

ホスト-ゲストの化学と大環状化合物 Host-guest chemistry and macrocycle

中山 仁礼・小川 昭二郎

Nirei NAKAYAMA and 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)

1. はじめに

近年、超分子化学という分野が大変注目を集めている。その定義はまだあいまいであるが、複数の分子が集まり、それぞれの特徴をあわせただけでなく、それを超えるような新しい性質を示すものという考えがある。未だ、あいまいであるため、研究されている化合物や内容は様々なものがあり、基本とする考えのひとつに「分子が分子を見分ける分子認識の化学」というものがある。分子を認識する化合物として、古くから知られているものとしてクラウンエーテル (crown ether) があるが、クラウンエーテルの発見・研究により「ホスト-ゲスト化学」の分野が確立されたと言っても過言ではないといわれている。

また本研究室ではクラウンエーテルの様に分子内に空孔を持つ大環状化合物(マクロサイクル・macrocycle)の研究を行っている。この化合物が期待すべき特徴を持つということは、すでに報告されている^{1,2}。ここではマクロサイクルの構造・性質をホスト-ゲスト化学の観点から一般的な環状化合物と比較していく。

2. ホスト-ゲストの化学

生体内で引き起こされる反応の多くは、ホスト-ゲスト相互作用 (分子認識) に基づくものであると、考えられている。分子を認識す

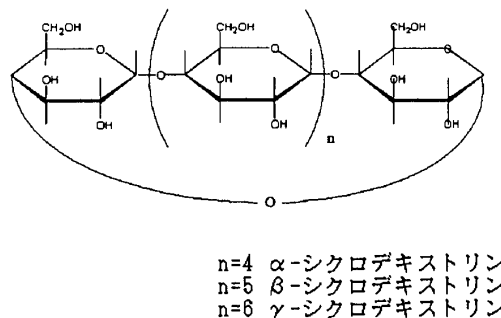


Fig.1

る化合物のうち、半人工のものとしては環状オリゴ糖として知られるシクロデキストリン (Fig.1)がある。シクロデキストリンの空孔は疎水性を示すので、空孔の大きさと合う疎水性化合物取り込む(空孔サイズはn=4で6Å、n=5で7.5Å)ことができる。

天然のものでは、1950年代に生体膜中でカリウムイオンの輸送担体となるバリノマイシン³(Fig.2)の存在が知られるようになった。

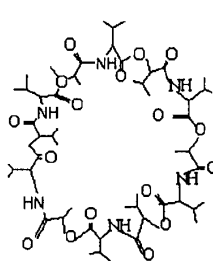


Fig.2 バリノマイシン

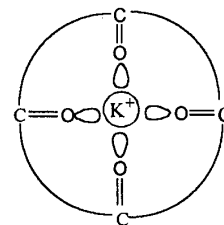


Fig.3

コンピュータを用いた計算の結果、バリノマイシンはその分子内に持つ、エステル⁴のC=Oが環の内側を向いた状態(Fig.3)が安定であることが報告されている⁴。この場合 Fig.3の様に、

C=O結合の金属イオンとの配位結合と、さらに双極子-イオン相互作用によって金属を取りこんでいる。カリウムイオンのサイズに対して、バリノマイシンの空孔は非常に大きいにもかかわらず、安定している理由として、コンフォメーションによる効果が挙げられている⁵。このように、ある物質を選択的に取り込むという操作には分子認識が働いているのである。

バリノマイシンの場合、配位相互作用が要因となり、分子認識が起こるが、分子認識の要因としては疎水性相互作用、静電相互作用、水素結合などの要因や、それらの相乗効果が報告されている。

人工的なものでは、1967年に Pedersen(ペダーセン)が分子認識能をもつクラウンエーテルを発見した。Cram(クラム)は、これを様々な分子システムに展開し、ホスト-ゲスト化学という分野を開拓した。ホストとは分子を受け入れる側の分子であり、ゲストとは認識される側の分子のことである。クラウンエーテルは、金属イオンなど(ゲスト)を化合物の空孔(ホスト)に選択的に取り込む性質を持っており、分子内に何を取り込むかは空孔のサイズや化合物に含まれるドナー原子に左右される。

3. 環状化合物について

環状配位子はある金属カチオンを別の金属カチオンの中から識別することができる。前述したように、ドナー原子の種類や、環の大きさ、構造により取り込む金属カチオンの選択性が生じる。つまりお互いの性質がうまく組み合わせるほど、選択性も高まるのである⁵。

3-1. 配位の条件

バリノマイシンなどの配位の条件を考える際、環のサイズと、取り込む金属カチオンのイオンサイズの適合性や、イオン-双極子相互作用が重要項目となる。しかし、一般に留意しなければならない、配位の条件として考えられる項目は以下のとおりである⁶。

- ・ 中心金属イオンの電荷の大きさとイオンサイズ
- ・ 金属イオンおよび配位子の hard-soft 性
- ・ 配位子間の静電相互作用、水素結合
- ・ 配位子間のキレート環の大きさや形

ここで2つ目に示されている、金属イオンと配位子の hard-soft 性について次に記述する。

3-2. 硬い酸・塩基、軟らかい酸・塩基

錯体の安定度はルイス酸、ルイス塩基の組み合わせにより変化し、HSAB則(hard and soft acids and bases の略)と呼ばれている。ルイスの定義を用いると、酸塩基反応はルイス酸がルイス塩基の非共有電子対を塩基と共有して配位錯体を生成する反応であるとされる。その錯体生成反応の平衡定数の大きさを比較した結果を用いて、硬い(hard)、軟らかい(soft)と分類し⁶⁷、それらの性質を比較した結果、hardは分極されにくいもの、softは分極されやすいものとした。この分類に基づいて、生成反応の特徴を見てみると、硬い酸と硬い塩基とが反応しやすく、軟らかい酸と軟らかい塩基とが反応しやすいことが、多くの事例から推測されてきている。錯体のドナー原子として用いられるO、N、S原子の場合、O原子は電荷が集中しており分極されにくいので、hardな塩基であり、N、S原子はO原子に比べて、分極しやすく、よりsoftな塩基であると言える。hardな塩基であるO原子はhardなカチオンであるアルカリ金属やアルカリ土類金属と、soft

な塩基であるN原子はsoftなカチオンである遷移金属や重金属と、それぞれ強い親和性を示す。

3-3. 環状化合物の例

クラウンエーテル(Fig4)は、バリノマイシンと類似しており、O原子と金属カチオンとの間に起こるイオン-双極子相互作用によって配位する。酸素原子が持つ内向きの孤立電子対があることで、そこに金属イオンや有機イオンを静電相互作用および配位相互作用によって、その中央部分にイオンを取り込む仕組みになっている。例として、Fig4に示した18-クラウン-6はカリウムイオンと安定な錯イオンを形成する。その内孔径は2.6~3.2Å、カリウムイオンのイオン半径は1.33Å(直径2.66Å)であるので、環のサイズとカチオンのサイズはちょうどフィットしているといえる。

環状化合物には酸素原子をドナー原子としたクラウンエーテルのほかに、N原子をドナー原子とした環状ポリアミン化合物も知られている。

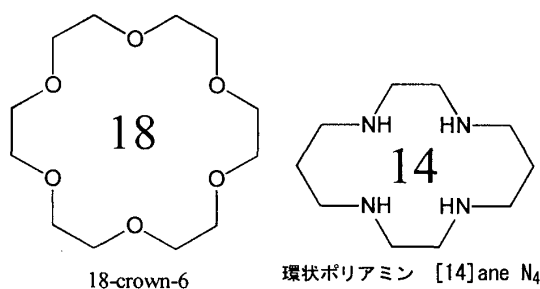


Fig4

Fig4に示したのは環状ポリアミンのうちの一つで、[14]ane N₄化合物である。クラウンエーテルになく、環状ポリアミン特有の性質として、プロトンに対する親和性が高いということが挙げられる。この性質を活かした例として、環状ポリアミンの窒素原子がプロトン化してカチオンになることで、アニオンに

対する包接能を示すホスト分子となりうる⁸(Fig.5).

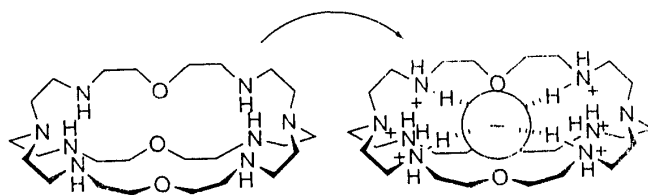


Fig.5

4. マクロサイクル

本研究室で研究している大環状化合物(マクロサイクル)はその分子内に2,2'-bipyridineを含み、N原子の孤立電子対がカチオンを取り込むのに最適な環境を作っている。

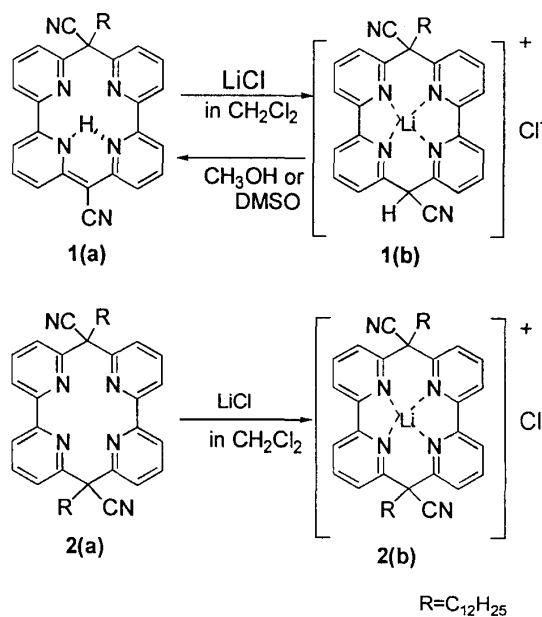


Fig.6

4-1. マクロサイクルによる錯形成①

この化合物は、Fig6の1(b)、2(b)に示されるように、リチウムイオンを取り込み、さらにアルキル基・R=buthylのモノブチル化された化合物の場合、リチウムイオンと程よい相互作用を示すため、液膜輸送のキャリアとして利用できる⁹と報告されている。しかし、実際に

液膜輸送用キャリアとして応用できるものは、1の化合物のみである。なぜなら、1の化合物は一度取り込んだリチウムイオンを、再び脱離することができるが、2の化合物は配位をすることができても、脱離しにくいことが実験により、明らかになったからである¹⁰。この違いは、モノ体とジ体では、リチウム錯体の錯体安定性が異なるために起こると考えられる。また、マクロサイクル1(a)は亜鉛イオンを取り込むことも確認されている^{10,11}。

4-2. マクロサイクルによる錯形成②

亜鉛イオンはイオン半径が0.74 Åのsoftな酸である。N原子はsoftな塩基であることから、HSAB則に則った比較的安定性の高い錯体と言えらる。

一方、リチウムイオンはイオン半径0.6 Åのhardな金属である。従って、1(b)、2(b)の錯体は、softな塩基であるN原子にhardな酸であるリチウムイオンが配位した、相互作用の弱い錯体であることが分かる。この組み合わせであるからこそ選択性が高く、またカチオンを放しやすい結合の仕方をして、液膜輸送が起こるのである。

しかし、hardなリチウムイオンとsoftなN原子の組み合わせは化合物1と2の双方に共通することであるので、二つの違いをこの理論で結論付けることは難しい。1(a)と2(a)両者の違いは、「モノ体とジ体であること」と「水素結合を持つこと」といった構造上の違いである。このことから、例えば構造の違いから、2(a)は1(a)よりもリチウムイオンにフィットするような環のサイズで、安定な錯体を形成するという現象が起こっており、また1(a)はリチウムイオンの配位において、環内水素の移動を必要とするのでそれぞれに違いが生じていると考えられる。

5. 終わりに

本研究室では、これまでマクロサイクルに関する研究を長年、行ってきた。構造もそのひとつであるが、未だ未知の部分があるため、今後もマクロサイクルの実態を追求し、新たな機能の発見するため、さらに研究を進めていかなくてはならないと、今回改めて感じた。

¹ 小川昭二郎,生活工学研究,Vol.1,78(1999)

² 小川昭二郎,生活工学研究,Vol.2,78(1999)

³ ヴォート,「生化学」(上)

⁴ D.F.Mayers,D.W.Urry,*J.Amer.Chem.Soc.*,94,77(1972)

⁵ 田伏岩夫,「ホスト-ゲストの化学」,共立出版(1979)

⁶ 福田豊,「プログラム学習 錯体化学」,講談社サイエンティフィック(1991)

⁷ 「化学大辞典」,東京化学同人(1989)

⁸ 有賀克彦,「超分子化学への展開」,岩波書店(2000)

⁹ 中谷陽子,「機能性大環状化合物の合成と輸送用キャリアへの応用」,1999年度修士論文

¹⁰ リズワングルイブライム,「2,2'-ビピリジンを含む大環状化合物とその金属錯体の合成及び溶媒による可逆的色変化」,1997年度博士学位論文

¹¹ R.Ibrahim et al.,*J.Amer.Chem.Soc.*,122,49(2000)