総合論文**ホスト-ゲスト相互作用に基づく光機能性分子システムの新展開**

久保 由 治

埼玉大学 工学部 応用化学科 (〒338-8570 埼玉県浦和市下大久保 255)

有機合成手法の最近の進歩により、精密分子システムの構築が活発におこなわれている。それは、生命現象の微視的レベルにおける理解と生体機能をヒントにした材料の開拓に対する要請に基づく。そのシステムの設計にあたり、ホスト-ゲスト相互作用に基づく情報リレーは特に重要である。本稿では、主にホスト-ゲスト相互作用と光学機能の連携によって特徴づけられる光機能性分子システムにおける、最近のわれわれの取り組みについてまとめる。まず、ナフタレン-チオウロニウム誘導体からなる単純蛍光センサーについて記述する。電子欠損性チオウロニウム基におけるアニオン認識情報は光誘起電子移動過程の変化を介してナフタレン蛍光部位に伝達される。第二に、分子性フォトリックシステムに適用可能な新規色素置換型カリックス [4] クラウンを合成した。当該分子は金属イオンの入力によって、効果的な“off-on-off”のシグナル発信をおこなう。最後に、大環状クラウンエーテルに基づく非線形光学活性レセプターを提案する。ハイパーレーザ散乱法による物性評価の結果、二次非線形性を示す分子超分極率 (β) はそのシステムのクラウンエーテル空孔におけるゲスト認識に連携して制御された。ホスト-ゲスト化学の観点から色素化分子システムの新しい趨勢が議論される。

(連絡者: 久保由治) Vol.1, No.6, 617 (2001)

総合論文**糖脂質を用いた生命工学**

佐藤 智 典

慶應義塾大学 理工学部 (〒223-8522 横浜市港北区日吉 3 丁目 14-1)

動物細胞の表層に存在するスフィンゴ糖脂質は毒素やウイルスに対する受容体としての機能を有している。生体膜モデルとして脂質単分子膜を用いた研究は、糖脂質の受容体機能の膜環境による影響、糖鎖認識性ペプチドのライブラリからのセレクションおよびインフルエンザウイルス感染阻害剤の評価に有用である事を示した。さらに、オリゴ糖鎖のライブラリーを構築するための方法としては、糖鎖プライマーを用いたバイオコンビナトリアル合成法が有用であることを示した。

(連絡者: 佐藤智典) Vol.1, No.6, 627 (2001)

ホスト-ゲスト相互作用に基づく 光機能性分子システムの新展開

New Development of Photo-Functional Molecular Systems Based on Host-Guest Interaction

久保由治

埼玉大学工学部応用化学科
〒338-8570
埼玉県浦和市下大久保 255

Yuji KUBO

Department of Applied Chemistry, Faculty of
Engineering, Saitama University
255 Shimo-ohkubo, Urawa, Saitama 338-8570,
Japan

Abstract: Recent development of organic synthetic method has enables us to construct elaborated molecular systems. Therefore, much effort has been devoted to the construction, being due to the requirement of the understanding of biological aspects in microscopic level and the exploration of bio-inspired materials. As for the strategy of the molecular design, information-relay based on host-guest interaction is of particular importance. This critical review mainly focuses on our recent approach in synthetic molecular systems, which are characterized by combined "host-guest interactions" and "optical functions" as following directions. First, a simple fluorescent-active sensor comprising a naphthalene-thiouronium dyad has been described, the design of which is mainly our idea that anion recognition events on the electron-deficient binding site of the thiouronium moiety would be efficiently communicated to the fluorescent property of naphthalene via the change of a photoinduced electron transfer process. Second, a new chromophore-derived calix [4] crown as a potential use of a molecular photonic system possesses an effective "off-on-off" signaling for metal cationic inputs, the controllable signal function may being welcome for new materials. Finally, nonlinear optical (NLO)-active receptors based on a dibenzo-diaza-crown ether system has been developed, the estimation being conducted by using hyper-Rayleigh scattering method so that the hyperpolarizability (β) has been regulated by the guest recognition in the crowned cavity of the system. New trend of chromogenic molecular systems has been discussed from point of view of host-guest chemistry.

Key words: Host-Guest Chemistry, Molecular Sensor, Molecular Photonic System, Nonlinear Optical Property

1 はじめに

近年の有機合成技術や解析技術の格段の進歩にともなう、極めて精巧につくられた分子機械である生体のもつ様々な機能を十分に解析しヒントにした機能性分子システムの構築がにわかに注目されつつある¹⁾。この試みは精密な認識と協調によって達成される生命現象の分子論的理解に対する学術的要請²⁾と、一方、応用面では次世代インテリジェント材料を指向した機能素材の高度化に基づく³⁾。後者についてはエレクトロニクス分野におけるマイクロ化が次々と進み、いまや原子・分子・

連絡者：久保 由治

フォトン进行操作して素子を創る時代を迎え、そのマイクロ化は遺伝子工学を柱とするバイオテクノロジーとリンクし、たとえば、DNA等の生体高分子は材料科学の一素材となってしまう⁴⁾。この流れは省エネルギー化・省資源化・リサイクル化⁵⁾とも合致し、その基盤分野として化学の重要性はさらに増すであろう。

ここで、著者らはひとつの設計戦略として、生命現象と材料科学の接点のひとつが情報の保存・処理・信号化であると仮定し、ホスト-ゲスト相互作用⁶⁾に基づく情報リレーが重要であると考えた。そこで、物質情報のアンテナ部位であるレセプターの作用機序⁷⁾をできる限り構造が単純な人工分子での再現を試み、そこに化学的・物

理的機能を付与させた機能性分子システムへ拡張することを目指している。

本稿では、その相互作用と光機能性が連携した分子システムにおける著者らの最近の研究経過を中心に概説したい。

2 分子センサー

細胞膜 G タンパク質共役レセプターの例をあげるまでもなく、天然のレセプターはリガンドとの選択的結合を通じてシグナル伝達をおこなうアンテナの役割を果たしている。これを低分子で発現させそこへ読み出し機能としてクロモフォアを連結させれば分子センサーとなる⁸⁾。これらは医療分析化学分野への適用⁹⁾のみならず、動的な生体反応を直接リアルタイムに観測できる分子プローブ¹⁰⁾等の用途が見込める。たとえば、分析化学の長足の進歩はその感度・精度を格段に向上させ、単一のイオン種や分子の検出も可能になってきた。またその測定方法も測定対象種と 1:1 の関係をもつセンサーから、多数の測定対象に対して多重パラメータの測定を通じてそれら得られたパラメータ値の統計分析(出力パターン)を施し、情報を得ることも盛んにおこなわれている。このような味センサー・匂いセンサーなど統計処理を基本とするセンサーの開発は今後盛んになるであろう¹¹⁾。また、分析システムの集積化は DNA マイクロアレイ (DNA チップ)¹²⁾技術に代表される高速解析と無縁ではなく、医学・生物学と密接に関係していくものと思われ、まさに百花繚乱の様相でさえある。

以上を支える基盤技術の確立は重要である。物理的分析法は著しい進歩をとげ、操作型トンネル顕微鏡¹³⁾を利用したり、エバネッセント波¹⁴⁾や蛍光相関分光法¹⁵⁾による単一分子検出など枚挙にいとまがない。しかしながら、簡便かつ高精度を目標にした化学分析法の発展も不可欠であり、生体重要化学種や精緻な形状(たとえば不斉など)を的確にセンシングできる合成試薬、すなわちクロモジェニックレセプター¹⁶⁾の開発が待たれる。

著者らはホスト-ゲスト相互作用に基づく光学センサーの開発に対して、フェノールの環状オリゴマーであるカリックスアレーン類¹⁷⁾の合成的多様性に着目し、そ

の色素化を通じていくつかの比色分子センサーを合成してきた¹⁸⁾。その発展的興味において、不斉を認識できる関連センサーの合成を試み、1,1'-ビナフチル基の軸性不斉を含むカリックスクラウン型ホストにふたつのインドフェノール系色素基を連結した比色不斉認識センサー(1)¹⁹⁾を開発し、キラルアミン類の鏡像関係を比色識別できるシステムを提案した²⁰⁾。

しかしながら、不斉空間の構築とともに、多点認識部位と光学機能部位を収束的に配置・連携しなければならないに伴う合成の煩雑さばかりでなく、不斉選択性を最大限に優先させた結果、適用可能な不斉ゲスト種を制限してしまい、たとえば必須アミノ酸に適用できない問題点を露呈した。結局、分子が複雑になっていくと汎用性でなくなり、材料として進化させることが難しくなった。そこで、合成基体そのものを変更し、シンプルで扱い易くしかもインテリジェンスなものを目指して、抜本的に分子設計を見直した。これまでのクラウンエーテルを基礎とするカチオン認識を機軸に分子を発展させてきた発想を転換し、アニオン認識に基づいて分子システムを拡張させる戦略を考えた。また読み出しには高感度でかつ様々な読み出しモードが利用できる蛍光団を組み込むことにした。次にその戦略に沿った研究経過として、チオウロニウム誘導型アニオンセンサーを記す。

あるハロゲン化アルキルからアルカンチオールへ変換する際の鍵中間体として生成するチオウロニウム類²¹⁾は比較的安定に存在でき、かつカルボン酸イオンやリン酸イオンのようなオキソアニオン類と強い親和性を持つ²²⁾。著者らはこれをセンサー分子に組み込む設計を考えた。チオウロニウム基は基底状態では電子欠損性で存在するため蛍光団との適当な組み合わせを施すことで、その蛍光特性を光誘起電子移動(PET)過程を用いて効果的に制御できる。そこで、今後不斉認識センサーに拡張することを考慮して、次のナフタレン-チオウロニウム型誘導体(2)を合成・評価した²³⁾。

合成は Scheme 1 に従って簡便におこなうことができた。すなわち 2-プロモナフタレンから、フタルイミドカリウムを用いた Gabriel 法を経て、関連チオウレア体を得た。さらにそれを 乾燥エタノール中、ベンジルブ

1

Scheme 1 Reagents and conditions : i, K^+ phthalimide $^-$, dry DMF ; ii, $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, THF-EtOH ; iii, MeNCS, CHCl_3 ; iv, benzylbromide, dry EtOH ; v, AgPF_6 , dry EtOH.

ロミドと反応させチオウロニウム塩にした後、アニオン交換を施し、目的の2を得た。化合物2は各種スペクトルデータにより同定されたが、チオウロニウム基の導入はその電子的性質を反映してナフタレン環の蛍光を効果的に消光させる。これは励起したナフタレン環の一重項状態からチオウロニウム基へのPETによるものと考察

される。このような性質をもつ当該分子のチオウロニウム基にオキソアニオン類を作用させると面白い結果を得た。すなわち、2に AcO^- を添加したところ、340 nm 付近の蛍光強度の増大が観測された。これはチオウロニウム基と当該アニオンとの錯体形成によって、PET が軽減され蛍光回復がおこったためと考えられる (Scheme 2)。事実、 ^1H NMR 滴定実験 (CD_3CN) は AcO^- の添加に伴って、二種類のメチレンプロトン ($\text{NaphCH}_2\text{NH}^-$, PhCH_2S^-) とメチルプロトン ($-\text{NHCH}_3$) の高磁場シフトを観測した。また、当該分子2のアニオン選択性についての知見は、蛍光分光光度計を用いて2の CH_3CN 溶液に AcO^- , $(\text{BuO})_2\text{P}(\text{O})\text{O}^-$, Cl^- の添加に伴う蛍光変化に基づく。その蛍光発光は添加するアニオン類に対して選択的 (応答性: $\text{AcO}^- > (\text{BuO})_2\text{P}(\text{O})\text{O}^- > \text{Cl}^-$) であった。この結果は適用したアニオン類の塩基性と相関しており、当該分子は極めて単純な構造でありながら、生体重要アニオン種に対するセンサー機能を有していることを示している。これをプロトタイプに様々な合成的拡張を施し、たとえばキラリティー導入による不斉認識センサーや脂

Scheme 2

Fig. 1 Emission Spectra of 2 ($20\ \mu\text{M}$) in MeCN at 25°C Excited at 270 nm upon Addition of AcO^- as a Bu_4N salt.

Fig. 2 Fluorescence Intensity at 336 nm of 2 ($20\ \mu\text{M}$) in MeCN at 25°C Excited at 270 nm as a Function of Anion Concentration: (●) NBu_4OAc , (○) $\text{NEt}_4\text{OP}(\text{O})(\text{OBu})_2$, (△) NBu_4Cl .

質ユニットの結合から達成される単分子膜の開発など実用を目指した検討をおこなっている。

3 薬理学的作用をモデルとしたイオン感受性光機能分子の提案

物質認識情報をカスケードシグナリングできる人工光学レセプターの合成開発は、分子センサー材料と関連させて、ホスト-ゲスト化学及び分析化学の主要研究テーマのひとつになっている。これらはある特定の物質を高感度・高選択性でセンシングすることを目指すので、一般にホスト-ゲスト相互作用が強くなればなるほど、応答が大きくなるという方法論が適用される⁹⁾。しかしながら、人間や生物に近い情報処理をおこなうシステムを究極的に狙うことを考えると、天然のレセプターはそのような線形的情報処理をおこなっていないことが気になっていた。レセプターの働きは化学認識特性と刺激応答特性に集約される⁷⁾が、その中で著者らが着目したのはリガンド親和性と情報伝達に直結する薬効が必ずしも連結していない事実である。特にレセプターに強く結合しながら、一連の応答を禁止するアンタゴニスト²⁴⁾の作用機序は分子薬理学的に重要であるが、この作用を光機能性分子で再現したら、どのようなシステムになるのかに興味を持った。

近年、ナノテクノロジー²⁵⁾の潮流に代表されるように、分子スケールでの素子の探求が盛んにおこなわれている。それに関連して、マイクロエレクトロニクス素子と同程度の機能発現が期待される光機能性人工レセプターの合成開発がホスト-ゲスト化学の一研究課題となっている。これらレセプターはイオン性ゲスト種の物質認識(入力)と光学的出力信号(色調, 蛍光等)を組み合

わせることによって簡単な論理機能を発現させるもので、クイーンズ大学の A. P. de Silva らを中心²⁶⁾にこれまで、AND²⁷⁾, OR²⁸⁾, NOR²⁹⁾, XOR³⁰⁾, INHIBIT²⁹⁾の各論理ゲートが提案されている。それにもかかわらず、 $H^{+31)}$ 以外のカチオン種で“off-on-off”と複雑なシグナルコントロールをおこなう分子システムは知られていなく、ここに天然のレセプターの持つアンタゴニストの動作原理を適用してみた。

本章では、次のシグナル応答(Scheme 3)を発現する分子システムを評価した結果を記述する。すなわち、その分子は第1イオンの結合に伴う比色効果を通じてシグナル発信“off-on”をおこなう。もし、それに続く第2イオンが第1イオンよりその分子に対する親和性が大きいだけでなく、ほとんど比色効果を誘起しないのであれば、その第2イオンが効果的に第1イオンを放し、“on-off”シグナルコントロールをもたらすことができる。以上の設計指針に基づいて検討されたインドアニリン誘導型カリックス[4]クラウン-5(3)^{19,32)}の特徴は互いに性質の異なる配位部位を空孔(金属イオン結合部位)に導入したことである。ここで crown-strapped 部位はアルカリ金属イオンに親和性を持つものと予想されるが、より極性な官能基であるカルボニル基は2価のアルカリ土類金属イオンと親和性を示すと思われる。よって crown-strapped 部位におけるアルカリ金属イオン親和性が勝れば、アルカリ土類金属イオンが誘起する色調の変化をコントロールできるものと考えた。合成は、常法で得たカリックス[4]アレエンの下端を Williamson 合成でクラウン化したのち、アルカリ条件下 2-アミノ-5-(ジエチルアミノ)トルエン-塩酸塩と酸化剤添加に伴う縮合反応を施した。

3

Scheme 3

得られた UV/Vis の結果を Fig. 3 に示す。分子 3 の EtOH 溶液に Ca^{2+} を添加すると 734 nm に新たに吸収バンドを生じ、溶液は青から緑へと変化した。Job plot³³⁾の結果は 1:1 錯体の形成を示唆し、その結合定数(K_a)は $1.8 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ となった。一方、アルカリ金属イオンである K^+ の添加では電子吸収スペクトルの変化は僅かで、色調はほぼ青であったが、興味深いことに、 Ca^{2+} 存在下の溶液に K^+ を段階的に添加してみたところ吸収の強度の著しい減少が見られ、その色調は緑色から青色へと Ca^{2+} 添加による効果を打ち消すかのように変化した (Fig. 3(b))。類縁体 4^{18c)} は Ca^{2+} センサーとして当研究室で開発されたものであるが、結合親和性とシグナル応答性には相関性が認められ、 K^+ が Ca^{2+} の誘起シグナルを

阻害することはなかった。さらに、分子 3 上で起こる現象は FAB MS においても追跡することができた。では、何故このような阻害現象が K^+ についてのみ起こるのか。他のアルカリ金属イオンも含めて、競争的滴定実験³⁴⁾の結果、結合定数では K^+ ($K_a = 7.2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$) が Ca^{2+} に勝ることがわかった。一方、シグナル応答は Ca^{2+} が大きいというデータと比較して顕著な逆転現象が得られ、 K^+ による選択的シグナル阻害が示唆された (Table 1)。

この現象は構造有機化学的に興味深いものであったので、 ^1H NMR による検証をおこなった。分子 3 は NMR タイムスケールと比較して緩慢な分子運動によりブロードなスペクトルを与えたが、 Ca^{2+} 錯体と K^+ 錯体双方とも配座固定に基づくシャープなスペクトルとなった。ま

Fig. 3 (a) UV/Vis Absorption Spectra of 3 upon Addition of Ca^{2+} (0, 1, 2, 3, 7.5, 10, 15, 20, 30, 50 μM , bottom to top). (b) A Competition between Ca^{2+} and K^+ ; the Figure Shows the Absorption Change of 3 by Adding K^+ (0, 10, 20, 30, 50 μM , top to bottom) in the Presence of 50 μM of Ca^{2+} . (c) UV/Vis Absorption Spectra of 4 upon Addition of Ca^{2+} (0, 1, 2, 3, 7.5, 10, 15, 20, 30, 50 μM , bottom to top). (d) Absorption Change of 4 by Adding K^+ (0, 10, 20, 30, 50 μM , top to bottom) in the Presence of 50 μM of Ca^{2+} . These data have been collected in EtOH at 25 $^{\circ}\text{C}$ where concentration of 3 and 4 is 10 μM .

Table 1 Absorption Spectra and Association Constants of 3 for Cations at 25 $^{\circ}\text{C}$ in EtOH.

	Li^+	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Cs^+
$\Delta\lambda / \text{nm}^a$	33	21	12	112	9
$K_a \times 10^4 / \text{M}^{-1b}$	ND ^c	43	720	180 ^d	5.6

^a $\Delta\lambda = \lambda_{\text{max}}(\text{complex}) - \lambda_{\text{max}}(3)$; $\lambda_{\text{max}}(3) = 622 \text{ nm}$; ^bCompetitive spectrophotometry³⁴⁾ was employed except for K_a of Ca^{2+} ; ^cNo spectral change was obtained even in the presence of 10 mM (1,000 equiv.) of Li^+ ; ^dNonlinear least-squares curve fitting procedure was employed.

たその配座を特徴づけるカリックスアレーンの架橋メチレンが AX パターンを示したので、いずれも cone 構造^{17a)}を採用しているものと思われる。しかしながら、 K^+ 錯体のほうが Ca^{2+} 錯体より $\Delta\delta (= \delta_{endo} - \delta_{exo})$ が大きいばかりでなく、そのメチレンプロトンのシグナルが複雑に割れた。これは双方の錯体は互いに異なる結合モードに支配されていることを示唆している。さらに、この現象の構造化学を COSY, NOESY, VT NMR を含む NMR 実験より考察したところ、次の錯体構造を提案するに至った。 Ca^{2+} 錯体はやや Flattened cone 構造をとり、 Ca^{2+} は擬 C_2 対称で結合している。そして、色素と強いイオン-双極子相互作用を発現して大きな色調の変化を与えているようだ。一方、 K^+ は5つのクラウン酸素と収束的に収容されるものの、 K^+ はクラウン空孔よりやや大きいために、その中心には包接されず、そのためにカリックスアレーン骨格における架橋メチレンの NMR のスペクトルが複雑に分裂するものと考察した。幸い *p*-tert-ブチルカリックス [4] ジキノン-クラウン-5 の K^+ 錯体の X 線結晶構造解析³⁵⁾がおこなわれており、この考察と矛盾しない結果となっている。

有機分子のもつ固有なスイッチング機能やメモリー機

能を活用し、かつ生体のもつ機能を概念的にできるかぎりシンプルな分子システムで再現する本研究は材料開発の新しい切り口に繋がる基礎研究例になりえるかもしれない。おりしも、ナノテクノロジーの当面の研究目標は分子コンピューターの創製であり、まずは電流制御型情報(デジタル)処理として分子デバイスを組み込んだノイマン型のシステムを念頭においている。今後さらに分子エレクトロニクス分野が盛んになるであろう。

しかし、今一度生体系を眺めてみよう。生体内情報伝達はトランジスターのような高速なデジタル信号でおこなわれているのではない。動作速度も正確さも現状のトランジスターに劣るパーツでありながら、それらが集合すると脳のような素晴らしい情報処理システムができる。何故だろう。どういう分子ネットワークが秘められているのだろうか。今回合成した分子フォトリックシステムは生体系のもつ薬理学的作用をモデルにしたので、アナログ的なスイッチングであるが、材料化学の観点からこの謎解きをおこなってみても面白い。ただ絶対にいえることはその主役は分子であるので、生物学とテクノロジーとの関わり方に新しい方法論がひらかれるものと期待される。

4 NLO 活性レセプター

当該分子システムに組み込む光機能性はなにも光吸収や発光特性に限定されるものでない。波長変換や位相制御等の光の属性を操作できる非線形光学特性(NLO)³⁶⁾は光情報処理(光演算・光伝送等)技術が進むなかで格段の注目を集めている。

光は電磁波であるから、光が物質に照射されると物質は電界を印加されたと同じ状態になり、分極を生じる。分極 P は電界強度を E とすると次の式で与えられる。

$$P = P_0 + \chi(1)E + \chi(2)EE + \chi(3)EEE + \dots$$

ただし、 P_0 は自発分極、 $\chi(1)$ は線形感受率、 $i \geq 2$ となる $\chi(2)$ は非線形感受率である。通常は非線形感受率は小さいが、高出力レーザー光を照射した場合には非線形光を無視できなくなる。この特性を利用して様々な光学効果を取り出し、応用されている。著者らはこの特性とホスト-ゲスト化学との組み合わせに興味を持った³⁷⁾。ひとつの可能性として、物質認識情報を光波を用いて読み出しできるかもしれない。

ミクロスコピックな2次非線形光学特性は分子超分極率(β)の見積もりにより評価される。その応答を示す分子としてひろく用いられているのは電子供与基と電子吸引基を有する push-pull 型の共役型分子³⁸⁾であり、その場合の β テンソルは基底状態と励起状態の2準位モデルを用いて次式のように励起-基底状態の永久双極子モー

Fig. 4 1H NMR Spectra (400 MHz, CD_3CN , room temperature) of 3 (a), 3- Ca^{2+} Complex (b), and 3- K^+ Complex (c).

メントの差、遷移双極子モーメント、光学ギャップで表される：

$$(\mu_{ee} - \mu_{gg})\mu_{ge}^2/E_{ge}^2 \quad ^{39)}$$

この評価には、実験的には主に静電場誘起第2高調波発生法(EFISH)法⁴⁰⁾が用いられる。その方法では、化合物の溶液をセルに入れ電極間に挟む。そして反転対照性を崩さないために印加を加えながらSHG(第2高調波)のメーカーフリッジを測定するのであるが、局所場の補正が必要であるばかりでなく、イオン性化合物に適用できないことから、ホスト-ゲスト相互作用に基づく物性評価は困難とされてきた。そこで、著者らは1,064 nmを基本波とするNd:YAGレーザーを用いたハイパーレーリー散乱法(HRS)法⁴¹⁾を採用した。この方法では、溶液中のHRSの2次散乱光(波長が入射光の1/2の散乱光)を検出する。この2次散乱光 $I_{2\omega}$ はひとつの分子に対して入射光強度 I_{ω} の2乗と β の2乗に比例することが知られている^{41c)}ので、この関係を基に被検体の $|\beta|$ を求めることができる。しかしながら、HRS強度は極めて微弱であるとともに、被検体がHRS光に吸収ある場合に、2光子蛍光によって β 値が過大評価される可能性があるので、Nd:YAGレーザーのSHGに対応する532 nmに吸収をもたず、また蛍光を持たないクロモフォアが望ましい。すなわち、これまでの比色・発光型分子セ

ンサーと異なって、一般的には入射および出力光が吸収されないような分子を選ぶ。著者らは、その条件に見合う

-

ニトロアニリン系色素を両末端に二つ導入した大環状クラウンエーテル誘導体(5)を分子設計した。ここでゲスト会合に伴う配座変化が β 値に影響を与えるかどうかにも興味を持った。合成経路をScheme 4に記す。分子内に導入された2つのクロモフォアの双極子モーメントの方向を規定しなければならないことから、ニトロ

Scheme 4 Reagent and conditions: i, 3, 6, 9-trioxaundecane-1, 11-diyl bistosylate, K_2CO_3 , dry acetone, reflux, quant.; ii, methanolic solution of $MeNH_2$ (40% v/v), in sealed tube, 100°C, quant.; iii, 3, 6, 9-trioxaundecane-1, 11-diyl bistosylate, NaH , dry DMF, 80 °C, 22%.

Fig. 5 Experimental Setup for Hyper-Rayleigh Scattering Method.

Fig. 6 HRS Signals in a Function of the Cation Concentration.

基をレジオ選択的に両末端のベンゼン環に導入する必要があった。レトロ合成を駆使した結果、市販の5-ニトログアイアールを出発原料に三段階で達成することができた。Fig. 5 には、HRS法の装置概略図を載せる。

実験は、Nd:YAGレーザーの基本波強度を変えながら高次の散乱光を集光系で集め、基本波をカット後、干渉フィルターに通し光電子倍增管ボックス検出器で532 nmの散乱光を検出した。そのSHG光が基本波強度の2次に比例することをみたのち、その2次係数の濃度依存性の傾きと切片より β を算出した。

分子5の β 値は 38×10^{-30} esuであったが、カチオン存在下のHRS測定をおこなったところ、カチオン依存性のHRSシグナル変化が観測され、物質認識に連携した分子超分極率の制御をおこなうことができた(Fig. 6)。観測されたHRSシグナル挙動はN-CH₃プロトンのケミカルシフトに着目した¹H NMR適定実験の結果とよい相関を見せたので、この β 値の変化は錯体形成に基づく色素双極子モーメントの軽減によるものと考察し、配座変化に伴う寄与は観測されなかった。また β の変化から、錯体形成定数を算出することも可能であるので³⁷⁾、ホスト-ゲスト化学における評価手段としても有効である。HRS法の採用は、非線形光学材料の科学とホスト-ゲスト化学の学際領域を開拓するひとつの戦略を提供できることを示した。

また当該分子5は位置特異的にニトロ基が結合しており、かつニトロ基はアミノ基に容易に還元できるので、様々な機能性官能基の導入を可能にする。これは本分子の配座柔軟性とリンクさせると、機能制御分子システムの合成基体としての有効性を示唆するものである。この発想からカチオンとアニオンを協同認識できる multi-site レセプター(6)を合成した。当該分子は金属イオンのアシストによって、ジフェニルリン酸アニオンを強く結合することがわかった⁴²⁾。

6

5 おわりに

本稿では、ホスト-ゲスト相互作用に基づく情報リレーが光機能性材料の高度化に寄与できる重要な作用概念であると位置づけ、できる限りシンプルな分子にその概念を組み込むことによってインテリジェントな機能の創出に挑んだ若干の研究例(センシング、分子性フォトニックシステム、NLO活性制御)を紹介した。シンプルでかつインテリジェントのものを創ることは一見矛盾して難しいことであるが、本稿で記した方法論が、ひとつのブレークスルーに繋がるものと信じ、今後とも追求していきたい。このようなシステムは性質を明らかにできる分子での構成を目指すので、それらを組み込み、操作できるデバイスやモジュールの開発が容易になるという利点がある。

本論文の研究成果は、参考文献中に記載した研究室学生諸君及び共同研究者のご協力による賜物であり、深謝いたします。

文 献

- 1) 包括的総説: (1997) *Chem. Rev.*, 87, 1231; 有賀克彦, 国武豊喜, (2000) 超分子化学への展開, 岩波書店.
- 2) Dugas, H., (1989) *Bioorganic Chemistry - A Chemical Approach to Enzyme Action*, Springer-Verlag, New York.
- 3) 雀部博之編, (1991) バイオ素子, 丸善.
- 4) Yurke, B., Turberfield, A.J., Mills Jr, A.P., Simmel, F.C. & Newmann, J.L., (2000) *Nature*, 406, 605.
- 5) 北尾修, (1999) *ファインケミカル*, 28, 46.
- 6) 平岡道夫, 柳田博明, 小原正明, 古賀憲司編, (1984) ホ

- スト・ゲストケミストリー, 講談社サイエンティフィク.
- 7) Leff, P., ed, (1998) *Receptor-based Drug Design, Drugs and Pharmaceutical Sciences Vol. 89*, Marcel Dekker, Inc., New York.
 - 8) Hayashita, T. & Takagi, M., (1996) *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Vol. 1*, (Atwood, J.L., Davies, J.E.D., MacNicol, D.D., Vögtle, F., Lehn, J.-M. & Gokel, G.W. eds) Pergamon, Oxford, p.635.
 - 9) 山内昌世, 早下隆士, (2000) *BUNSEKI KAGAKU*, 49, 75.
 - 10) 長野哲雄, 小島宏建, (1999) 現代化学, 9月号, 23.
 - 11) 森泉豊栄, (1998) 蛋白質核酸酵素, 43, 1303.
 - 12) Schena, M., Shalon, D., Davis, R.W. & Brown, P.O., (1995) *Science*, 270, 467.
 - 13) Binning, G. & Rohrer, H., (1985) *Scientific American*, August, p.50.
 - 14) Funatsu, T., Harada, Y., Tokunaga, M., Saito, K. & Yanagida, T., (1995) *Nature*, 374, 555.
 - 15) Eigen, M. & Rigler, R., (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 91, 5740.
 - 16) 久保由治, (1997) 有機合成化学協会誌, 55, 506.
 - 17) a) Gutsche, C.D., (1989) *Calixarenes; Monographs in Supramolecular Chemistry* (J.F. Stoddart, ed) The Royal Society of Chemistry, Cambridge; b) Gutsche, C. D. (1998) *Calixarenes Revisited; Monographs in Supramolecular Chemistry*, (J.F. Stoddart, ed) The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
 - 18) a) Kubo, Y., Hamaguchi, S., Kotani, K., & Yoshida, K., (1991) *Tetrahedron Lett.*, 32, 7419; b) Kubo, Y., Hamaguchi, S., Niimi, A., Yoshida, K. & Tokita, S., (1993) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 305; c) Kubo, Y., Maeda, S., Nakamura, M. & Tokita, S., (1994) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1725; d) Kubo, Y., Maruyama, S., Ohhara, N., Nakamura, M. & Tokita, S., (1995) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1727; e) Kubo, Y., Tokita, S., Kojima, Y., Osano, Y. T. & Matsuzaki, T. (1996) *J. Org. Chem.*, 61, 3758.
 - 19) インドフェノールやインドアニリン系色素の=N-部位はねじれているが, 分子内で複数その色素基が存在すると, そのねじれについて, 多くの幾何異性体が存在することになる。ここでは, そのトポロジーを議論しないので, 化合物表記を図のようにしている。
 - 20) Kubo, Y., Maeda, S., Tokita, S. & Kubo, M., (1996) *Nature*, 382, 522; Kubo, Y., Hirota, N., Maeda, S. & Tokita, S., (1998) *Anal. Sci.*, 14, 183; Kubo, Y., (1999) *Synlett*, 161.
 - 21) March, J., (1985) *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, p.360.
 - 22) Yeo, W.-S. & Hong, J.-I., (1998) *Tetrahedron Lett.*, 39, 3769; Yeo, W.-S. & Hong, J.-I., (1998) *Tetrahedron Lett.*, 39, 8137.
 - 23) Kubo, Y., Tsukahara, M., Ishihara, S., & Tokita, S., (2000) *Chem. Commun.*, 653.
 - 24) Weiland, G. A., Minnemam, K. P. & Molinoff, P. B., (1979) *Nature*, 281, 114.
 - 25) A special report: (2000) *Nanotechnology, Chemical & Engineering News*, American Chemical Society, October 16, p.25.
 - 26) de Silva, A.P., Gunaratne, H.Q.N., Gunnlaugsson, T., Huxley, A.J.M., McCoy, C.P., Rademacher, J.T. & Rice, T.E., (1997) *Advances in Supramolecular Chemistry, Vol 4*, (Gokel, G. W. ed) JAI Press Inc., London, p.1.
 - 27) Iwata, S. & Tanaka, K., (1995) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1491; de Silva, A.P., Gunaratne, H.Q.N. & McCoy, C.P., (1997) *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 7891.
 - 28) de Silva, A.P., Gunaratne, H.Q.N. & McCoy, C.P., (1993) *Nature*, 364, 42.
 - 29) de Silva, A.P., Dixon, I.M., Gunaratne, H.Q.N., Gunnlaugsson, T., Maxwell, P.R.S. & Rice, T.E., (1999) *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 1393.
 - 30) Credi, A., Balzani, V., Langford, S.J. & Stoddart, J.F., (1997) *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 2679.
 - 31) pH依存性の“off-on-off”コントロール: de Silva, A.P., Gunaratne, H.Q.N. & McCoy, C.P., (1996) *Chem. Commun.*, 2399; de Silva, S.A., Zavaleta, Z., Baron, D.E., Allam, O., Isidor, E.V., Kashimura, N. & Percarpio, J.M., (1997) *Tetrahedron Lett.*, 38, 2237; Barigelletti, F., Flamigni, L., Guardigli, M., Sauvage, J.-P., Collin, J.-P. & Sour, A., (1996) *Chem. Commun.*, 1329.
 - 32) Kubo, Y. Obara, S. & Tokita, S., (1999) *Chem. Commun.*, 2399; (1999) *Chemical & Engineering News*, American Chemical Society, December 13, p.35.
 - 33) Job, P., (1928) *Ann. Chim. Ser.*, 9, 113.
 - 34) Connors, K.A., (1987) *Binding Constants, The Measurement of Molecular Complex Stability*, Wiley, New York.
 - 35) Beer, P.D., Gale, P.A., Chen, Z., Drew, M.G., Heath, J.A., Ogden, M.I. & Powell, H.R., (1997) *Inorg. Chem.*, 36, 5880.
 - 36) 日本化学会編, (1992) 非線形光学のための有機材料(季刊化学総説 15), 学会出版センター; 包括的総説: (1994) *Chem. Rev.*, 94, 1.
 - 37) Houbrechts, S., Kubo, Y., Tozawa, T., Tokita, S., Wada, T. & Sasabe, H., (2000) *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, 3859.
 - 38) Kubo, Y., Takaba, T. & Aramaki, S., (1997) *Chem. Lett.*, 255, 及びその引用文献.
 - 39) 和田達夫, (1996) 機能性色素の最新応用技術, 入江正浩監修, シーエムシー, p.191.
 - 40) Levine, B.F. & Bethea, C.G., (1975) *J. Chem. Phys.*, 63, 2666; 梅垣真祐, (1988) 応用物理, 57, 1430.
 - 41) a) Clays, K. & Persoons, A., (1991) *Phys. Rev. Lett.*, 66, 2980; b) Clays, K. & Persoons, A., (1992) *Rev. Sci. Instrum.*, 63, 3285; c) Clays, K. Persoons, A. & De Maeyer, L., (1994) *Adv. Chem. Phys.*, 85, 455.
 - 42) Tozawa, T., Misawa, Y. Tokita, S. & Kubo, Y., (2000) *Tetrahedron Lett.*, 41, 5219.