

超分子化学

Modern Chemistry

大平純子, 小川昭二郎

Junko Ohira, Shojiro Ogawa

(お茶の水女子大学大学院 人間文化研究科 ライフサイエンス専攻)

はじめに

分子はそれを作り上げている炭素や水素の原子が共有結合でつながり、独立した1個の単体となっている。このような独立した分子は、簡単な水素分子から複雑で精緻な構造を持つものまで、さまざまに数千万種に及ぶ。しかし個々の分子をいかに深く理解しても、それだけでは分子の集まりが作り出す新しい構造や物質の性質を知ることはできない。超分子化学の役割はここにある。“超分子”は分子を超える分子である。複数の分子が弱い力で相互作用しあって、新しい組織を作り、単独の分子の性質を足し合わせただけではなく新しい機能を発揮する。ここではそのような超分子について報告する。

1. 超分子とは・・・¹⁾

“超分子”という言葉は最初、クラム(D.J.Cram)とペダーセン(C.J.Pedersen)らとともにノーベル化学賞を受賞したフランスのレーン教授(J.-M.Lehn)によって唱えられた。二つ以上の分子が非共有結合性相互作用により集合し、一つの複合体を作ることによって、個々の分子では出得なかった化学的・物理的機能を生み出したとき、この複合体を超分子(supramolecule)という。超分子の化学は、ホスト-ゲストの化学やミセル、脂質二分子膜、LB膜などの分子集合体、酵素と基質、抗原と抗体、ホルモンや薬物とレセプター、生体膜でのイオンや分子の輸送などの広い範囲を含んでいる。

2. 分子認識—超分子化学の根幹、

ホスト-ゲスト化学²⁾

超分子化学の源流は、分子を見分ける化学である。分子認識化学の根本にあるのは、Emil Fischerが提唱した酵素とその作用を受ける基質が鍵と鍵穴のように認識しているという鍵と鍵穴(lock and key)の概念である。分子認識とは、ある機能が特定の標的分子を選択的に見分けて結合することである。前者をホスト分子といい、後者をゲスト分子という。そして、分子認識化学はホスト-ゲスト化学とも呼ばれる。

分子認識は、静電相互作用や水素結合などさまざまな分子間相互作用に基づいている。これらの相互作用が協同的に働くことによって、選択的かつ有効な分子認識がなされる。どのような相互作用が分子認識の際に有効に働くかを以下に簡単にまとめた。

・静電相互作用(electrostatic interaction)

荷電した2つの分子の間に働く。この相互作用は他の物理的な力に比べて大きいものである。その力は、媒体の誘電率に反比例する。したがって、疎水的な(誘電率の低い)媒体においては、その力がさらに強くなる。ただし、媒体が疎水的になりすぎると、相当する官能基がイオン化しにくくなる。その場合には、双極子-双極子相互作用(dipole-

dipole interaction)や双極子-イオン相互作用(dipole-ion interaction)が重要な役割を果たすことが多い。

・水素結合(hydrogen bond)

ホスト分子とゲスト分子の間で特異的な認識を行う場合に重要な役割を果たす相互作用である。それは、水素結合が明確な方向性を持つので、結合を形成する官能基の方向が合致していないと強い結合が出来ないからである。水素結合は双極子-双極子相互作用の一種である。水素原子は-OH基や=NH基において正電荷を帯びるように分極しやすく、かつ、原子半径が非常に小さいため、近接する分極した電気陰性原子(>C=OのOや-C≡NのN)と強く相互作用する。その結果、電気陰性原子とプロトンとの間に弱い結合ができ、水素結合となる。

・配位結合(coordinate bond)

金属イオンと窒素や酸素原子の間に見られる、方向性を持った相互作用。配位結合は適度な強さと方向性を持ち、さまざまな超分子構造作製に利用されている。

・van der Waals相互作用(van der Waals interaction)

これは、中性の原子や分子に瞬間的に生じる電荷の偏りからくる瞬間双極子どうしの間に働く相互作用である。個々の相互作用力は大きくないが、多数のvan der Waals相互作用が協同的に働くと、無視しえない強さになる。2つの分子の表面形態が、窪みと突起のように互いに補う形になっているときに、van der Waals相互作用は特に有効になる。ホスト分子がゲスト分子の形を認識するときに重要な相互作用となる。

・疎水性相互作用(hydrophobic interaction)

これは、水中において有機分子どうしが会合する場合に有効であり、細胞膜形成などの主な駆動力になっている。疎水分子の周囲の水分子がエネルギー的に不利な構造体をつくるので、そのような水構造をなるべく減らそうとして疎水分子どうしが会合するのである。従って、疎水的な分子自体の間に直接的な相互作用があるわけではなく、媒体からはじき出されて会合するのである。

・ π - π 相互作用(π - π interaction)

芳香環同士の間の相互作用。芳香環が平面で向かい合って重なった状態では、相互の π 電子雲間で重なりが生じ、安定化エネルギーが得られる。ホスト-ゲスト系では複数の相互作用が協同的に働くが、それらの効果は相乗的に効果が高められ、全体として非常に高い認識効率が達成されることになる。

3. クラウンエーテル²⁾

3.1 最初的人工ホスト化合物

最初的人工のホスト化合物であるクラウンエーテル(crown ether)は、反応の副生成物として偶然に発見された。発見者のPedersenはビスフェノール化合物の合成を試みていたが、わずかな不純物が含まれていたため環状のヘキサエーテルを少量得た(図1)。この化合物は、過マンガン

酸カリウムをベンゼンやクロロホルムに溶解させることが出来た。また、メタノールへのこの化合物の溶解度は Na^+ イオンの存在下で増大した。彼は、この環状エーテルのキャビティー（内孔、空孔）の中に金属イオンが取り込まれていると推察した。この当時、バリノマイシンなどの天然イオノフォアと呼ばれる化合物が金属イオンを包接 (inclusion, 包み込むように安定な複合体を作ること) し、生体膜を通して輸送できることが知られており、金属イオンを包接する化合物に非常に興味を持っていた。彼は、このような大環状ポリエーテルに対して、クラウンエーテルという名前を与えた。クラウンというのは、王冠の意味である。

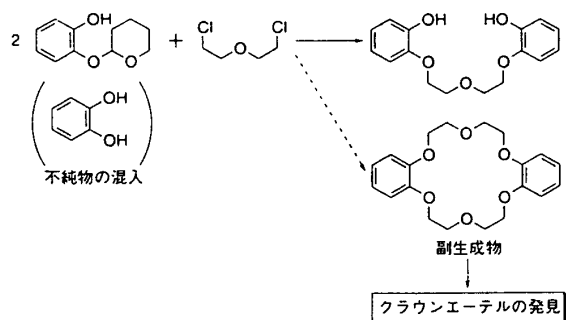


図1 クラウンエーテルの発見

図2には、内径が異なるいくつかのクラウンエーテルの特性をまとめた。電気陰性度の高いエーテル酸素原子が金属イオンやアンモニウムイオンなどの結合サイトになり、双極子-イオン相互作用が働く。これらの結合サイトが環状に配列し、環の内部に取り込んだイオンを協同的に認識する。したがって、環の大きさはイオン認識の選択性に大きな影響を与える。図2には、クラウンエーテルの内径とアルカリ金属イオンとの結合定数が、イオンの半径が大きくなるにつれて、より内径の大きいクラウンエーテルに取り込まれやすくなることがわかる。

	12-crown-4	15-crown-5	18-crown-6	21-crown-7
内径 / nm	0.12-0.15	0.15-0.22	0.26-0.32	0.34-0.43
メタノール中での結合定数 (log K_a)				
Li^+ (0.136 nm)	-0.57	1.21	0.00	—
Na^+ (0.194 nm)	1.67	3.32	4.28	2.12
K^+ (0.266 nm)	1.60	3.50	5.67	4.30
Cs^+ (0.334 nm)	1.63	2.74	4.50	5.01

図2 クラウンエーテルのイオン認識

クラウンエーテルの環はある程度の柔軟性を持っているので、異なる構造の複合体を作ることができる。例えば、クラウンエーテルの内径に比べて金属イオンのサイズが大きい時には、金属イオンをサンドイッチ型にはさんだ 1 : 2 会合体などが形成される。非環状型のものをポダンド (podand)、モノサイクル型のもの (クラウンエーテルを含む) をコロナンド (coronand)、オリゴサイクル型のをクリプタンド (cryptand) という。これらの構造を図3に

示した。

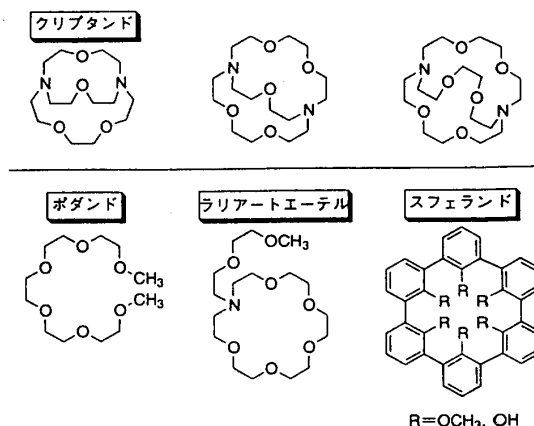


図3 さまざまなクラウンエーテルの複合体

2次元空孔であるクラウンエーテルにポダンドの枝をはやし、3次元的な要素を加えたものがラリアートエーテル (lariat ether) である。ラリアートというのは、投げ縄のことである。スフェランド (spherand) は、柔軟性のない環の内側に突き出た置換基上に認識サイトが置かれている。

3.2 クラウンエーテル型分子認識系への信号入力と出力

生体においては分子認識などの特定機能を発揮する部位は、その機能を制御する部位と組み合わされていて、外部刺激に対応したかたちで機能発現を行っている。そのような機能を発揮するものとして、ある分子の結合が他のゲスト分子の結合を制御する人工ホスト分子の例について述べる。

図4に示したホスト分子には、オリゴエチレングリコールの両末端にビピリジン型の部位が存在する。オリゴエチレングリコール部とビピリジン部の2種類の部位は、それぞれ結合する金属イオン (A, B) の種類が異なる。2つのビピリジン部位が、銅イオンなどの重金属イオンをはさむようにして配位するので、イオン A として銅イオンを加えれば、両端の配位によってオリゴエチレングリコール鎖が輪を巻いた構造になる。オリゴエチレングリコールはクラウンエーテルを直鎖状にしたポダンド型の分子で、この分子が環状に巻く立体構造をとったときに、アルカリ金属イオン (イオン B) を選択的に包接することができる。結果として、イオン B の認識はイオン A の存在によって促進されることになる。

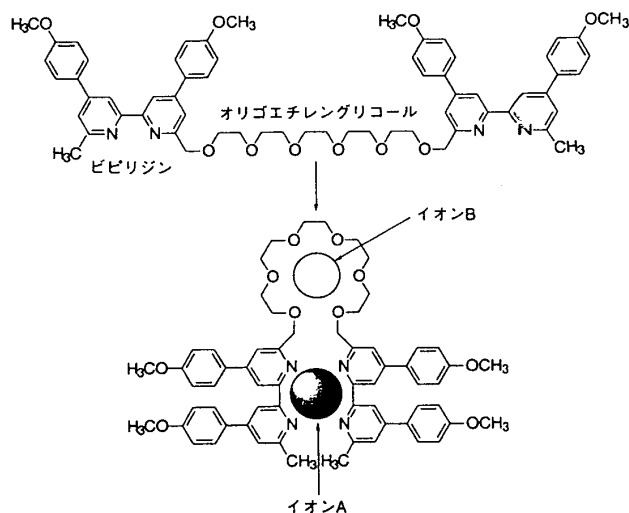


図4 クラウンエーテル型分子認識系

次に、光や電気などの外部からの物理的因子によって制御される分子認識系を述べる。図 5(A)は、アゾベンゼンの両側にクラウンエーテルをつけたホスト分子による光スイッチ型の分子認識である。アゾベンゼンは照射する光によってシストランス異性化を起こす。異性化によって、2つのクラウンエーテル環は離れたり向き合ったりするので、サンドイッチ型の分子認識を制御することが出来る。

電子の授受による分子認識能の制御の例もある。図 5(B)、(C)では、チオールとジスルフィドのあいだの酸化還元によって、認識サイトの有効性を制御している。(B)の例では、ジスルフィド結合が形成されたときに2つのクラウンエーテルが向き合って、金属イオンの包接能力が高まる。このタイプでは、向き合って存在するクラウンエーテルのペアと独立に存在するクラウンエーテルとの間の包接能の差が大きくなるように分子を設計しなければならない。(C)に示した例では、クラウンエーテルの内部にチオール基を導入したものである。このホスト分子では、酸化型のジスルフィド型では空孔がふさがれるために金属イオンに対する認識能が低下する。分子の内側にチオール基がついているので、分子間のジスルフィド結合の形成という副反応が起こりにくいという特徴をもっている。

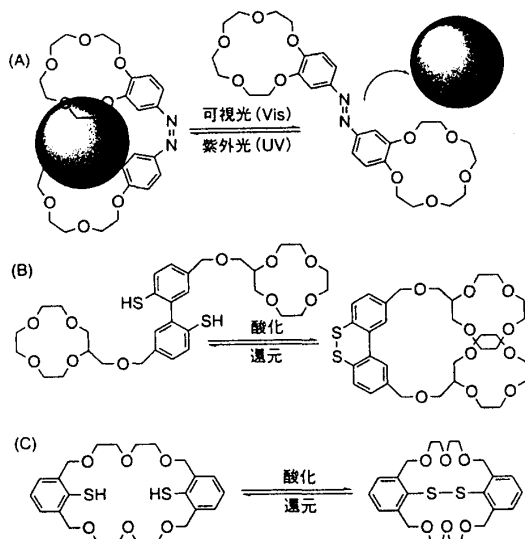


図 5 光や電子授受により包接を制御

次に発光部位であるアントラセンをクラウンエーテルに連結させた分子を図 6 に示す。アントラセンを励起しても、付近に電子供与体である第3アミンがあるため、励起エネルギーが失われて消光されてしまう。ところが、クラウンエーテル部に K イオンが包接されると、窒素の非共有電子対が配位結合に使われることになるので、第3アミンからの電子移動が起こらず、アントラセンの消光が抑えられる。結果として、K イオンが存在するときのみ、アントラセンの本来の発光が観測されることになる。つまり、これはクラウンエーテルによる K イオンの認識を発光現象として捉えることができ、センサーへの応用という面で大変便利である。

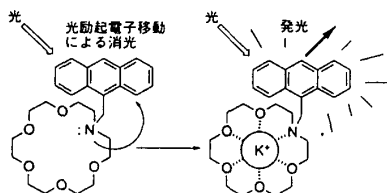


図 6 K イオンの包接を発光で検出

4. 分子のトポロジー (位相幾何学)

ここでは比較的少数の分子から組み上げられた超分子を紹介する。これらの超分子はただ単に形が面白いということにとどまらない。形が制御できれば、いろいろな機能のある形に閉じ込めたり、ある方向にだけ機能を伝えたり、内側と外側の機能を連係させたり、というように機能や特性を空間的に制御することにつながっていくのである。これらはナノテクノロジーの分野で注目されるものともなっている。

4.1 フラーレン(fullerene)

図 7 には代表例である C₆₀ の構造を示した。これは、炭素原子 60 個からなり、5 角形のユニットの周りを 5 個の 6 角形ユニットが囲んでいる構造、サッカーボールの形をしている。グラファイトに強力なレーザーを照射すると強いエネルギーによってグラファイトの 6 員環が壊され、C₂ を主に含む超高温のプラズマになり、これが冷却されて 60 個の炭素からなるクラスター C₆₀ になる。このほかフラーレンとして、C₇₀, C₇₆, C₇₈, C₈₂, C₉₀, C₉₆ などの球状のクラスターが見つかった。

フラーレンは、ダイヤモンドやグラファイトの同素体である。ダイヤモンドは絶縁性の sp³ 混成軌道を持ち、グラファイトは電導性の sp² 混成軌道を持っている。フラーレンは sp³ と sp² の中間的な結合軌道を持っており、半導体的な性質を示す。



図 7 C₆₀ フラーレン

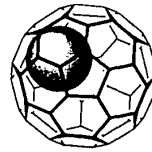


図 8 金属内包フラーレン

グラファイトに対しては酸化も還元も出来るのに対し、フラーレンは還元されやすく酸化されにくい。また、金属イオンをドープした金属内包フラーレンが知られているが、これは超電導体となるので注目されている。構造的には、炭素のかごにへばりつくような構造をしている(図 8)。この金属内包フラーレンは超原子ともよばれる。

4.2 カーボンナノチューブ(carbon nanotube)

フラーレンのような炭素原子が多数つながった構造体である(図 9)。これは炭素だけからなり、直径が数 nm で長さが 1~10 μm 程度の管である。単層のものや多層のもの、さらにチューブの巻き方が異なるものなどがある。電導性は、チューブの直径や巻き方の角度によって、金属性から半導体まで大きく変わることが確かめられた。このことから、分子サイズの電子デバイスの開発につながると期待されている。

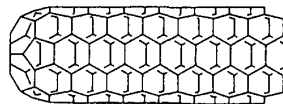


図 9 カーボンナノチューブ

例えば、大量のガスを貯蔵できる。単層型のカーボンナノチューブは、活性炭の 10 倍以上も水素を吸着する。水素は次世代のエネルギー源になると期待されているが、その輸送方法は未解決である。カーボンナノチューブに水素を吸着して輸送することができれば、水素の“固定化”が実現される。またカーボンナノチューブの中に適当な物質を充填し、不溶化処理を施した後に、チューブのみを選択的

に酸化して取り除けば、ナノメートルサイズのさまざまな構造体を作ることができる。つまり、取り外し可能な鋳型としての役割を果たすことになる。またプローブ顕微鏡の先端チップとしての利用がある。ナノメートルサイズのカーボンナノチューブを既製のチップの先端に取り付けられ、試料の表面構造を非常に鋭い針を用いて探査することが出来る。さらに、チューブの先端に特定の官能基を導入し、試料表面との相互作用を調べることによって、ナノメートル領域での化学組成の分布を探る試みもある。

4.3 カテナン^{1),4)}

カテナン (catenane) の語源は、鎖の意味であるラテン語 *catena* に由来する。つまり、輪をつないで作った鎖のイメージである。カテナンはその構成成分が共有結合やその他の強い相互作用でつながれているわけではないのに、引き離すことはできない。空間的に絡まっているために分離できない超分子なのである。カテナンの最初の合成は Wasserman によって 1960 年になされた³⁾。しかし、この手法は収率が低く、大スケールで実験を行ったといわれている。同時期に van Gulick はトポロジーの観点からカテナン合成戦略を論文としてまとめていた。当時は受け入れられなかったが、後に続く研究者の手で次々と実現されていきそのすばらしさが認められるようになった。

図 10 にある van Gulick の合成戦略を簡単に説明する。まず、(1)のように 2 つの線を上下に固定して、黒丸の部分をつなげる。その後で、固定した部分を切ると 2 つの輪が出来上がる。(2)のように 1 回ひねりを入れて 2 つの線状構造を固定し、輪にした後に固定部分を除くと、大きな 1 つの輪になる。この過程で途中で出来る輪は、メビウスの輪と同じである。(3)はひねりを 2 箇所にしたものであるが、ここからは 2 つの輪がつながったカテナン構造ができる。(4)、(5)には、ひねりが 3 つ、4 つ入ったものを示してあるが、それぞれ輪が絡み合った構造が得られる。(4)のような分子を分子ノットといい、(5)のような分子を 2 重ロックカテナンという。

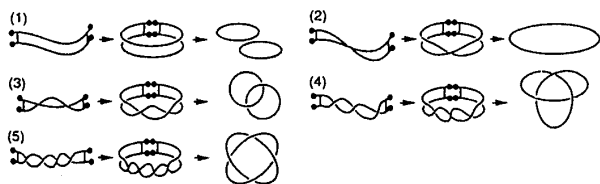


図 10 カテナン合成の戦略

図 10 のような構造を化学合成で作製するためには、ひねりを入れて 2 つの線状分子を固定することが必要になる。その概念図を図 11 に示した。(1)のように適当なゲスト分子を用いて、それを 2 つの線状分子で認識すれば、2 つのひねりが固定される。それぞれをつないで輪にすれば、カテナンになる。このようなひねりと分子の絡み合いを固定するためには、方向性の定まった相互作用を用いることが必要である。例えば、金属イオンの配位、水素結合、 $\pi-\pi$ 相互作用などである。

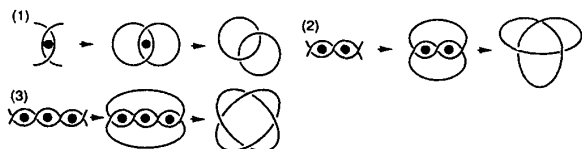


図 11 ゲスト分子を用いたカテナン合成の概念図

図 12 には、正 4 面体配置を持つ 1 価の銅イオンを用いたカテナンの合成を示した。

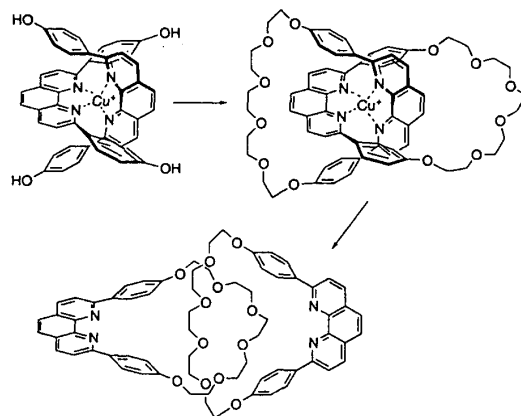


図 12 Cu^+ 配位を用いたカテナン合成

まず、 Cu^+ にフェナントロリン型配位子を 2 分子配位させる。外を向いた水酸基を環化させ、最後に Cu^+ を除くことによってカテナンが得られる。これは、1 つの輪が他の輪をくぐることを期待するだけの偶発依存型の合成ではなく、設計に基づいた必然的合法法である。同様な手法で 1 分子中の配位子の数を増やすことによって、分子ノットや 2 重ロックカテナンが作製されている。さらに、輪を 5 個つなげたオリンピック分子の合成までもが達成されている。カテナンの効率的な合成には分子間相互作用が有用であるが、できあがったカテナン分子は絡み合っているがために一体となっているのであり、それぞれの輪の間に積極的な相互作用が必要とされるわけではない。したがって、カテナン分子は本来柔軟性のある分子である。このような特徴を持つカテナン分子は、さまざまな外部刺激に対して柔軟に応答する能力を持っているはずである。そのような可能性を示すものとして、図 13 に示すカテナン分子が合成された。

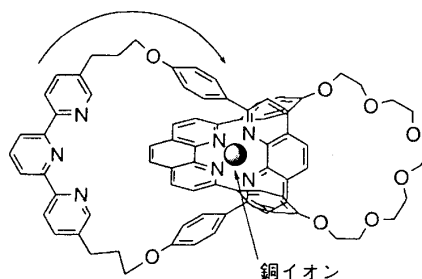


図 13 分子モーターとなるカテナン

このカテナンの片方の輪には、2 種類の配位子が存在する。カテナンの中心には銅イオンが存在し、カテナンの回転を抑えている。この銅イオンが 1 価の時には 4 配位であるが、2 価に酸化されると 5 配位の状態のほうが安定となり、片方の環が回転してもう 1 つの配位子が銅イオンに配位する。これは、酸化還元を駆動力とする分子モーターと見なすことができる。

5. 参考文献

- 1) 現代化学, 2003, 2 月 44
- 2) 有賀、国武, 超分子化学への展開, 岩波書店, 2000
- 3) E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 4433 (1960)
- 4) 平林美知子, 生活工学研究 6 (2), 190-193 (2003)