

蛍光性キラルセンサーの設計と評価：単一分子システム  
から組織化アプローチ

(研究課題番号：13650911)

平成 13～14 年度文部科学省科学研究費補助金

(基盤研究 (C) (2))

研 究 成 果 報 告 書

平成 15 年 3 月

研究代表者 久保 由治

(埼玉大学工学部応用化学科)

## はしがき

本研究成果報告書は、文部科学省科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）により平成13年度及び平成14年度におこなった研究成果をまとめたものである。

精緻な形状を的確に認識・情報発信できる合成試薬、すなわち光学センサーの合成は分子認識化学分野において魅力ある研究課題のひとつである。とりわけキラルセンシングは様々な用途への適用が可能となる。われわれは、当該研究課題において分子内光誘起電子移動（PET）過程を利用した高感度蛍光性キラルセンサーをできる限り単純な分子システムでの発現を目指し、その機能ユニットを組織化させる方法論の開拓を検討した。一方、アキラルな分子に不斉情報を転写して、任意に不斉場を構築する取り組みもおこなった。この研究を新しい概念に基づくキラルセンサーの提案に結びつけていきたいと考えている。

本研究成果は、埼玉大学工学部応用化学科の大学院生・学生諸君の多大な努力に基づくものであり、また組織化アプローチにおいては、埼玉大学理学部基礎化学科・中原弘雄先生の研究室との共同研究のなかでおこなわれていることをここに記し、あわせて感謝します。

## 研究組織

研究代表者 久保 由治（埼玉大学工学部助教授）

## 研究経費

平成13年度	2,500 千円
平成14年度	1,600 千円
計	4,100 千円

## 研究発表

### (1) 学会誌等

1) 久保由治

“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”

オレオサイセンス特集号「生体機能関連化学の新展開」、1, 617-625 (2001).

2) Y. Kubo, T. Ohno, J. Yamanaka, S. Tokita, T. Iida, and Y. Ishimaru,

“Chirality-Transfer Control Using a Heterotopic Zinc(II) Porphyrin Dimer”

*J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12700-12701 (2001).

3) T. Tozawa, S. Tokita, and Y. Kubo,

“An Allosteric Crown Ether-Induced Activity Control for the Cleavage of a Phosphodiester Bond”

*Tetrahedron Lett.*, **43**, 3455-3457 (2002).

4) Y. Kubo, S. Ishihara, M. Tsukahara, and S. Tokita,

“Isothiuronium-Derived Simple Fluorescent Chemosensors of Anions”

*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1455-1460 (2002).

5) T. Tozawa, T. Tachikawa, S. Tokita, and Y. Kubo

“Chirality Induction in a Dibenzo-30-Crown-10 Congener Promoted by an Ion-Pair Coordinated Self-Assembly”

*New J. Chem.*, **27**, 221-223 (2003).

## (2) 口頭発表

- 1) Y. Kubo, T. Ohno, J. Yamanaka, S. Tokita, T. Iida, and Y. Ishimaru,  
“Chirality-Transcriptional Control Using a Heterotopic Zinc(II) Porphyrin Dimer”  
26th International Symposium on Macrocyclic Chemistry, OP-3/PA-3, Fukuoka,  
July 15-20, 2001.
  
- 2) 久保由治、石原晋次、時田澄男、  
“チオウロニウム誘導型単純蛍光センサー”  
日本化学会第 80 秋季年会 (シンポジウム：学際領域におけるホスト-ゲスト  
化学の役割)、2B4-02、千葉、2001 年 9 月 20 日～23 日.
  
- 3) 戸澤友和、三澤善大、太刀川達也、時田澄男、久保由治、  
“分子性機能制御システムとしての大環状ジベンゾ-ジアザ-クラウンエーテ  
ル誘導体”  
第 16 回生体機能関連化学シンポジウム、2S2-10、千葉、2001 年 9 月 20 日、  
21 日.
  
- 4) 久保由治、大野隆基、山中淳一、時田澄男、飯田武揚、石丸雄大、  
“不斉情報を転写制御できる分子システムの合成開発”  
第 31 回構造有機化学討論会、2C07、山口、2001 年 10 月 27 日、28 日.
  
- 5) 久保由治、石井佑典、戸澤友和、太刀川達也、時田澄男、  
“アキラルなジベンゾ-30-クラウン-10誘導体における不斉誘起現象”

日本化学会第81春季年会、1H2-54、東京、2002年3月26日～29日。

- 6) 久保由治、大野隆基、山中純一、時田澄男、

“不斉情報が伝達制御できるビフェニル-20-クラウン-6誘導型亜鉛(II)ポルフィリンダイマー”

日本化学会第81春季年会、3H2-47、東京、2002年3月26日～29日。

- 7) 久保由治、大野隆基、山中純一、時田澄男、

“アロステリック亜鉛(II)ポルフィリンダイマーを用いた不斉伝達コントロール”

第17回生体機能関連化学シンポジウム、2S1-08、大阪、2002年9月25日、26日。

- 8) 戸澤友和、三澤善大、太刀川達也、時田澄男、久保由治、

“アロステリーを有するジベンゾ-30-クラウン-10類縁体とその機能評価”

第16回基礎有機化学連合討論会、2A07、東京、2002年10月3日～5日。

- 9) 久保由治、加藤正和、三澤善大、時田澄男、隈本康司<sup>井</sup>、小槻日吉三<sup>井</sup>（<sup>井</sup>高知大理）、

“イソチオウロニウム基に基づく分子認識システム：光学機能部位を含む各種関連誘導体の合成と性質”

日本化学会第83春季年会、3C1-33、東京、2003年3月18日～21日。

- 10) 三澤善大、久保由治、時田澄男、大熊広和<sup>井</sup>、中原弘雄<sup>井</sup>（<sup>井</sup>埼玉大理）

“イソチオウロニウム基に基づく分子認識システム：ナフタレン-イソチオウロ

ニウム誘導化組織分子膜の調製”

日本化学会第83春季年会、3C1-34、東京、2003年3月18日～21日.

11) 久保由治・石井佑典・吉沢俊啓・時田澄男、

“レジオ選択的ビス[亜鉛(II)ポルフィリン]導入型ジベンゾ-30-クラウン-10類縁  
体の合成と性質”

日本化学会第83春季年会、3G7-07、東京、2003年3月18日～21日.

### (3) 招待・依頼講演

1) 久保 由治、

“新しい分子性機能制御システムの構築、

特別講演会「分子認識技術の基礎と応用の最前線」、化学会館、東京、2001  
年7月23日.

2) Y. Kubo

“Handling of Chirality-Information at the Molecular Level”

Mini-Symposium on Molecular Recognition and Sensing,

Pohang University of Science and Technology, Pohang, Korea, November 2, 2001.

3) 久保 由治、

“動的分子認識を利用した形の制御：機能がプログラムされた分子システム  
を目指して”

産業技術総合研究所、つくば、2003年1月14日.

4) 久保 由治,

“動的分子認識を利用した形の制御：機能がプログラムされた分子システム  
を目指して”

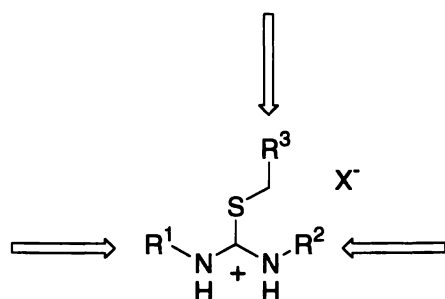
第 19 回機能性ホスト-ゲスト化学研究会、東京、2003 年 3 月 17 日.

## 研究成果

近年の有機合成技術や解析技術の格段の進歩に伴って、極めて精巧につくられた分子機械というべき生命現象の様々な作用機序を十分に解析しヒントにした機能性分子材料の創製がにわかに注目されつつある。この試みは次世代材料を指向した機能素材の高度化に資するであろう。申請者は、生命現象と材料化学の接点の情報の保存・処理・信号化であると仮定し、ホスト-ゲスト相互作用に基づく情報伝達リレーを機軸とした分子システムの合成開発をおこなっている。当該研究成果報告書では、平成 13~14 年度において、主に、「不斉」と「情報伝達・読み出し」という key word のなかで展開した研究概要をまとめる。さらに動的な不斉認識場の構築を目指して精力的に検討をおこなっている研究経過もあわせて報告し、今後のキラルプローブ創製に向けた取り組みとしたい。

### 1. 分子センサー（単一分子アプローチ）

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部位として蛍光団を連結させれば、蛍光性分子センサーとなる。当該研究課題である単一分子型のキラルセンサーの創製を目指す場合、分子内に不斉受容部位と蛍光部位を収束的に機能連携させる方法論の開発が不可欠となる。構造がシンプルで扱いやすく合成的拡張性に富む合成基体の探索が設計戦略上重要となった。



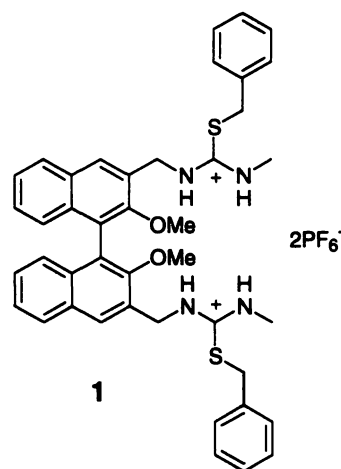
#### イソチオウロニウム基の合成的拡張性

1. 蛍光団の導入 => 蛍光センサー
2. 色素基の導入 => 色素化センサー
3. 不斉点の導入 => 不斉認識センサー
4. 脂質部位の導入 => 組織分子膜化



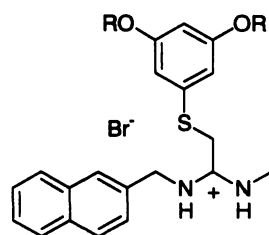
あるハロゲン化アルキルからアルカンチオールへ変換する際の鍵中間体として生成するイソチオウロニウム類は比較的安定に存在でき、かつ天然のアミノ酸であるアルギニン残基のグアニジン基と類似構造をもちカルボン酸イオンやリン酸イオンのようなオキソアニオン類と強い親和性を持つ。申請者らはこれをセンサー分子に組み込む設計を考え、そのイソチオウロニウム基の電子欠損性を分子内で適当な蛍光団と組み合わせさせた。その結果、蛍光特性を、光誘起電子移動 (PET) 過程を通じて効果的に制御でき、有機アニオン種の蛍光センシングに適用できることを示した (*J. Chem. Soc., Perkins Trans. 2*, 1455-1460 (2002))。

特に、1,1-ビナフタレン類は、不斉分子触媒や不斉認識部位として多用されるので、その骨格をもつビス(イソチオウロニウム)誘導体 (**1**) の合成ができた意義は大きい。現状では、ラセミ体にとどまっているが、今後展開が楽しみな化合物である。



## 2. 分子センサー (組織化アプローチ)

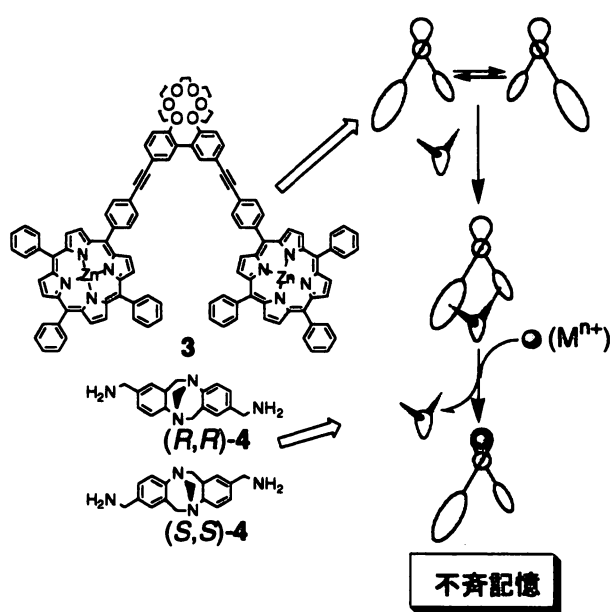
薬物検出など、分析化学分野における実用的な使用も視野に入れなくてはならない。そのためには、われわれが開発したイソチオウロニウム系蛍光センサーが水中に存在する被検査物質を高感度にセンシングできるシステム



**2** ( $R = C_nH_{2n+1}$ ;  $n = 16$  or  $18$ ) の開発が望まれる。本研究では、イソチオウロニウム基を親水頭部になりえることに着目し、長鎖アルキル基を導入した関連両親媒性化合物 (**2**) を合成した。それらを組織分子膜とすることにより、気-水界面に認識部位を固定することに成功した。気-水界面での水素結合はバルク中よりも効果的に作用するので、界面は水素結合による分子認識にとって有利な場

を提供する。事実、下層水に  $10^{-4} \sim 10^{-6}$  M のリン酸二水素ナトリウムを加えると、表面圧  $20 \text{ mNm}^{-1}$  以下で、分子膜は著しく膨張した。これは界面での相互作用を示唆する。目下、組織分子膜に基づく蛍光センシングを検討している。これらの結果の一部は、日本化学会第 83 春季年会 (2003 年 3 月) で口頭発表された。

### 3. 動的分子認識に基づく不斉情報伝達 (新しいキラルセンサーへの取り組み)

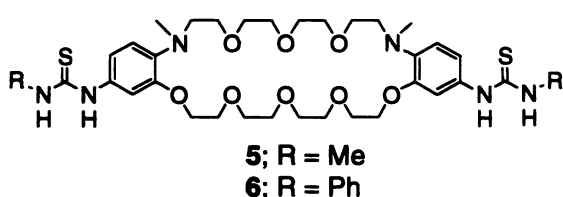


上記のように、当該研究課題の達成に向けてイソチオウロニウム基のアニオン認識を機軸とする蛍光センサーの合成をおこなってきた。しかしながら、不斉受容部位と蛍光読み出し部位を連携させるような分子を容易に合成するのは難しい。別のアプローチとして、合成が比較的易しいアキラルな分子を設定し

て、そこへ不斉誘起剤をホスト-ゲスト相互作用にともなう不斉情報の伝達・保存ができれば、動的な不斉場をアキラルな分子に誘導可能となる。そこで、キラルセンシングをおこなう取り組みを検討している。その研究目標の達成において採用された分子システム(3)には、いくつかの工夫が施されており、主たる特徴はふたつの亜鉛(II)ポルフィリン部位を 20-クラウン-6 誘導型 1,1'-ビフェニルスペーサーで連結していることである。よって、3 には 2 種類のキラルコンフォーマーが存在するが、低いキラル障壁のために、溶液中室温においてそのコンフォーマー間は迅速に相互変換している。しかしながら、3 の両亜鉛(II)ポルフィリン部位に対してダイトピックにかつある定まった方向で結合可能な不斉

誘起剤の添加は、効果的な錯体形成を通じて、**3**の分子上に不斉を誘起できるかもしれない。そして、クラウンエーテルスペーサーでのアロステリック機能とリンクさせれば、その不斉情報を分子上でコントロールできるものと期待した。この設計に対応できる不斉誘起剤として、不斉 V 字型構造をもち、**3**にダイトピックな結合ができる Tröger's base 誘導体(**4**)を合成して、不斉情報伝達リレーの動的制御をおこなったところ、アキラルな分子システムに動的な不斉反応場を発生させることに成功した (*J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12700-12701 (2001))。

#### 4. 高い配座柔軟性を有する大環状クラウンエーテル類縁体 (アロステリック酵素モデルから不斉誘起へ)

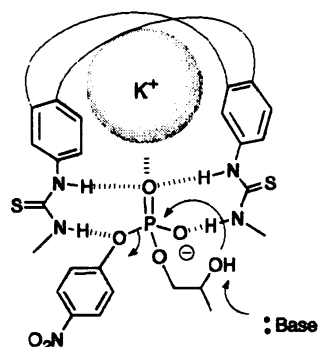


またわれわれは、動的分子認識を用いて自在機能制御できる分子システムの開発研究もおこなっている。ダイナ

ミックな配座変換がジベンゾ-ジアザ-30-クラウン-10 類縁体を機能制御反応場として活用した一連の成果を述べ、動的な不斉認識を目指す経緯を紹介する。

##### 4-1 アロステリック酵素モデル

有効なアニオン結合性部位であるチオウレア基を両ターミナルベンゼン環にレジオ選択的に導入した分子(**5**)は、 $K^+$ との錯体形成時に U 字型構造へ配座変換する。その結果、両チオウレア基が互いに接近し、生体重要化

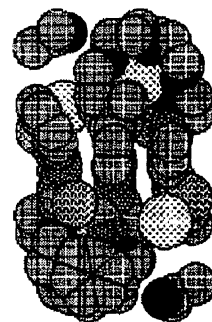


学種であるリン酸イオン類捕捉の反応場ができる。この性質は、システム(**5**)がアロステリック制御型人工酵素モデルとしての可能性を示唆する。すなわち、得られたリン酸イオン結合制御を機能化された反応場とみなし、リン酸ジエステル結合開裂に対する活性調節を試みた。その結果、 $K^+$ の“off-on”でリン酸ジ

エステル結合の開裂が実質的に進行していることが見いだされた (*Tetrahedron Lett.*, **43**, 3455-3457 (2002))。

#### 4-2. アキラルなジベンゾ-ジアザ-30-クラウン-10 誘導体における不斉誘起現象

当該システムの構造化学を X-線結晶構造解析で検討していく過程で、関連誘導体(6)の KI 錯体が  $K^+$  と  $I^-$  との協同的アシストによって二量化を形成し、各クラウンエーテルユニットが不斉配座をとることがわかった (*New J. Chem.*, **27**, 221-223 (2003))。これは、溶液中における動的な不斉誘起の可能性を示唆する結果であり、目下、大環状クラウンエーテルを用いた動的な不斉反応場モデルの開発を検討している。



学術雑誌別刷、ならびに学術研究集会における発表の要旨・予稿  
(抜粋)

1) 久保由治

“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”  
オレオサイセンス特集号「生体機能関連化学の新展開」、**1**, 617-625 (2001).

2) Y. Kubo, T. Ohno, J. Yamanaka, S. Tokita, T. Iida, and Y. Ishimaru,

“Chirality-Transfer Control Using a Heterotopic Zinc(II) Porphyrin Dimer”  
*J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12700-12701 (2001).

3) T. Tozawa, S. Tokita, and Y. Kubo,

“An Allosteric Crown Ether-Induced Activity Control for the Cleavage of a  
Phosphodiester Bond”  
*Tetrahedron Lett.*, **43**, 3455-3457 (2002).

4) Y. Kubo, S. Ishihara, M. Tsukahara, and S. Tokita,

“Isothiuronium-Derived Simple Fluorescent Chemosensors of Anions”  
*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1455-1460 (2002).

5) T. Tozawa, T. Tachikawa, S. Tokita, and Y. Kubo

“Chirality Induction in a Dibenzo-30-Crown-10 Congener Promoted by an Ion-Pair  
Coordinated Self-Assembly”  
*New J. Chem.*, **27**, 221-223 (2003).

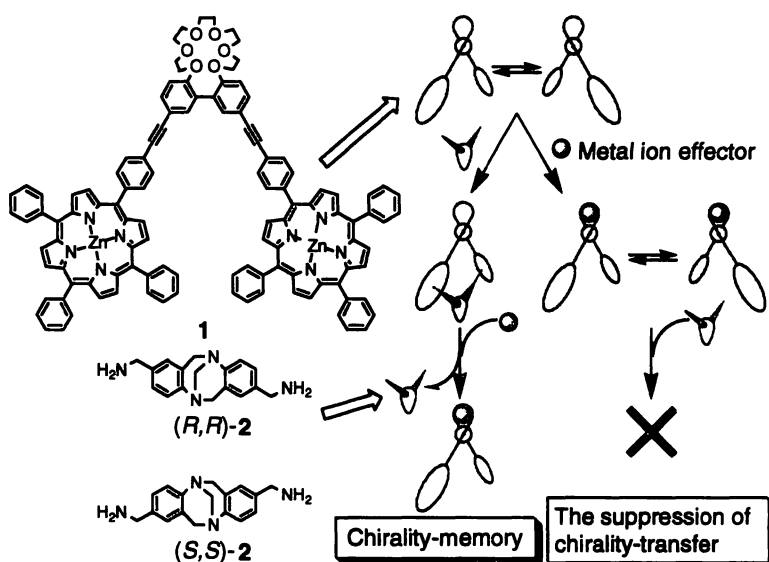
- 6) 久保由治、大野隆基、山中純一、時田澄男、  
“アロステリック亜鉛(II)ポルフィリンダイマーを用いた不斉伝達コントロール”  
第17回生体機能関連化学シンポジウム、講演要旨集、p. 48-49 (2002年9月25日、26日) .
- 7) 戸澤友和、三澤善大、太刀川達也、時田澄男、久保由治、  
“アロステリーを有するジベンゾ-30-クラウン-10類縁体とその機能評価”  
第16回基礎有機化学連合討論会、講演予稿集、p. 96-97 (2002年10月3日～5日) .
- 8) 三澤善大、久保由治、時田澄男、大熊広和<sup>#</sup>、中原弘雄<sup>#</sup> (<sup>#</sup>埼玉大理)  
“イソチオウロニウム基に基づく分子認識システム：ナフタレン-イソチオウロニウム誘導化組織分子膜の調製”  
日本化学会第83春季年会、3C1-34、東京 (2003年3月18日～21日) .

## アロステリック亜鉛 (II) ポルフィリンダイマーを用いた不斉伝達コントロール

(埼玉大工) ○久保由治・大野隆基・山中淳一・時田澄男

【序】われわれは、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、生命現象を機能開拓のヒントに、材料としての拡張性やハイブリッド化を念頭にできる限りシンプルかつインテリジェントな分子システム的设计及び合成をおこなっている。生命反応における高度な秩序維持の達成には、アロステリーに基づくシグナル伝達が重要な役割を演じている。とりわけ、生命系における分子情報伝達系を眺めてみると、同じタンパク質を用いてある種の情報伝達を促進したり抑制したりする興味深い現象に出くわす。同じ因子をどのように作用させれば、情報の相対する伝達制御をおこなうことができるのであろうか。この現象に“不斉”という情報媒体を用いてアプローチを試みた。

【設計】本研究目標の達成において採用された分子システム(1)<sup>1)</sup>には、いくつかの工夫が施されており、その特徴はふたつのポルフィリン部位を 20-クラウン-6 誘導型 1,1'-ビフェニルスペーサーで連結していることである。よって、1 には 2 種類のキラルコンフォーマーが存在するが、低いキラル障壁のために、溶液中室温においてそのコンフォーマー間は迅速に相互変換している。しかしながら、1 の両ポルフィリン部位に対してダイトピックにかつある定まった方向で結合可能な不斉



誘起剤の添加は、その効果的な錯体形成を通じて、1 の分子上にその不斉を誘起できるかもしれない。そして、クラウンエーテルスペーサーでのアロステリック機能とリンクさせれば、その不斉情報を分子上でコントロールできるものと期待した。この設計に対応できる不斉誘起剤として、不斉 V 字型構造をもち、1 の両ポルフィリン部位にダイトピックな結合ができる Tröger's base 誘導体(2)を合成し、不斉情報伝達リレーの動的制御をおこなった。

【結果と考察】得られた結果を Figure 1 に示す。システム(1)にキラルな 2 の添加は、1・2 錯体の形成に伴って励起子分裂型の CD スペクトルを与える。続いて、1 のクラウンエーテル部位と強い結合が期待される Ba<sup>2+</sup>をその 1・2 錯体溶液中に添加したところ、Soret 帯の短波長シフトがみられ Ba<sup>2+</sup>の競争的錯体形成に基づく不斉誘起剤(2)の解除が示唆された。その挙動をモニターした CD スペクトルは、大過剰の Ba<sup>2+</sup>の添加でさえアクティブであった。そして極めて興味深いことに、アキラルな 3 を添加して 2 を系から除去した結果、CD 強度が再び増加するという現象を見だし、不斉が当該分子上で保存され

○くぼゆうじ・おおのたかもと・やまなかじゅんいち・ときたすみお

yuji@apc.saitama-u.ac.jp

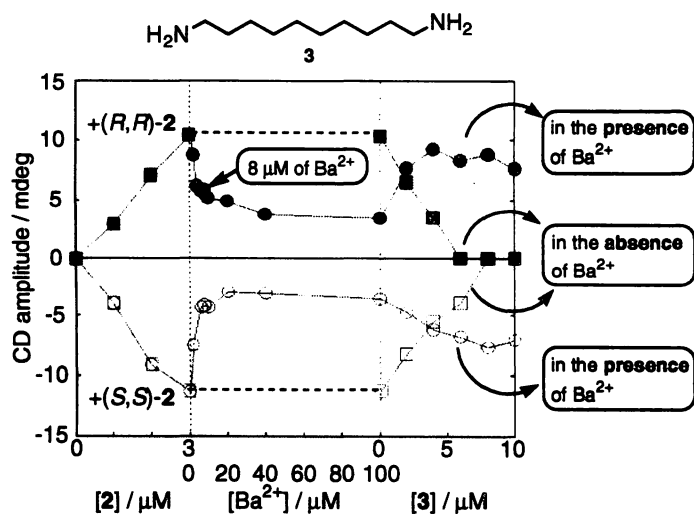


Figure 1. Changes in CD amplitude ( $\Delta\theta = \theta_{\text{first Cotton}} - \theta_{\text{second Cotton}}$ ) [1] = 2.0  $\mu\text{M}$ .

ていることを確かめた<sup>2)</sup>。

一方、不斉情報の動的制御の観点から、同じ Ba<sup>2+</sup> を用いて不斉情報の伝達抑制を試みた (Figure 2)。すなわち系中にあらかじめ 1 に対して 50 当量の Ba<sup>2+</sup> を存在させておき、その条件下で (R,R)-2 を添加させていった。今度は、不斉誘起の指標となる CD 強度が Ba<sup>2+</sup> の存在下で抑えられ、そのプロットは、シグモイド型の曲線になった。本条件下では、Ba<sup>2+</sup> の添加により不斉情報の伝達を抑えたことになる。

以上、同一のエフェクター金属イオンを用いて、不斉伝達・保存、及び不斉情報の伝達抑制という対峙する挙動を発現させることに成功した。本分子システムは、不斉をその分子内に刷り込むことができるので、任意に不斉誘導できる機能化された反応場の構築に向けた新しい方法論となりうるものと考えられる。

1) Y. Kubo, Y. Murai, J. Yamanaka, S. Tokita, and Y. Ishimaru, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 6019 (1999).

2) Y. Kubo, T. Ohno, J. Yamanaka, S. Tokita, T. Iida, and Y. Ishimaru, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12700 (2001).

## Chirality-Transfer Control Using an Allosteric Zinc(II) Porphyrin Dimer

(Saitama University, Faculty of Engineering)

○Yuji Kubo, Takamoto Ohno, Jun-ichi Yamanaka, and Sumio Tokita

Here we report that chirality-transfer control has been successfully achieved using a 2,2'-biphenyl-20-crown-6-bridged bis(zinc(II) porphyrin) 1. The achiral system 1 contains paired porphyrin chromophores that does not only interact with a suitable chiral inducer ditopically but also allow us to monitor an induced chirality easily using circular dichroism (CD) spectra. Indeed, when we employed an enantiopure Tröger's base analogue 2, 1 was driven into an enantiomeric conformer upon complexation of 2 with 1. It is noteworthy that, although an anti-cooperative binding motif in the presence of metal ion effector (Ba<sup>2+</sup>) released the Tröger's base analogue from the system, the Tröger's base analogue-induced chirality still remained. Alternatively, adding 2 to a solution of the system in the presence of (Ba<sup>2+</sup>) was found to suppress the chirality-induction on the system. Taken together, the dynamic conformation control associated with anti-cooperative host-guest binding motif on 1 allowed us to develop chirality-transfer control system.



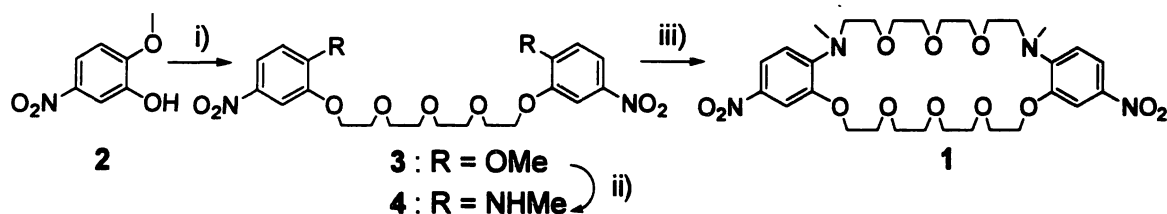
アロステリーを有するジベンゾ-30-クラウン-10 類縁体：合成とその機能評価

(埼玉大工) 戸澤友和・三澤善大・太刀川達也・時田澄男  
○久保由治

【序】近年の分子認識化学において、静的認識から動的認識へのパラダイムシフトを担う方法論の開拓が注目されている。特に、生体システムは刺激や情報に対して動的に応答する柔軟な構造をもち巧みな機能制御を発現している（アロステリー）。このような作用機序をヒントに、新しい動作概念をもつ機能性分子の創製は興味ある研究課題である。本発表では、ダイナミックな配座変換が期待できる大環状クラウンエーテルを機能制御反応場として活用した一連の成果について報告する。

【結果と考察】1. 合成 -レジオ選択的官能基導入-<sup>1)</sup>

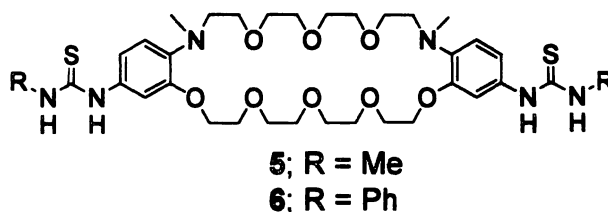
演者らが着目したジベンゾ-30-クラウン-10はK<sup>+</sup>や芳香族ジカチオンとの錯体形成時においてU字型構造が誘起されるユニークな特性をもつ。しかしながら、両末端のベンゼン環に官能基を位置選択的導入することが難しく機能化はあまり進んでいなかった。そこで、レトロ合成を駆使したところ、ジアザ誘導体とすることで市販の2から、レジオ選択的にニトロ基が導入された1を僅か3段階で合成することができた。(Scheme 1)。



Scheme 1. Reagents and conditions: (i) 3,6,9-trioxaundecane-1,11-diyl bistosylate, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, dry acetone, reflux, quant.; (ii) methanolic solution of MeNH<sub>2</sub> (40% v/v), in a sealed tube, 100 °C, quant.; (iii) 3,6,9-trioxaundecane-1,11-diyl bistosylate, NaH, dry DMF, 80 °C, 22%.

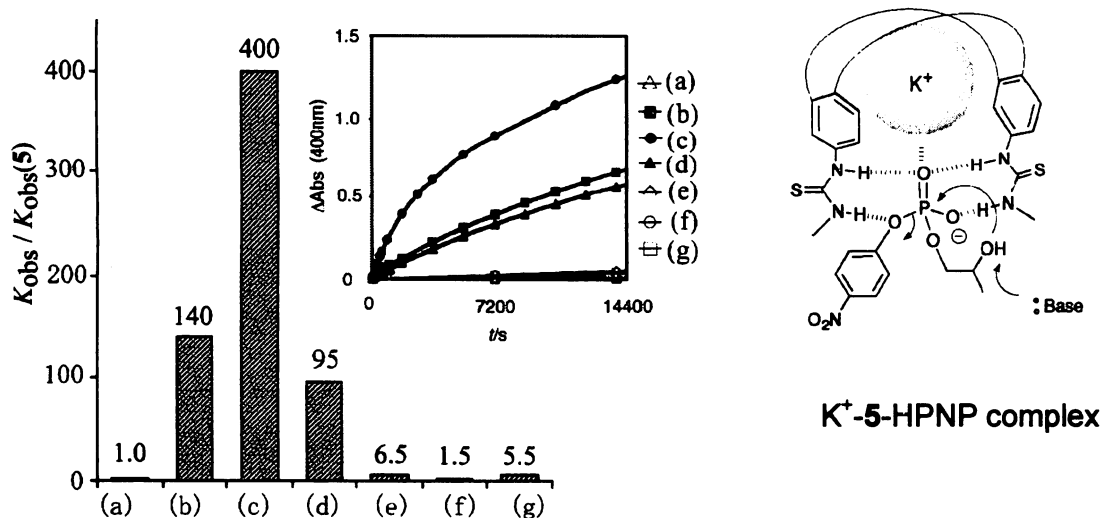
2. アロステリック酵素モデルへの展開<sup>2)</sup>

「単純な分子で高次機能の発現」という設計戦略の具現化を目指して、1を合成的に発展させた。分子(1)のニトロ基は還元して容易にアミノ基に変換できるので、様々な官能基の導入が可能となる。



ここで1のニトロ基を2段階の反応を経て有効なアニオン結合性部位であるチオウレア基に変換した（化合物(5)）。この特性とK<sup>+</sup>との錯体形成時にU字型構造に変化する柔軟な配座特性と組み合わせたところ、5は生体重要化学種であるリン酸イオン類捕捉の“off-on”制御を達成した。この性質はシステム(5)がアロステリック制御型人工酵素モデルとしての可能性を示唆する。すなわち、得られたリン酸イオン

とざわともかず・みさわよしひろ・たちかわたつや・ときたすみお・○くぼゆうじ



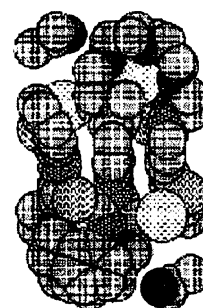
**Figure 1.** Acceleration effects  $k_{obs} / k_{obs}(5)$  on the cleavage of HPNP (0.85 mM) in a MeCN solution involving 0.1 M  $NEt_3$  at 25 °C. (a) **5** (4.5 mM); (b) **5** (4.5 mM) +  $Na^+$  (4.5 mM); (c) **5** (4.5 mM) +  $K^+$  (4.5 mM); (d) **5** (4.5 mM) +  $Cs^+$  (4.5 mM); (e) *N*-methyl-*N'*-phenyl thiourea (9.0 mM) +  $K^+$  (4.5 mM); (f) dibenzo-30-crown-10 (4.5 mM) +  $K^+$  (4.5 mM); (g)  $K^+$  (4.5 mM); Insertion data: time course of the reaction in above conditions, (a) ( $\Delta$ ); (b) ( $\blacksquare$ ); (c) ( $\bullet$ ); (d) ( $\blacktriangle$ ); (e) ( $\blacklozenge$ ); (f) ( $\circ$ ); (g) ( $\square$ ). The kinetic data are averaged over at least individual three runs.

結合制御を機能化された反応場とみなし、リン酸ジエステル結合開裂に対する活性調節を試みた。RNA モデル化合物となる HPNP は当該酵素モデルに適切な反応基質であり、生成する *p*-ニトロフェノートを UV/Vis 分光光度法で定量したところ、 $K^+$ -**5** 錯体を用いた系でリン酸ジエステル結合の開裂が実質的に進行していることが見いだされた (Figure 1)。

### 3. アキラルなジベンゾ-ジアザ-30-クラウン-10 誘導体における不斉誘起現象

当該システムの構造化学を X-線結晶構造解析で検討していく過程で、関連誘導体 (6) の KI 錯体が  $K^+$  と I $^-$  との協同的アシストによって二量化を形成し、各クラウンエーテルユニットが不斉構造であることがわかった。これは、溶液中における動的な不斉誘起の可能性を示唆する結果であり、目下、大環状クラウンエーテルを用いた不斉誘導モデルの開発を検討している。

以上、構造が単純でありながら大きな配座変換が誘起できる大環状クラウンエーテル類の機能化をおこなった。この取り組みは直ちに分子レベルでの機能制御 (スイッチ) 可能な物質群の創製と結びつくので、分子材料の高度化に資する方法論になろう。



$2(K^+-6)I^-$  complex  $\cdot 2CH_3COCH_3$

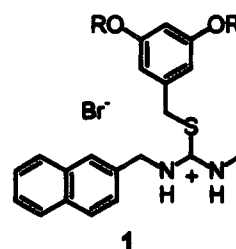
- 1) T. Tozawa, Y. Misawa, S. Tokita, and Y. Kubo, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5219 (2000); 化合物(1)の NLO-活性レセプターとしての性質 ; S. Houbrechts, Y. Kubo, T. Tozawa, S. Tokita, T. Wada, and H. Sasabe, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **39**, 3859 (2000).
- 2) T. Tozawa, S. Tokita, and Y. Kubo, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 3455 (2002).

イソチオウロニウム基に基づく分子認識システム：  
ナフタレン-イソチオウロニウム誘導化組織分子膜の調製

(埼玉大工・埼玉大理) ○三澤善大・久保由治・時田澄男・大熊広和・中原弘雄

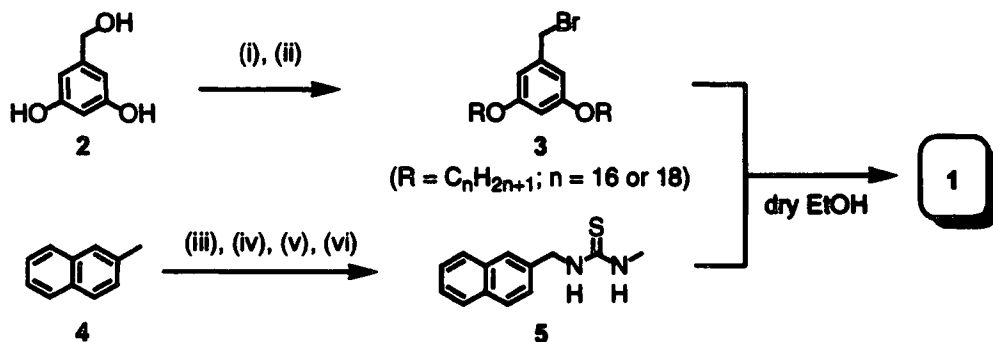
Molecular Recognition Systems Based on an Isothiuronium Group: Preparation of Naphthalene-Isothiuronium-Derived Organized Molecular Layers (Faculty of Engineering, Saitama University and Faculty of Science, Saitama University) MISAWA, Yoshihiro; KUBO, Yuji; TOKITA, Sumio; OHKUMA, Hirokazu; NAKAHARA, Hiroo

1. 気-水界面での水素結合は、バルク中よりも効果的に作用するので、界面は水素結合による分子認識にとって有利な場を提供する<sup>1)</sup>。われわれは、イソチオウロニウム基とナフチル基を機能連携させた化合物が、有機溶媒中で蛍光性アニオンセンサーとして機能することを報告しており<sup>2)</sup>、その組織分子膜の調製は、水溶液中のアニオン認識への機能拡張を可能にする。本研究では、イソチオウロニウム基が親水頭部になることに着目し、長鎖アルキル基を導入した関連両親媒性化合物 (1) の合成をおこなった。そして、得られた 1 を用いて、気-水界面における分子認識能を調査した。



(R = C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>; n = 16 or 18)

2. 3. 合成経路を Scheme 1 に示す。まず、3,5-ジヒドロキシベンジルアルコール (2) から 2 段階でジアルコキシベンジルブロミド (3) へと誘導した。一方、2-メチルナフタレン (4) からチオウレア体 (5) を合成し、3 と 5 をエタノール中で反応させることで目的の 1 を得た。そして、1 をクロロホルム溶液から蒸留水 (pH 5.8, 10 °C) 上に単分子膜として展開し、表面圧-面積曲線から安定な凝縮膜の形成を確認した。さらに、下層水に 10<sup>-4</sup>~10<sup>-6</sup>M のリン酸二水素ナトリウムを加えると、表面圧 20 mN m<sup>-1</sup> 以下で、単分子膜は著しく膨張した。発表では、その組織分子膜の調製法およびその特性について議論する。



Scheme 1. Reagents and conditions: (i) C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>Br (n = 16 or 18), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, dry DMF; (ii) PBr<sub>3</sub>, dry THF; (iii) N-bromosuccinimide, 2,2'-azobis(isobutyronitrile), CCl<sub>4</sub>; (iv) K<sup>+</sup> phthalimide<sup>-</sup>, dry DMF; (v) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, EtOH-THF; (vi) MeNCS, CHCl<sub>3</sub>.

1) 有賀, 田口, 国武, 表面, 36, 113 (1998).

2) Y. Kubo, M. Tsukahara, S. Ishihara, and S. Tokita, *Chem. Commun.*, 2000, 653; Y. Kubo, S. Ishihara, M. Tsukahara, and S. Tokita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2002, 1455.