

簡単な分子で触媒や素子をつくる

「場と反応」領域 田中 康隆

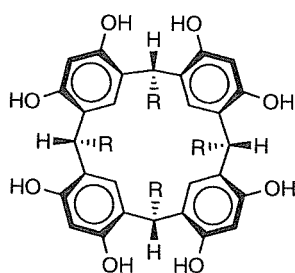
1. ねらい

簡単な分子を用いるという利点は、先ずつくるのに労力を要さない、つまりエネルギーを大量消費する事なく、環境に迷惑をかけずにつくれるという事である。「分子を精密に設計すれば簡単な分子でも大きな機能を持たせ得る。」というのが本研究の基本概念である。

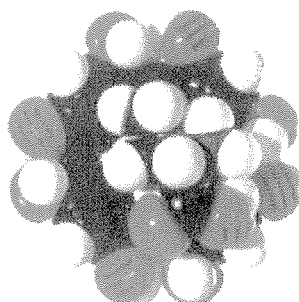
「分子の形を見分ける」「メモリー（素子）として機能する」このような能力を持つ簡単な分子を設計・合成し評価した。分子の光学活性（右手および左手体の存在）は、現在でも多く興味を集めている。化学構造式は全く同じながら、右手体が薬として働くのに対し左手体は毒となる事すらあるからである。ここでは先ず、分子の右および左手体の認識する機能について注目する。対象とする分子は生体内で非常に重要な役割を担う、糖、アミノ酸などの光学活性な分子である。素子の最小の単位は1分子とも考えられる。そこで次に、1個の分子に「書き込み－読み出し－消去」を可能にするための分子の設計・合成を試みた。

2. 方法と成果

入手容易な分子から一段階かつ高収率で合成できる化合物 **1** は、丁度お椀状の構造を有している。ベンゼン環4つでできた直径約1ナノメートルのお椀（空孔）である。この空孔は分



1: R = $-(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$



2 (**1** とアミノ酸の複合体の分子模型)

赤 (酵素) 白 (水素) 黒 (炭素) 青 (窒素)

子を捕捉することができる。この **1** とある分子の二つを固体状態でめのうの乳鉢の中で混ぜるだけで化学反応が進行しその分子は **1** の空孔に入ってゆく (図1)。捕捉した分子の形に合わせ **1** はお椀の形にねじれを生じる。もし捕捉した分子が光学活性であれば、右および左ね

じれ体が生成する。そのねじれができる様子を図2の中の化学式 L-2 と D-2 で示した。芳香族分子のねじれの方向は、円二色性分光法（文末参照）という方法で容易に判別することができる。L-2 は右ねじれとなり図2 A中の破線の、D-2 は左ねじれとなり同図中の実線のスペクトルを与えることで捕捉された分子の D-, L-（右あるいは左手体）を決定できる。

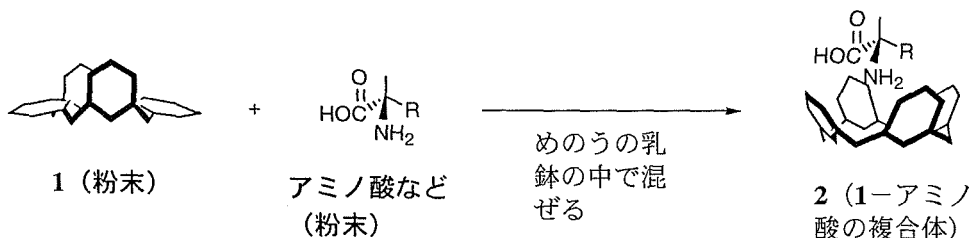


図1 化合物1の空孔へ分子（アミノ酸）捕捉され複合体2ができる様子。

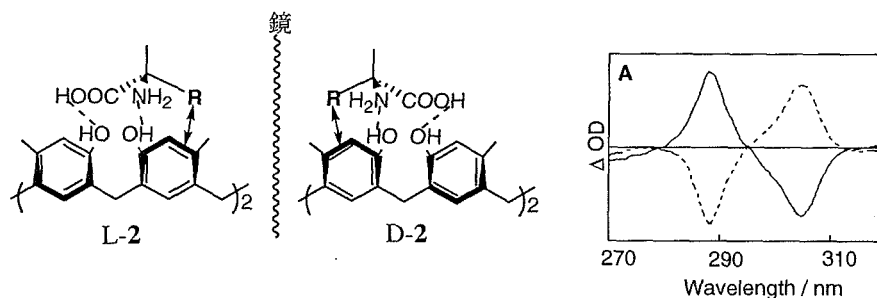


図2 1が光学活性なアミノ酸を捕捉しねじれる様子 (L-2, D-2)。図中矢印は反発を示し、太線はそれによって生じたねじれで、紙面よりベンゼン環が飛び出していることを示す。L-2(破線)とD-2(実線)の固相中での円二色性スペクトル (A)。

表1にいろいろな糖類、アミノ酸、その他の光学活性分子を用いた複合体形成の結果を示した。いずれも D- 体が図2 Aの実線、L- 体が破線と同じパターンのスペクトルを与えることから、多くの分子についての D-, L- を非常に容易に決定できる。

このような分子が分子を捕捉する現象は固相中だけでなく、水中においても観測される。1は分子の片側は8つの水酸基から成り水に

表1 種々の分子をも持った時の複合体2 (1-分子) の固相中での円二色性スペクトルのパターン

用いた分子	図2 Aのパターン
L-バリン (R=CH ₃) ₂ CH-	破線
L-ロイシン (R=CH ₃) ₂ CH ₂ CH-	破線
L-イソロイシン (R=CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-)	破線
L-メチオニン (R=CH ₃ SCH ₂ CH ₂ -)	破線
L-フェニルアラニン (R=PhCH ₂ -)	破線
L-マンデル酸	破線
L-リボース	破線
2-デオキシ-D-リボース	実線
D-キシロース	実線
L-アラビノース	破線
L-グルコース	破線
D-マンノース	実線
L-フコース	破線
メチル-α-D-グルコシド	実線
メチル-β-D-グルコシド	実線

ここで用いたL体に対応するD体はすべて1と複合体を形成させ円二色性スペクトルを測定した。その全部のスペクトルは図2 A実線の形のスペクトルと一致した。

なじみやすく、もう一方の側は4本のアルキル鎖から成り油になじみやすい両親媒性構造、いわゆる石鹼のような構造を有している。この様な分子を水中に分散させるといくつかの分子が集まり、水になじみやすい部分を水側に向け、油になじみやすいアルキル鎖の部分の内側に向けたミセルあるいはベシクルと呼ばれる集合体を形成する（図3）。1は水中に分散させるとベシクルを形成することが電子顕微鏡写真や原子間力顕微鏡写真から判明した（図4, 5）。その直径はおよそ50~200ナノメートルである。その構造は図6に示すように、水

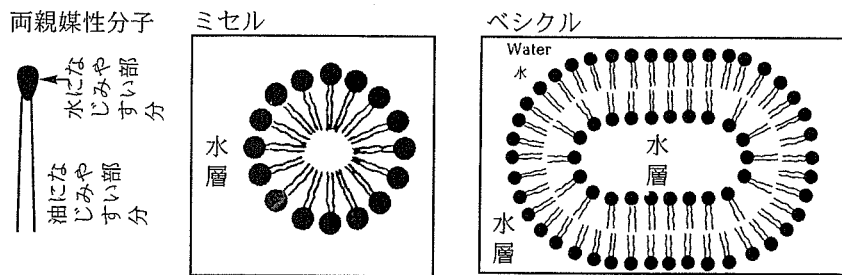


図3 両親媒性分子がつくる集合体ミセルとベシクルの模式図。

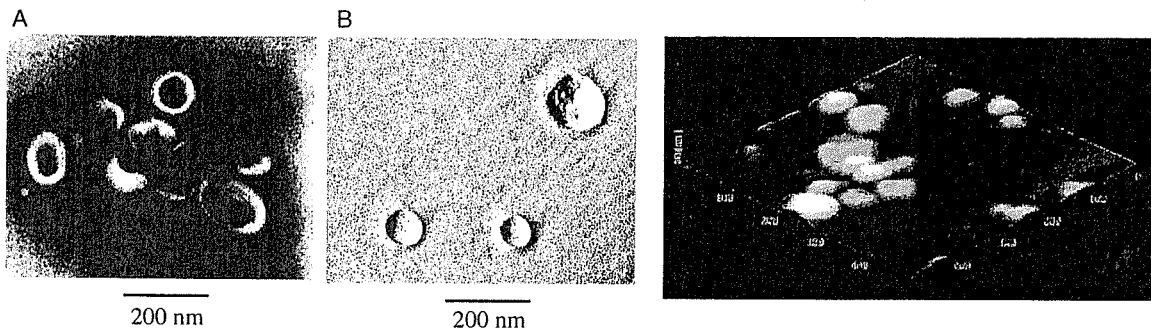


図4 1により形成したベシクルの電子顕微鏡写真。負染色法（A）、冷凍切断法（B）
 図5 1により形成したベシクルの原子間力顕微鏡写真。

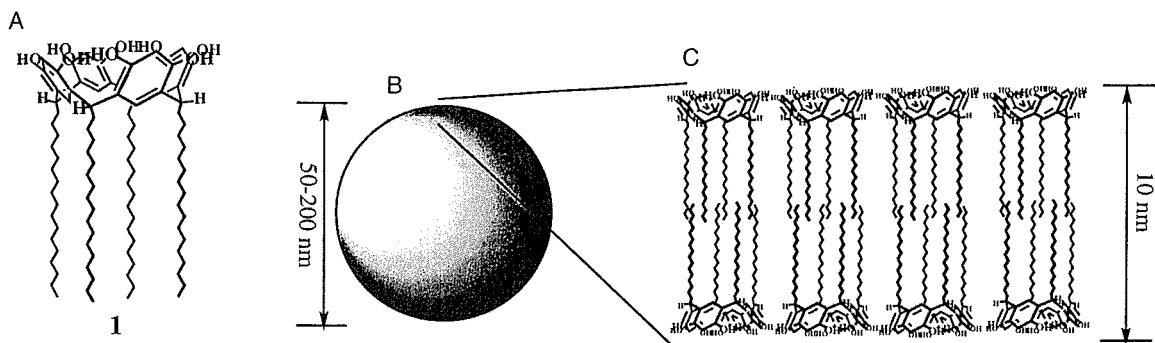


図6 化合物1を側面から見た模式図（A）、水中で生成したベシクル（球体）の模式図（B）、ベシクルの壁は1の二枚膜（二分子膜）で形成されている（C）。

になじみやすい水酸基が数多く存在するお椀の側を内外の水側に向けた構造と考えられる。つまり分子を捕捉する能力のある空孔部分が水相に向いていることから、水中に溶解している糖などの分子を捕捉・識別できる可能性を示唆している。事実、このベシクル水溶液に糖を加えて行くと、円二色性スペクトル上に変化が現れる。リボース、2-デオキシ-D-リボース、アラビノース（図7参照）の場合には、光学活性な糖が芳香核であるベンゼン環4つからできた1の空孔に入って行くことで、芳香核にねじれ（非対称性）を生じ誘起円二色性が観測される。D-体、L-体の糖をそれぞれ用いるとその誘起コットン効果の向きが反対であることから（対称的なスペクトル）、1が水中で糖を捕捉した事がわかる。D- および L- アラビノースを用いた場合のスペクトル変化を図8に示した。ところが、グルコース（図7）を用いた場合には、円二色性スペクトルには変化は観測されない。つまり、1で形成されたベシクルは糖を捕捉する能力を持つと共に糖に対する選択性（分子認識能）を持つことも判明した。化合物1は水中で微妙な糖の構造の違いを識別しているものと思われる（図7参照および図9）。現在までに糖を有機溶媒中で捕捉・認識する例は知られているが、水中で行う例は非常に少ない。動物の細胞表面では、細胞中の膜タンパク質が糖の種類を識別し、細胞の種類を識別などを行っている。ここで用いたベシクルは二分子膜構造を有していることから「疑似人工細胞」と考えることができ、分子を選べばその表面においても糖を水中で捕捉できることが判明した。

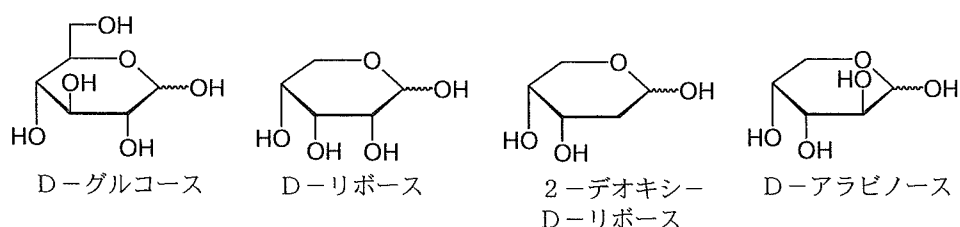


図7 1により形成したベシクルに加えた糖の構造（ここではD体のみを6員環形で示した。）。

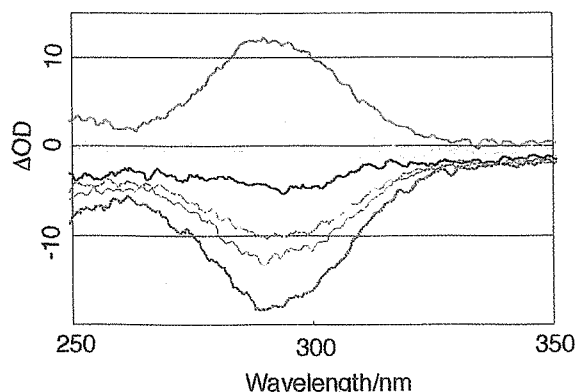


図8 1により形成したベシクルにD-およびL-アラビノースを加えていったときの、円二色性スペクトルの変化。

黒（ベシクルのみ： 2×10^{-4} M）、
 緑（+D体： 4.8×10^{-2} M）、
 水色（+D体： 2.1×10^{-1} M）、
 赤（+D体： 6.4×10^{-1} M）、
 紫（+L体： 7.8×10^{-2} M）、
 青（+L体： 4.1×10^{-1} M）、
 茶（+L体： 5.2×10^{-1} M）

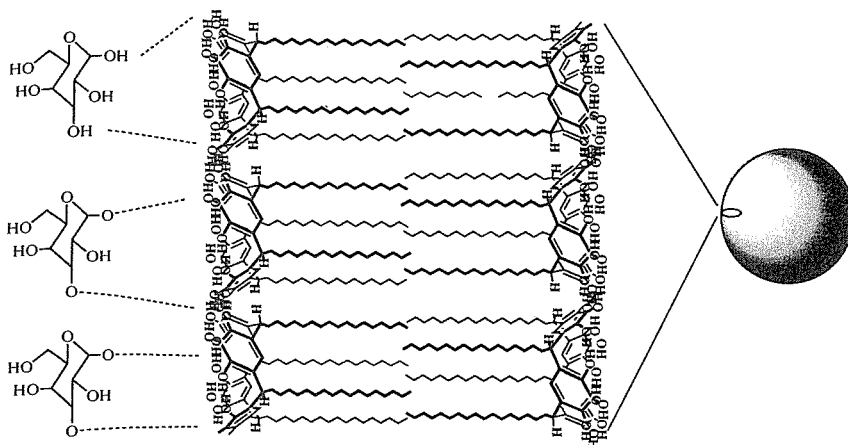


図9 1のベシクルに糖が捕捉される様子を示した模式図（水中）。

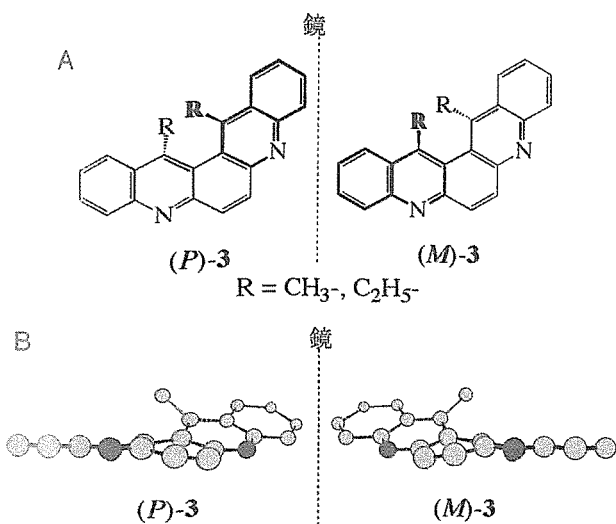


図10 光学活性を有する化合物3の化学式（A）
構造示した絵（B：青色は窒素）

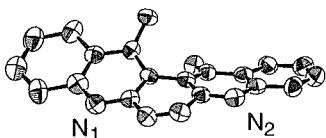


図11 化合物3の単結晶X線構造解析の結果

分子自身に情報を書き込み、それを読み出せることができれば分子がメモリーとして機能する「分子素子」の可能性を示すことができる。ここではそのような目的を有する分子としてねじれ構造を有する化合物3の設計・合成を行った。ここでも基本概念に従い3の合成は入手容易な分子から一段階かつ高収率で行った。ベンゼンがそうであるように、芳香族分子の構造は一般的に平面である。ところが3は分子中の二つの置換基(R)が非常に近くに位置しているため、その芳香核面はもはや平面を保つことはできなくなり、右あるいは左ねじれ体の一對の光学活性分子として存在する(図10)。3の単結晶X線による構造解析結果を図11に示した。この図から解るように事実3はねじれ構造を有している。3は右および左手体の1:1混合物(ラセミ体)

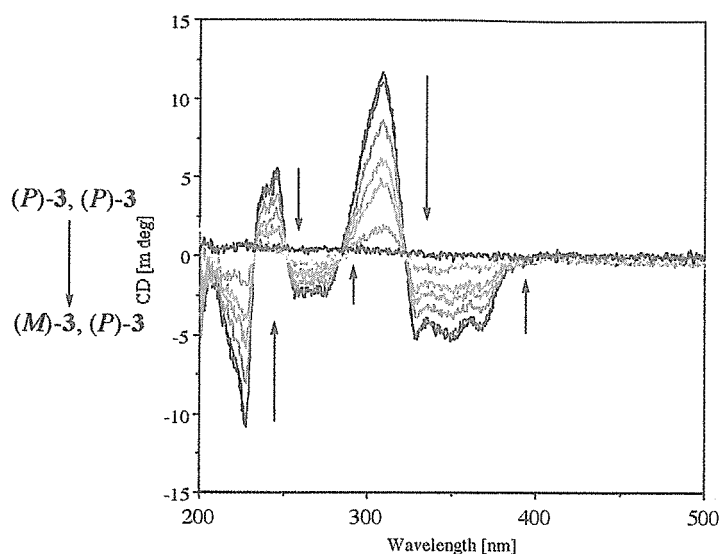


図12 (P)-3がラセミ化する様子を円二色性スペクトルで追跡した結果。約5時間でスペクトルは消失する。

として合成される。この混合物は光学活性カラムを用いた高速液体クロマト法により右および左手体 ((P)-3 と (M)-3) に分離することが可能である。分離したものは先述のように円二色性分光法方によりねじれ方向を確認することができる。ところが (P)-3 と (M)-3 は室温で放置しておくだけでラセミ体に戻ってしまう (図12)。つまり左と右の相互変換が室温で容易に達成されることが解った。

これとは反対に、ラセミ体の 3 を何らかの刺激で (P)-3 と (M)-3 のどちらか任意の方へ導くことができれば、メモリーとしての機能の基礎的要件を備えたことになる。今のところこの刺激として円偏光照射の検討を行っている。つまり、右あるいは左の円偏光照射により分子を任意の方向へねじり (書き込み)、3 の強い発光特性を利用してそのねじれ方向を発光より識別し (読み出し)、加熱によりラセミ体に戻す (消去) ことである (図13)。化合物 3 は置換基 R の種類を原料の選択により種々変化させることが可能なので、左と右相互変換のやり易さも分子を選択することで選ぶことができる。ここでは読み出しに分子の発光 (円偏光蛍光) を利用しようとするもので、色の変化を利用してきた従来のホトクロミック材料と大きく異なり、非常に少ない数の分子でも読み出しができることが期待できる。

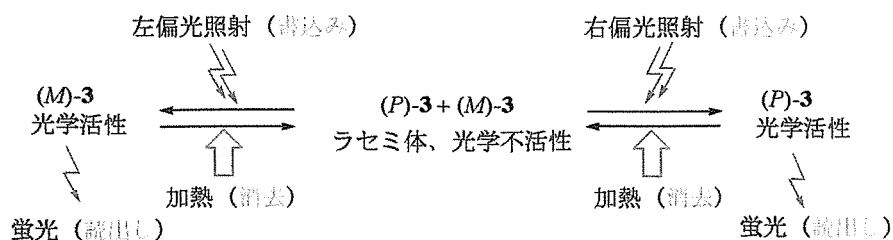


図13 光による有機分子への書き込み、読み出し、消去を示した模式図

3. 展望

最初に示した「固相中でのD、L体の識別」の方法は、複合体形成の際も円二色性スペクトル測定の際も溶媒を一切使う必要がない。溶媒の中には毒性を有するものもあることからこの方法は実用的であると言える。ここで示しただけでなくその他多くの光学活性分子（香料、医薬品）に使えることも解ってきている。「ベシクルを用いた分子認識系」は水中での糖類の分子認識を可能にした。最後に示した「分子のねじれ方向の制御」はまだ実験の最初の段階である。今後、円偏光による分子の形を制御することで、メモリーとしての可能性を探って行きたい。

円二色性分光法とは

ある試料に吸収スペクトルを測定するときのように、光を当ててその吸収の度合いをスペクトルとして出力する方法。しかしここで当てる光は円偏光という光である。ある試料が吸収する右円偏光と左円偏光の差をスペクトルとして出力する。このスペクトルから、二つの芳香核の位置関係が分子を直接見なくてもスペクトルを測定するだけで予想できる。つまり二つの芳香核が前から後ろへ時計方向にねじれていると（図14A：右ねじれ）図14Bのパターンのスペクトルを与えるのに対し、反時計方向にねじれていると（図14C：左ねじれ）それと逆対称の図14Dのパターンのスペクトルを与える。このスペクトルパターンよりねじれの方角を読み出すことができる。化合物1の場合D-体、L-体の分子を捕捉し複合体を形成すると、1の四つのベンゼン環の中の二つがそれぞれ図14C、図14Aのようにねじれることから対称形のスペクトルを与える（図2参照）。

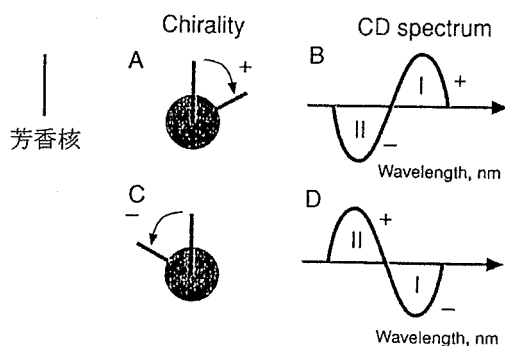


図14 二つの芳香核がつくるねじれの方角と得られる円二色性スペクトルとの関係

4. 成果

論文

1. Yasutaka Tanaka, Akemi Sekita, Hiroshi Suzuki, Mitsuji Yamashita, Tatsuo Oshikawa, Tadashi Yonemitsu, Akiyoshi Torii, "Optical active aromatics possessing helical chirality: one-pot synthesis, optical resolution, and crystal structure of 13,14-dimethyldibenzo [b,j] [4,7] phenanthroline and its dihydro form as a novel chiral building block," *Journal of the Chemical Society, Perkin Trans. 1*, 2471-2472 (1998).
2. Yasutaka Tanaka, Masami Miyachi, Yoshiaki Kobuke, "Self-Assembling of Amphiphilic Polyhydroxy Macrocycles: Selective Vesicle formation from Calix [4] resorcarene or Calix [4] pyrogallolarene," *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* in press.
3. Yasutaka Tanaka, Riemi Kiko, "Chiral Recognition of Amino acids and Sugars in the Solid State: Host-Guest Complex Formation by a Solid-Solid Reaction and Subsequent Circular Dichroism Measurement," submitted.
4. Yasutaka Tanaka, Hiroshi Suzuki, "Acidic Protons in Methyl Group directly Attached to Aromatic N-Heterocycle," submitted.
5. Yasutaka Tanaka, Tatsuo Oshikawa, "Nano-Cavity formed from Self-Assembly of Calixarenes: Calixarene Trimer in the Solid State," submitted.

口頭発表

29件

特許出願

1. 田中康隆、"新規な両親媒性レゾルシノール環状縮合分子"、特開平10-101693、特願平8-253157.
2. 田中康隆、鈴木浩司、関田明美、鳥井昭美、"光学活性ビルディングブロックとして有用な芳香族系縮合化合物"、特願平9-62063.
3. 田中康隆、宮地正己、"レゾルシノール構造を含有する環状化合物から成るベシクルとその製造方法"、特願平9-65350.
4. 田中康隆、喜古理恵美、"光学活性物質分析用化合物およびそれを用いる光学活性物質の分析法"、特願平10-54266.
5. 田中康隆、北澤直史、"カリックスアレーンを構成要素とするチューブ状化合物"、特願平10-64449.
6. Yasutaka Tanaka, Hiroshi Suzuki, Akemi Sekita, Akiyoshi Torii, "Aromatic Condensation Compounds useful as Optically Active Building Block," 98301372.3, 出願国: 英、独、仏、伊、スイス、オランダ.