 5.0 mM with 0.10 M of (2) TMACl, (3) NaCl, and (4) KCl. Copyright (2000) permission from The American Chemical Society¹³⁾.

ンエーテル型アゾプローブ (**15C5-Azo-OH**, **15C5-Azo-NM**) を新たに設計し (Fig. 8), アルカリ金属イオン認識に伴うクラウンエーテル型アゾプローブ/ γ -CD 複合体の応答機能を評価した¹⁷⁾。いずれのアゾプローブ/ γ -CD 複合体においても, 狙いどおり K^+ イオンが存在する時のみ, ICD スペクトルおよび UV-Vis スペクトルに変化が現れることがわかった (Fig. 8)。特に **15C5-Azo-NM**/ γ -CyD 複合体では, **MO** ダイマーと同じスプリット型の ICD スペクトル構造が得られ, 1H NMR 解析からも, K^+ イオン認識に伴う γ -CD 内でのアゾプローブダイマーの生成を確認することができた。

3.2 鉛(II)イオン認識試薬の設計

認識サイトに 2.2 で述べたポダンド骨格を導入した **PD-C3Py** を用いれば, Pb^{2+} イオン選択性を示す γ -CD 複合体を設計できる。この系では, 認識サイトと蛍光団を適当なアルキルスパーサーで隔離することにより, 重金属イオン認識に伴う蛍光消光を防ぐことができる利点がある。**PD-C3Py** はそのままでは水中で会合し蛍光を示さないが, γ -CD を添加すると包接錯体を形成し, ピレンに由来のモノマー蛍光が観察できた¹⁸⁾。この系に Pb^{2+} イオンを添加することで, Fig. 9 の応答原理に従って長波長側にピレ

Fig. 8 (a) ICD and (b) UV-vis spectra of **15C5-Azo-NM**/ γ -CD complex in 99% H_2O -1% CH_3CN (v/v). [**15C5-Azo-NM**] = 0.050 mM, [γ -CD] = 0.50 mM in the presence of 0.10 M (1) TMACl, (2) NaCl, and (3) KCl. pH = 7.0 adjusted by 5.0 mM H_3PO_4 /TMAOH buffer.

Fig. 9 Recognition of Pb^{2+} by **PD-C3Py**/ γ -CD complex.

ンダイマー蛍光が現れることを確認した。 Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} など他の遷移金属イオンとの応答は全く見られず, またアルカリ金属イオンによる妨害もないこともわかった。

以上のように, **PD-C3Py**/ γ -CD 複合体センサーは, Pb^{2+} イオンに対し水中で優れた認識機能を示す超分子試薬となることを明らかにした。

Fig. 10 pH dependence of fluorescence spectra for **C1-APB**/ β -CD. [**C1-APB**] = 1.0 μ M in 2% DMSO – 98% water (v/v) containing 5.0 mM β -CD, pH adjusted with 0.01 M phosphate buffer, $I = 0.1$ M with NaCl, $\lambda_{\text{ex}} = 328$ nm. Copyright (2008) permission from The Japan Society for Analytical Chemistry²²⁾.

3.3 糖認識試薬の設計

フェニルボロン酸は *cis*-ジオール体と環状エステルを形成する。糖認識機能を有する CD 複合体の開発を目的として、フェニルボロン酸とピレン蛍光団を適当なアルキル鎖で結合させたボロン酸型蛍光プローブ **Cn-CPB** ($n=1, 4$) および **C1-APB** を設計した (Fig. 10)¹⁹⁻²¹⁾。 **Cn-CPB** は水中では会合して殆ど蛍光を発しないが、 β -CD を添加すると水に可溶化し、強いピレンモノマー蛍光が観測される。興味深いことに、**Cn-CPB**/ β -CD 複合体および **C1-APB**/ β -CD 複合体にフルクトースを添加すると中性 pH 条件において発蛍光応答が得られることがわかった。また応答の pH プロファイルは、これまでに報告された糖認識プローブのものとは全く異なるものであった。Fig. 10 に **C1-APB**/ β -CD 複合体の蛍光応答に及ぼす pH 効果を示すが、pH が高くなるほどピレンモノマーに由来する蛍光強度は増加した。応答機構を詳細に調べた結果、ボロン酸型蛍光プローブ/ β -CD 複合体センサーの応答は、ピレンドナーからフェニルボロン酸アクセプターへの光誘起電子移動反応 (PET) が、糖とボロン酸とのアニオン錯体形成に阻害されることに基づく全く新しい機構であることがわかった (Fig. 10)。PET 機構に基づいて、応答効率は **C4-CPB** よりも **C1-CPB** の方が高いことを確認した。種々の単糖類の濃度に対する蛍光強度変化を調べた結果、選

Table 2 Comparison of fluorescence recovery (ϕ_L/ϕ_{HL}) and apparent binding constant (K_{11}^{app}) for boronic acid probe/ β -CD complexes²¹⁾

probe	ϕ_L/ϕ_{HL}	$K_{11}^{\text{app}}/\text{M}^{-1*}$
C1-CPB	57.4	2800 ± 70
C4-CPB	15.2	2500 ± 130
C1-APB	34.5	3900 ± 120

* K_{11}^{app} is the apparent 1:1 binding constant of the probe/ β -CD complex for D-fructose.

Fig. 11 Spectral changes of **C1-APB**/ γ -CD upon the addition of D-fructose. [**C1-APB**] = 1.0 μ M in 2% DMSO – 98% water (v/v) containing 15.0 mM γ -CD, pH 7.1 adjusted with 0.01 M phosphate buffer, $I = 0.1$ M with NaCl, $\lambda_{\text{ex}} = 328$ nm. Copyright (2008) permission from The Japan Society for Analytical Chemistry²²⁾.

択性はフルクトース>アラビノース>ガラクトース>グルコースの順であり、これはフェニルボロン酸と糖の結合の序列と一致する選択性である。最も高い錯形成能は、アミド結合を有する **C1-APB**/ β -CD 複合体で得られた。Table 2 に、それぞれの複合体のフルクトース認識に伴う蛍光回復率 (ϕ_L/ϕ_{HL}) および見かけの結合定数 (K_{11}^{app}) をまとめる。

γ -CD 複合体を用いると、異なる応答機構も現れる。**C1-APB**/ γ -CD 複合体では、二量体包接に基づくダイマー蛍光が見られ、フルクトースの添加によってモノマー蛍光が回復する超分子応答が起こることがわかった (Fig. 11)²²⁾。フェニルボロン酸修飾 β -CD (**PB- β -CD**) とスチリル型の単純なカチオン性蛍光プローブ (**PS-Cn**) との複合体では、多点認識に伴うユニークなグルコース選択性が発現することも見出している (Fig. 12)^{23,24)}。このように、様々なシクロデキストリン誘導体との組み合わせに基づく多様な応答機能の発現は、超分子分析試薬のユニーク

Fig. 12 Sugar recognition by styrylpyridinium fluorophore (PS-Cn)/phenylboronic acid-modified β -CD (PB- β -CD) complex.

な特徴と言えるだろう。

4. 今後の展望

キレート試薬から始まる分析試薬の歴史には、イオン交換反応が深く関わっている。生体内で起こる分子認識、情報伝達においても、イオン交換反応の果たす役割は大きい。生体は、アルカリ金属イオンや塩化物イオン、ATPなどの陰イオン、糖鎖やタンパク質など、様々なイオン、分子を水中で高度に識別している。生体内で起こる動的な分子認識反応を、いかにスマートに人工系で実現するかが今後の課題である。

超分子化学が予言する通り、ある分子が他の分子を1:1で認識して応答する単純なホスト-ゲスト化学、分子認識化学から、より複雑な応答機能を用いる多分子系や巨大分子系の構築、すなわち、生体系に近い人工分子システムの設計が次世代のナノマテリアルや機能材料を開発する上で重要となることは間違いないだろう²⁵⁾。より高度な識別・検出機能をもつ分析試薬の設計においても、このような超分子化学を活用する静的な分子認識システムから動的な分子認識システムへの転換が必要である。特に応答情報の増幅機能を持つ分析試薬や味覚、臭覚検出機能を有する分析試薬、様々な基質を一斉に検出できる並列情報処理機能をもつ分析試薬など、従来法では設計が困難であった分析試薬の実現として、超分子分析試薬の新展開を期待したい。

本誌において、2007年2号から4回にわたり「イオン交換と超分子」のシリーズを企画し、「超分子形成に基づくイオン認識プローブの開発」²⁶⁾、「フェニルボロン酸を用いる糖認識センサーの開発」²⁷⁾、「金属錯体を用いる分子認識」²⁸⁾、および「超分子形成による分子認識の電気化学的検出」²⁹⁾の内容について解説している。本論文と併せて、超分子の魅力について参考頂ければ幸甚である。

謝辞

超分子分析試薬に関する研究は、主に筆者が東北大学および上智大学で行ったものである。この間に多くの先生方

にご指導、ご協力いただいた。特に東北大学大学院理学研究科の寺前紀夫教授、西澤精一博士（現在、准教授）、内田達也博士（現在、東京薬科大学准教授）、東北大学大学院薬学研究科の鈴木 巖准教授、山内晶世博士（現在、奈良県立医科大学助教）、米国テキサス工科大学の Richard A. Bartsch 教授、米国ノートルダム大学の Bradley D. Smith 教授、中国清華大学の童 愛軍教授、韓国中央大学の Jong Chan Lee 教授、上智大学理工学部の遠藤 明准教授、橋本 剛助教、佐藤冬樹研究員に感謝申し上げたい。また研究室で直接に実験を担当してくれた多くの学生の成果であることを付記して、心より謝意を表したい。

References

- 1) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017-7036 (1967).
- 2) M. Takagi, H. Nakamura and K. Ueno, *Anal. Lett.*, **10**, 1115-1122 (1977).
- 3) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim (1995).
- 4) T. Hayashita, *Bunseki*, **2003**(12), 67-69.
- 5) T. Hayashita, T. Kurosawa, T. Miyata, K. Tanaka and M. Igawa, *Colloid Polym. Sci.*, **272**, 1611-1619 (1994).
- 6) F. Sato, K. Sakamoto, W. Umemoto, T. Hashimoto and T. Hayashita, *Chem. Lett.*, **36**(7), 880-881 (2007).
- 7) F. Sato, M. Tsukano, K. Sakamoto, W. Umemoto, T. Hashimoto and T. Hayashita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press.
- 8) M. Kasha, H. R. Rawls and A. El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.*, **11**, 371-392 (1965).
- 9) T. Hayashita, A. Murakami and N. Teramae, *Chem. Lett.*, **33**(5), 568-569 (2004).
- 10) M. Minagawa, T. Hayashita, Dai Qing, R. A. Bartsch and N. Teramae, *Bunseki Kagaku*, **51**(9), 681-687 (2002).
- 11) T. Hayashita, H. Sawano, T. Higuchi, M. Indo, K. Hiratani, Z.-Y. Zhang and R. A. Bartsch, *Anal. Chem.*, **71**, 791-795 (1999).
- 12) T. Hayashita, Dai Qing, R. A. Bartsch and N. Teramae, *Supramol. Chem.*, **17**(1-2), 141-146 (2005).
- 13) A. Yamauchi, T. Hayashita, A. Kato, S. Nishizawa, M. Watanabe and N. Teramae, *Anal. Chem.*, **72**, 5841-5846 (2000).
- 14) A. Yamauchi, T. Hayashita, S. Nishizawa, M. Watanabe and N. Teramae, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2319-2320 (1999).
- 15) A. Yamauchi, T. Hayashita, A. Kato and N. Teramae, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **75**(7), 1527-1532 (2002).
- 16) B. Mayer, X. Zhang, W. M. Nau and G. Marconi, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 5240-5248 (2001).
- 17) T. Hayashita, *Current Adv. Material Process.*, **16**, 1613-1614 (2003).
- 18) T. Hayashita, Dai Qing, M. Minagawa, J. C. Lee, C. H. Ku and N. Teramae, *Chem. Commun.*, **2003**, 2160-2161.
- 19) A.-J. Tong, A. Yamauchi, T. Hayashita, Z. Zhang, B. D. Smith and N. Teramae, *Anal. Chem.*, **73**, 1530-1536 (2001).
- 20) T. Hayashita, A. Yamauchi, A.-J. Tong, J. C. Lee, B. D. Smith and N. Teramae, *J. Incl. Phenom.*, **50**, 87-94 (2004).
- 21) A. Yamauchi, I. Suzuki and T. Hayashita, *Glucose Sensing, Topics in Fluorescence Spectroscopy*, Springer, Vol. **11**, 237-258 (2006).
- 22) R. Ozawa, T. Hashimoto, A. Yamauchi, I. Suzuki, B. D. Smith and T. Hayashita, *Anal. Sci.*, **24**, 207-212 (2008).
- 23) A. Yamauchi, Y. Sakashita, K. Hirose, T. Hayashita and I. Suzuki, *Chem. Commun.*, **2006**, 4312-4314 (2006).

- 24) I. Suzuki, A. Yamauchi, Y. Sakashita, K. Hirose, T. Miura and T. Hayashita, *Anal. Sci.*, **23**, 1167–1171 (2007).
25) T. Hayashita and H. Tsukube, *Bunshi-ninshiki to Chobunshi*, Sankyo Publishing (2007).
26) F. Sato and T. Hayashita, *J. Ion Exchange*, **18**(2), 83–92 (2007).
27) R. Ozawa and T. Hayashita, *J. Ion Exchange*, **18**(3), 26–35 (2007).
28) T. Hashimoto and T. Hayashita, *J. Ion Exchange*, **19**(1), 2–11 (2008).
29) A. Endo and T. Hayashita, *J. Ion Exchange*, **19**(2), 110–126 (2008).

Award Paper

Development of Supramolecular Analytical Reagents Based on Ion Exchange and Host-Guest Interactions

Takashi HAYASHITA

Department of Materials and Life Sciences, Faculty of Science and Technology, Sophia University,
7-1, Kioi-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8554, Japan

(Received July 21, 2008)

Abstract

The supramolecular complexes based on the cooperation of individual interactions in each molecule are expected to induce novel functions that differ from those found in simple molecules. In this study, the development of supramolecular analytical reagents based on ion exchange and host-guest interactions has been reviewed by dividing into two design concepts of (1) supramolecular analytical reagents based on self-assembling systems and (2) supramolecular analytical reagents based on cyclodextrin complex systems. The supramolecular response functions of the amphiphilic probes having crown ether and podand recognition sites for alkali-metal ions and lead ion sensing in water, and the cyclodextrin complexes of probes possessing crown ether, podand, and phenyl boronic acid recognition sites for alkali metal ions, lead ion, and sugar sensing in water have been summarized in relation to their supramolecular structures and dynamic molecular recognition functions.

Keywords: supramolecular analytical reagents, amphiphilic probes, cyclodextrin complexes, molecular recognition, ion exchange