

融 合 領 域 研 究 開 発

第 二 分 冊

ケモインテリジェンス

平成11年3月

新エネルギー・産業技術総合開発機構
委 託 先 財団法人産業創造研究所



010013330-5

調査項目	融合領域研究開発 (ケモインテリジェンス) (調査委託先名) 財団法人 産業創造研究所 (報告書作成年月) 平成11年3月 (頁数) 136 頁
調査目的	ケモインテリジェンスでは、生命現象の引き金として極めて重要な役割を担っている分子認識を発現する分子を人工的に構築し、生体における物質の透過、輸送、分離、応答、情報伝達、変換等を常温常圧で実現することを目標にしている。本研究では酵素、レセプター等の生体機能を持つ分子、分子集合体を設計、合成することにより、優れた機能を有する材料開発に資する基礎技術を確立することを目的として研究した。

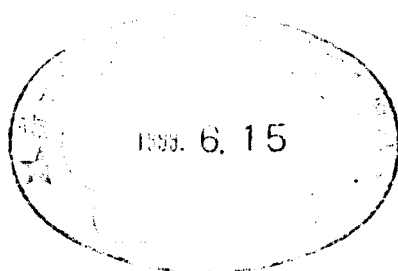
(報告書作成年月) 平成11年3月 (頁数) 136 頁

ケモインテリジェンスでは、生命現象の引き金として極めて重要な役割を担っている分子認識を発現する分子を人工的に構築し、生体における物質の透過、輸送、分離、応答、情報伝達、変換等を常温常圧で実現することを目標にしている。本研究では酵素、レセプター等の生体機能を持つ分子、分子集合体を設計、合成することにより、優れた機能を有する材料開発に資する基礎技術確立することを目的として研究した。

融 合 領 域 研 究 開 発

第 二 分 冊

ケモインテリジェンス



平成11年 3 月

新エネルギー・産業技術総合開発機構
委託先 財団法人産業創造研究所

まえがき

「融合領域研究開発」は、財団法人産業創造研究所が通商産業省工業技術院研究業務課プロジェクトとして、新エネルギー・産業技術開発機構(NEDO)から委託を受けて研究開発を進めている。この研究開発は、原始・分子レベルが持つ特異の物性メカニズムを解明し、新機能材料や分子機械等の基礎技術を創出することで、新たな産業の創造を図ることを目的として、ケモインテリジェンス及びバイオニックデザインなどに関する研究を平成10年度より実施している。

本報告書は、平成10年度に実施した「ケモインテリジェンスに関する研究」の成果としてまとめたものである。

「ケモインテリジェンスに関する研究」において、生命現象の引き金として極めて重要な役割を担っている分子認識を発現する分子を人工的に構築し、生体における物質の透過、輸送、分離、応答、情報伝達、変換等を常温常圧で実現することを目標としている。分子認識は水素結合、ファンデルワールス力、クーロン力等の弱い相互作用の集積により効果的に発現する機能であり、遺伝子、酵素、レセプター等の生体での機能発現と深く関わっている。生体における分子レベル、細胞レベルでの高次の構造形成、超分子構築も弱い相互作用の集積によるものである。このように、分子認識は弱い分子間相互作用を介在して発現する、生命現象の根幹に関わる重要なものである。「ケモインテリジェンスに関する研究」においては、酵素、レセプター等の機能を持つ分子、分子集合体を設計、合成することにより、優れた機能を有する材料開発に寄与することが可能となる。分子認識において、捕捉されるゲスト分子としてイオン性物質、生体関連物質、中性物質、気体分子等が上げられ、これらの分子を選択的に捕捉するホスト分子を人工的に構築することは生体由来物質と違って、安定性、耐久性、大量合成の見地から大きな利点がある。これらを実現するために、計算機化学的な見地からの理論的アプローチ、分子認識能を持つ化合物の設計・合成、その機能開発と構造解明、さらにその材料化と応用を行っていく。

分子認識の人工的な構築に関しては世界的にますますその研究の重要性を増しており、その研究開発の進展は新産業創出をもたらすものと考えている。

ケモインテリジェンス
調 査 委 員 名 簿

(委員長)

中井 武 東京工業大学工学部 教授

(委員)

新海 征治 九州大学工学部 教授

青山 安宏 九州大学工学部 教授

木村 栄一 広島大学医学部 教授

戸田 芙三夫 愛媛大学工学部 教授

築部 浩 大阪市立大学理学部 教授

池田 功 大阪大学工学部 教授

木村 恵一 和歌山大学工学部 教授

山内 脩 名古屋大学理学部 教授

小夫家 芳明 奈良先端科学技術大学院大学 教授

塩谷 光彦 文部省分子科学研究所 教授

廣田 穰 横浜国立大学工学部 教授

荻野 博 東北大学理学部 教授

早下 隆士 東北大学理学部 助教授

中村 貴義 北海道大学電子科学研究所 教授

土屋 莊次 日本女子大学理学部 教授

遠藤 泰樹 東京大学教養学部 助教授

茅 幸二 慶応大学理工学部 教授

寺崎 治 東北大学理学部 助教授

西 信之 文部省分子科学研究所 教授

梶本 興亜 京都大学大学院理学研究科 教授

近藤 保 豊田工業大学 教授

中田 宗隆 東京農工大学大学院 教授

山内 薫 東京大学理学部 教授

泉 順 三菱重工業(株)長崎研究所 主席研究員

諸角 達也	北海道大学地球環境科学研究科 助手
山下 啓司	名古屋工業大学応用化学科 助教授
竹内 俊文	広島市立大学情報科学部 教授
久保 由治	埼玉大学工学部助 教授
力石 紀子	神奈川大学理工学部 助手
鈴木 孝次	慶応義塾大学理工学部 教授
鍋島 達弥	筑波大学化学系 助教授
久本 秀明	慶応義塾大学理工学部 助手
後藤 敬	北里大学理工学部 助教授
荒木 孝二	東京大学生産技術研究所 教授
加藤 明良	成蹊大学工学部 教授
廣田 栄次	総合研究大学院大学 学長
徳丸 克己	筑波大学 名誉教授
幸田 清一郎	東京大学工学部 教授
渋谷 一彦	東京工業大学理学部 教授
春田 正毅	大阪工業技術研究所 主席研究官
鳥居 保良	名古屋工業技術研究所 融合材料部長
北野 邦尋	北海道工業技術研究所 研究企画官
立山 博	九州工業技術研究所 研究企画官
細川 純	四国工業技術研究所 企画課長
鳥居 一雄	東北工業技術研究所 機能化学部長
山本 茂之	中国工業技術研究所 生産基礎技術部長
吉田 晴男	名古屋工業技術研究所 材料プロセス部主任研究官
池庄司 民夫	東北工業技術研究所 金属素材部主任研究官
小川 浩	名古屋工業技術研究所 構造プロセス部主任研究官
竹尾 陽敏	物質工学工業技術研究所 有機材料部長
脇坂 昭弘	資源環境技術総合研究所大気圏環境保全部 主任研究官
田口 和宏	物質工学工業技術研究所有機材料部 グループリーダー
鶴沢 浩隆	物質工学工業技術研究所有機材料部 研究員
新保 外志夫	物質工学工業技術研究所高分子材料部 グループリーダー

八瀬 清志	物質工学工業技術研究所高分子物理部	グループリーダー
都築 誠二	物質工学工業技術研究所基礎部	主任研究官
平谷 和久	産業技術融合領域研究所	総合研究官
名川 吉信	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 主任研究官
高橋 利和	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 主任研究官
北條 博彦	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
崔 源文	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
徳久 英雄	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
神林 秀	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
山田 耕一	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 主任研究官
菅原 孝一	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 主任研究官
古賀 健司	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 主任研究官
宮脇 淳	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 主任研究官
小平 哲也	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
森野 勇	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
安部 恒	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
E. M. Markin	産業技術融合領域研究所	ケイ・インテリジェンスグループ 研究員
芹生 尚之	財団法人 産業創造研究所	調査研究部長

(研究者)

芹生 尚之	財団法人 産業創造研究所	調査研究部長
O. Ingolfsson	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 研究員
A. B. Vakhtin	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 研究員
崔 源文	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 研究員
森 嵩	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 主管研究員
千野 哲夫	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 主任研究員
高嶋 耕司	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 主任研究員
山畑 容子	財団法人 産業創造研究所	調査研究部 研究員

ケモインテリジェンス

目次

まえがき

調査委員名簿

I. 成果の概要	1
II. 本論	7
1 分子間相互作用解明のための理論的アプローチ	7
1.1 The Effects of Ortho Hydroxyl Group on the Torsional Potential of Methoxy Group of Anisole	7
1.2 High Level ab initio Calculations of the Interaction Energies of C ₂ H ₄ -CH ₄ Complex as a Model of CH/ π Interaction	11
1.3 Computational Analysis of Intermolecular Forces: A New Method for Energy Partitioning	16
1.4 Ab initio Studies of Substituent Effects on the Hydrogen Bonding of Uracil Derivatives in A-U Base-Pair	18
2 ホスト分子の設計と合成	20
2.1 Structural Study of a Binaphthyl-derived Calix[4]crown Possessing Heterogeneous Microenvironments	20
2.2 Preparation of Novel Macrocyclic Cyclophanes (exo-Hydroxycalixarene Analogues)	21
2.3 Synthesis and Structures of Silacalix[n]arenes	22
2.4 Design and Application of Novel Molecular Cavities Based on <i>m</i> -Terphenyl Units	23
2.5 Syntheses and Functions of Macrocyclic Polyethers Having iso-Butenyl Groups	24

2.6 Synthesis of Novel Macrocycles Bearing Pyrimido[5,4-d]pyrimidine Units	28
2.7 Synthesis of Binaphthol Derivatives Which Have a Phenolic Hydroxyl Group via Tandem Claisen Rearrangement	29
3 中性分子認識能を持つホスト分子の構築	33
3.1 Molecular Recognition and Chirality Sensing by Intelligent Lanthanide Complex Receptors	33
3.2 Intelligent Membranes That Use Molecular Recognition	35
3.3 Artificial Receptors and Chemosensors for Biomolecules	37
3.4 Equilibrium Formation of N2-Bridged Dinuclear Ruthenium(II) Tertiary Polyamine Complex	39
3.5 Synthesis of Dinuclear Ruthenium Complexes with Tertiary Polyamine Ligands and the Formation of Ru-N2-Ru Bridge in Solution	43
3.6 Artificial Receptors with Multi-recognition Sites Containing 2,6- Diaminopyridine Moieties	46
3.7 Synthesis and Molecular Recognition Ability of a New Class of Water-Soluble Pyrenophanes	51
3.8 Molecular Recognition Ability of Ferrocene-Modified Artificial Ditopic Nucleobasereceptors for Dinucleotide Derivatives	52
3.9 Synthesis of Chiral Crownphanes via Tandem Claisen Rearrangement	53
3.10 Syntheses and Functions of Novel Macrocyclic Molecules Containing Phenolic Hydroxyl Groups	59
3.11 Structure and Properties of Crownphanes Having Phenolic Hydroxyl Groups	66
4 イオン性物質認識化合物のセンサーへの応用	73
4.1 Intelligent Crown Ether Probes for Use in Aqueous Media	73
4.2 Design and Energetics of Novel Anion Hosts	75

4.3 Intermolecular and Ion-Molecular Interactions Evaluated through Mass Spectrometric Analysis of Clusters in Solution.....	77
4.4 Benzo-15-crown-5-fluoroionophore/cyclodextrin Complex with Remarkably High Potassium Ion Sensitivity and Selectivity in Water.....	78
4.5 The New Chemosensors for Alkaline Earth Metal Ions Based on Non-Cyclic Crown Ether with "On-Off" Fluorescence Signal of 9-Anthryl Aromatic Amide through Controlling a New Class of TICT Relaxation	79
4.6 Positive and Negative Allostery in Ion Binding with a Pseudocryptand ..	80
4.7 Salicylate Derived Metal-Assisted Crown Ether for Efficient and Selective Binding of Metal Ions	84
4.8 Synthesis of Oxovanadium Complexes of Hydroxyazine-Type Heterocycles and Their Insulin-Mimetic Activities.....	85
4.9 Metal Ion Binding Ability of <i>p-t</i> -Butylcalix[4]arene Having Circular NH---O=C Intramolecular Hydrogen-Bonding	86
4.10 Novel Magnesium Probe Molecules (Chromoionophores) Based on Coumarin Derivatives	87
4.11 Water Content Sensing in Organic Solvents Using Acridyl Based Fluorescent Dyes	88
4.12 Design and Synthesis of a Highly Selective Ammonium Ionophore and Its Application to an Ion-Sensing Component for an Ammonium Ion Sensor.....	89
5 超分子構造の構築とその機能.....	90
5.1 Molecular Networks.....	90
5.2 Hierarchical Self-Assembly of High -Axial Ratio Microstructures: From Simple Bolaamphiphiles to Microtubes, Ribbons, and Ropes	91
5.3 Supramolecular Chemistry with a View towards Materials Science, Biology and Medicine	93
5.4 Dendrimers: Supramolecular Synthesis, Host-Guest and Switching Properties	95
5.5 Artificial Ion Channels -Mimics of Biological Signal Transduction-	97

5.6 Effect of Functional Groups in Synthesis of [2]Rotaxanes	99
5.7 Induced Circular Dichroism in Peptide[2]rotaxnes	100
5.8 Programmed Assembly-Controlled Disassembly as a Strategy in Synthesis	101
5.9 Intralayer Hydrogen-Bond-Directed Nano-Fiber Formation from Valylvaline Bolaamphiphiles	102
5.10 Spontaneous Homo- and Hetero-Assembly of 2-Glucosamide- and Phenylboronic Acid-Based Bolaamphiphiles	103
5.11 Polymerization of Bolaform Butadiyne 1-Glucosamide in Self-Assembled Nanoscale-Fiber Morphology	104
5.12 Transmission Electron Microscopy in Supramolecular Assemblies	105
5.13 Design and Photophysical Properties of a New Porphyrin Model System ·	107
5.14 Enantio Selective Catalysis by Amphiphilic Molecular Assembly Catalysts Possessing Polyethylene Glycol and Peptide Sequence	108
5.15 Designing Fluorescent Receptor – Direct Tuning of Emitting Process by Guest Association	109
6 材料化、応用を目指したアプローチ	110
6.1 Light-Induced Structural Changes of Langmuir-Blodgett Films of Azobenzene	110
6.2 Photochemical Metal-Ion Manipulation by Photochromic Crown Compounds ·	112
6.3 A Novel Series of Ruthenium Polypyridine Complexes, Application in Nano- Crystalline TiO ₂ -Based Solar Cells	114
6.4 Towards High Efficient and Selective Photochemical Carbon Dioxide Reduction by Rhenium Polypyridine Catalysts	115
6.5 Preparation of a Cyclophane-Bonded Stationary Phase and Its Application to Separation of Naphthalene Derivatives	116
6.6 Molecular Recognition of Amino Acids to a Monolayer of Poly(L-alanine) Grafted Polyallylamine at Air-Water Interface	117
6.7 Polymerization of Amphiphilic Diacetylenes in Polyion Complex Langmuir-Blodgett Films	118

6.8 Photo-active Artificial Receptors Prepared by Molecular Imprinting ...	119
6.9 Synthesis of Polymer Particles with Specific Recognition Sites for Glucose Oxidase by the Molecular Imprinting Technique.....	120
III. むすび	121
IV. 研究発表・講演、文献、特許等	123
研究発表・講演、文献、特許等、その他の公表	
執筆者一覧	136

I 成果の概要

1. 成果の概要

ケモインテリジェンスとは生物・生体で行われている分子認識を引き金とする精密な化学情報の伝達により引き起こされる多様な機能と構造を人工的に実現し、その材料化を行うことと定義している。生体が行う機能に勝るとも劣らない機能を持つ物質・材料の創製は有用物質、有害物質の分離、センシング、物質変換（触媒）材料として環境にやさしい、省エネルギー、省資源の機能材料を実現することが可能となる。このために、我々は精密な分子認識能を実現するための計算機化学的なアプローチによる分子設計、機能予測、機能解析等を行い、分子認識化合物の合成面からのアプローチを行い、機能発現、機能解明、構造解析等からのアプローチ、さらに材料化、システム化への応用について調査及び研究を開始した。

調査及び研究上のアプローチとして、次のように、

- (1) 分子間相互作用解明のための理論的アプローチ
- (2) ホスト分子の設計と合成
- (3) 中性分子認識能を持つホスト分子の構築
- (4) イオン性物質認識化合物のセンサーへの応用
- (5) 超分子構造の構築とその機能
- (6) 材料化、応用を目指したアプローチ

という6つの分類に分けて成果をまとめてみた。

(1) 分子間相互作用解明のための理論的アプローチ

分子間相互作用力として、水素結合、CH— π 相互作用、スタッキング等について、モデル分子を設定して、そのコンホメーション、分子複合体の構造等に関しての計算機化学的な手法による評価を行い、その安定性、あり得る構造についての予測のためのアプローチを行っている。例えば、オルトヒドロキシルアニソールの安定構造の予測評価、エチレンとメタンのCH— π 相互作用、核酸塩基の水素結合に及ぼす置換基の効果等の理論的な解析は精密な分子認識能を示す化合物合成のためには極めて重要な知見となるものである。

(2) ホスト分子の設計と合成

ホスト分子の設計・合成はそれが捕捉するゲスト分子の構造性質に大きく依存する。従

って、静電的な相互作用、水素結合等の弱い相互作用を利用した大環状化合物や非環状化合物、さらに分子の大きさや形等の適合性を利用した分子設計に基づく合成法の開発等が行われてきている。ここでは、1つの分子内に複数の水酸基とドナー性またはアクセプター性を兼ね備えた分子の設計合成等についての最近の成果が報告された。

(3) 中性分子認識能を持つホスト分子の構築

生体におけるタンパク質の機能を真似た人工ホスト分子として中性有機分子の捕捉活性化等の研究が活発になっている。中性分子を捕捉するためには複数の弱い相互作用の集積が必要である。いわゆる多点認識能をいかに付与するかにより、優れたホスト分子の構築が可能となる。この中には生体での分子認識には極めて重要である不斉認識の人工的な構築も含まれている。

(4) イオン性物質認識化合物のセンサーへの応用

イオン性物質も生体には大変関わりの深い物質である、その精密な分析は医療関係、環境関係の研究分野にとり、極めて重要な意味を持つものであり、それに適したホスト分子の創製は重要である。ホスト分子の環のサイズの適合性はゲスト分子であるイオンを捕捉する上で大きな要素であり、その設計が最も重要である。また、センサーとして有効に働かせるためにはいかに検出するかという問題があるが、これは電極法による電位や電流としていかに取り出すか、紫外可視光としてまたは蛍光として検出できるかにかかっている。これらについての最新の成果を調査した。

(5) 超分子構造の構築とその機能

デンドリマー、ロタキサン、カテナン等、様々な超分子構造体が合成され、報告されてきた。デンドリマーは中心部から放射状に伸びた球状の高分子量の物質であり、中心部に金属イオンを介在させた超分子を形成することができたり、球状の表面に官能基を密度濃く存在させることができる。これらの特徴を利用して、新しい機能物質として最近急速にその機能に注目が集まっている。これらの新規合成法や新物質が報告された。ロタキサンは大環状化合物に棒状の分子が抜けないように両末端に大きな置換着蟻ついた、ダンベルのような化合物である。これは将来的にはメモリーでバイスの有力な候補になりうる化合物として注目されている。カテナンはお互い交差し合った大環状化合物が非共有結合的に

結びついており、構造的にも興味深いだけでなく新しい機能が今後期待されている。

(6) 材料化、応用を目指したアプローチ

精密な分子認識能を持つ化合物を実際に使うためには、材料化が重要になってくる。LB膜を構成したアミノ酸の認識、非線形光学材料の合成、モレキュラーインプリンティング法によるセンサー材料の構築等、実用化を目指した研究展開が行われている。

I. Outlines

We define that “Chemo-intelligence” is to artificially realize various biomimetic structures and functions based on molecular recognition, and further to materialize them. The creation of superior materials to organisms in function, makes it possible to realize energy-saving, resource-conserving, highly functional materials to show the separation of toxic or useful substances, their sensing, and the conversion as the catalysts. For this purpose, we have started our research and investigation with the following approaches: on the computational and theoretical chemistry to design the host molecules; on synthetic chemistry to construct the host molecules; on analytical chemistry to elucidate the relationship between structures and functions; and finally on the application to the materialization systematic devises.

We can classify our results into six categories: (1) theoretical approaches for elucidation of molecular interactions; (2) design and synthesis of host molecules; (3) host molecules showing molecular recognition for neutral molecules; (4) application to the sensing materials for ionic species; (5) synthesis and function of supramolecules; (6) approach aiming at the materialization and application.

(1) Theoretical approaches for elucidation of molecular interactions

In order to elucidate molecular interactions, such as hydrogen bonding, CH- π interactions, stacking, etc., theoretical and computational approaches have been undergone. The prediction and evaluation of the structures of molecular complexes have been theoretically investigated. For example, the theoretical analysis of predictive estimation on the stable structure of orthohydroxylanilide, CH- π interactions between ethylene and methane, the substituent effect on the hydrogen bond of nucleic acid bases, and so forth, provide us a very important information on the design and synthesis of compounds which exhibit the precise molecular recognition.

(2) Design and synthesis of host molecules

Design and synthesis of host molecules are greatly dependent on the structures; shape and size, the physical and chemical properties of the target guest molecules.

Therefore, the synthetic method based on molecular designs utilizing not only weak interactions, such as electrostatic interaction and hydrogen bond, but also suitability in shape and size of molecule, has been developed. Many kinds of macrocycles and acyclic compounds have been prepared. Here, we have reported the recent results on the design and synthesis of molecules containing plural hydroxyl groups. These molecules have both proton donor and acceptor sites.

(3) Host molecules showing molecular recognition for neutral molecules

The research on the capture and activation of neutral organic molecules has been extensively done. The functions of the proteins in the organism have been mimicked in order to prepare artificial host molecules. Integration of multiple weak interactions is necessary to catch neutral molecules. That is, it is very important to construct outstanding host molecules which exhibit multiple recognition due to weak interactions. The artificial construction of the chiral recognition, which is a very important function in the organism, have been also included for this purpose.

(4) Application to the sensing materials for ionic species

Because ionic species play very important roles in the organism, the accurate analyses are necessary in the researches on medical and environmental fields. Therefore, the invention of host molecules to capture them are very significant. It is one of the most important factors to design the ring size of host molecules so that they can recognize a specific ion as a guest molecule. Although there is a problem how we can effectively detect the ions when using the host molecules as sensing materials, it is depend on whether they show changes in electric potential and current on the electrodes, or whether they show changes in UV-vis light absorption or fluorescence when they form complexes with the ionic species. The current results on this topics have been shown.

(5) Synthesis and function of supramolecules

Synthesis of various kinds of supramolecules, such as dendrimers, rotaxanes,

catenanes, etc., have been reported. Dendrimers are a globular polymer which is radially expanded from a central core. It is possible to form the supramolecules by incorporating metal ions in the cavities, and to have the high density of the functional groups on the globular surfaces. Taking advantage of these features, the attention has rapidly been paid to the function of dendrimers as a new functional material. New synthetic methods of dendrimers and novel dendrimers have been reported. Rotaxanes are a compound like the dumbbell in which large substitution groups are attached to both ends so that the rod-like molecule may not come out in macrocyclic compounds. They attract a lot of attention as a candidate molecule for the memory device in the future. Catenanes compose of more than two macrocyclic compounds which intercross each other and connect noncovalently. They have interesting structures, and are expected to show new function in the future.

(6) Approach aiming at the materialization and application

The materialization of the molecules showing excellent molecular recognition have become important for the practical uses. The researches have been developed with the aim of the practical application to recognition of amino acids by using LB films, to the synthesis of nonlinear optical materials, to the preparation of sensing materials by the molecular imprinting method, and so on.

II 本 論

II. 本論

1. 分子間相互作用解明のための理論的アプローチ

1.1 The Effects of Ortho Hydroxyl Group on the Torsional Potential of Methoxy Group of Anisole

アニソールのメトキシ基のねじれポテンシャルにオルト位の水酸基が与える影響について

都築誠二

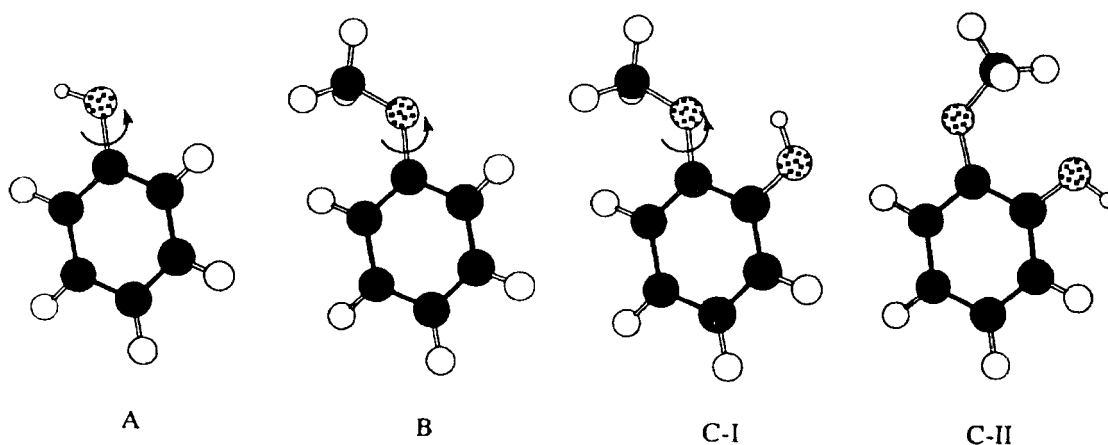
分子の3次元構造は分子認識の発現にとって非常に重要である。したがって、ホスト分子がゲスト分子を認識する際の選択性や結合定数を予測する際にはホスト分子のコンフォメーションが重要である。ポリオキシエチレンとベンゼン環は合成ホスト分子の部分構造としてよく用いられている。アニソール（メトキシベンゼン）はポリオキシエチレン鎖の結合したベンゼン環のモデル分子と考えることができる。アニソールのねじれポテンシャルについては実験および理論計算による多くの研究がなされているが、オルト位の置換基がアニソールのメトキシ基の内部回転ポテンシャルに与える影響の詳細についてはほとんど研究がなされていない。そこで高精度の *ab initio* 分子軌道法計算を行い、オルト位の水酸基がねじれポテンシャルに与える影響について検討した。

分子軌道法計算には Gaussian 94 プログラムを使った。ねじれ角を固定し、分子構造を HF/6-311G** レベルで最適化した。最適化した構造について 6-311G** 基底関数を使い、Moller-Plesset の2次摂動法 (MP2) で電子相関の補正を行った。

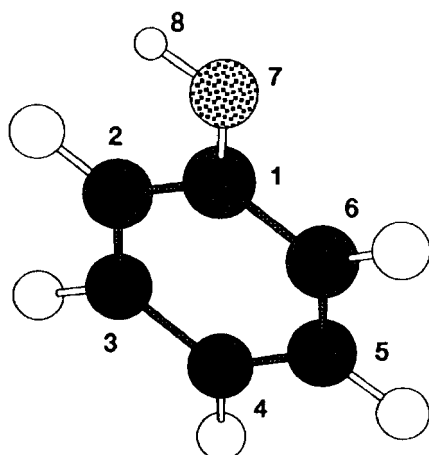
フェノール (A) とアニソール (B) は平面構造が安定であり、置換基がベンゼン環と垂直になる構造は内部回転のサドルポイントに対応する。最初に基底関数の選択と電子相関の補正が内部回転障壁に与える影響を検討した。6-31G* から cc-pVQZ までの基底関数を使い、基底関数の選択の影響を検討したが、基底関数の影響はごくわずかであった。また電子相関が補正されない HF 法計算に比べると電子相関を補正した計算ではフェノールとアニソールの内部回転障壁は約 1 kcal/mol 大きく計算された。電子相関の補正方法の選択が計算に与える影響についても検討したが、影響はごくわずかで MP2 法で計算された内部回転障壁は CCSD(T) 法計算の結果に非常に近かった。

MP2/6-311G**/HF/6-311G** レベルで計算されたフェノールとアニソールの内部回転障壁はそれぞれ 3.39 と 2.37 kcal/mol であり、実験値とほぼ一致した。o-ヒドロキシルシア

ニソールは平面構造 (C-I) が安定であり、水酸基はメトキシ基の酸素と分子内で水素結合している。メトキシ基の内部回転ポテンシャルはメトキシ基が安定配座から 180° 回転したところ (C-II) で極大となった。この構造では水酸基は水素結合していない。計算された内部回転障壁は 7.36 kcal/mol であり、これはアニソールの内部回転障壁の計算値 (2.37 kcal/mol) よりもかなり高い。高い内部回転障壁はオルト位の水酸基がメトキシ基の内部回転ポテンシャルに大きな影響を与えていることを示している。また、*o*-ヒドロキシアニソールの安定構造 (C-I) の分子内の水素結合による安定化がかなり大きなことを示している。これらの計算はベンゼン環に結合したポリオキシエチレン鎖のコンフォメーションをオルト位に置換基を導入することで変えることができることを示しており、人工ホスト分子の3次元構造の制御によるホスト分子の機能発現等にも利用できる可能性のあることを示している。

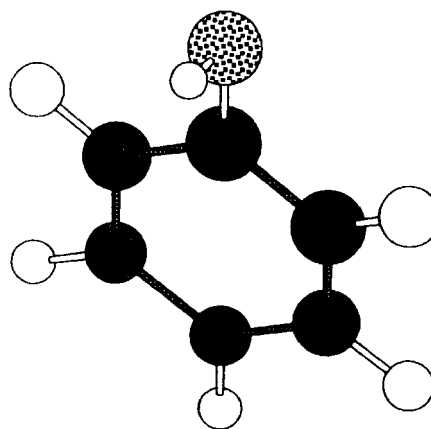


Conformational energies calculated at the MP2/6-311G**//
HF/6-311G** level



0.0 kcal/mol

Torsional angle
2-1-7-8 0.0



3.39 kcal/mol

Torsional angle
2-1-7-8 90.0

Calculated torsional potential (kcal/mol).

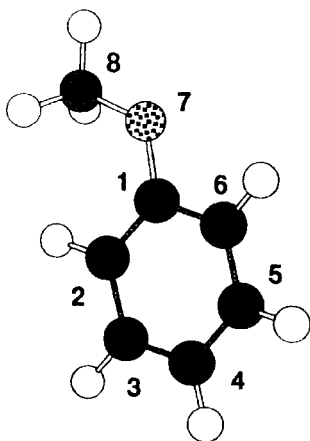
The 2-1-7-8 torsional
angle was changed*

Angle Relative energy

0	0.0
15	0.16
30	0.66
45	1.44
60	2.33
75	3.08
90	3.39

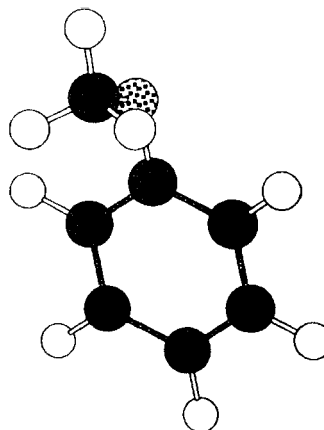
* Planarity constraint was imposed

Conformational energies calculated at the MP2/6-311G**//
HF/6-311G** level



0.0 kcal/mol

Torsional angle
2-1-7-8 0.0



2.37 kcal/mol

Torsional angle
2-1-7-8 90.0

Calculated torsional potential (kcal/mol).

The 2-1-7-8 torsional
angle was changed*

Angle Relative energy

0	0.0
15	0.26
30	0.96
45	1.77
60	2.21
75	2.31
90	2.37

* Planarity constraint was imposed

1.2 High Level ab initio Calculations of the Interaction Energies of C₂H₄-CH₄ Complex as a Model of CH/ π Interaction

CH- π 相互作用のモデルである C₂H₄-CH₄ 二量体の相互作用エネルギーの高精度 ab initio 計算

都築誠二、本田一匡

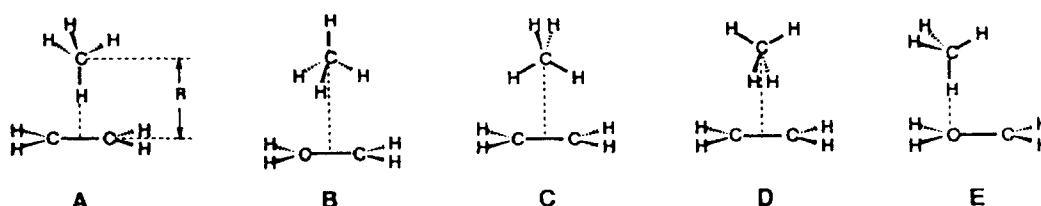
多くの実験結果から C-H 結合と π 結合の間に弱い引力の存在することが指摘されている。また、CH/ π 相互作用は分子のコンフォメーションや有機分子の結晶構造の決定において重要な役割をはたしていると考えられている。これまでに CH/ π 相互作用に関する多くの実験結果が報告されているが、CH/ π 相互作用の大きさの絶対値については良く分かっていない。そこで相互作用の大きさを推定するとともに、CH/ π 相互作用の原因について検討するために CH/ π 相互作用のモデルである C₂H₄-CH₄ 二量体の相互作用を高精度の ab initio 分子軌道法で計算した。

分子軌道法計算には Gaussian 94 プログラムを使い、cc-pVXZ (X = D, T, Q, 5) 基底関数を使った。モノマーの構造は MP2/6-31G* レベルで最適化し、この構造を二量体の計算に使った。電子相関の補正は Moller-Plesset の 2 次摂動法 (MP2) および 3 電子励起まで考慮した Coupled cluster 法 (CCSD(T)) で行った。基底関数重ね合わせ誤差 (BSSE) の補正は counterpoise 法で行った。MP2 法で計算される basis set limit での相互作用エネルギーは Feller の方法で外挿して推定した。HF/6-311G** レベルで計算された分子軌道に基づいてモノマーの各原子に置く distributed multipole を計算し、計算された distributed multipole の間の相互作用として分子間の静電相互作用を計算した。distributed multipole の計算には CADPAC プログラムを静電力の計算には ORIENT プログラムを使った。

電子相関の補正されない HF 法計算では電子相関を補正した場合と比べ引力が過小評価されている。これは電子相関に起因する分散力 (ファンデルワールス引力) が HF 法では評価できないためである。電子相関の補正方法が相互作用エネルギーの計算に与える影響はごくわずかであった。MP2 法での計算値は CCSD(T) 法での計算値に非常に近かった。MP2 法で電子相関を補正して計算した相互作用エネルギーの大きさは計算に使う基底関数に大きく依存した。cc-pVDZ 等の小さな基底関数を使うと引力が過小評価された。これは CH/

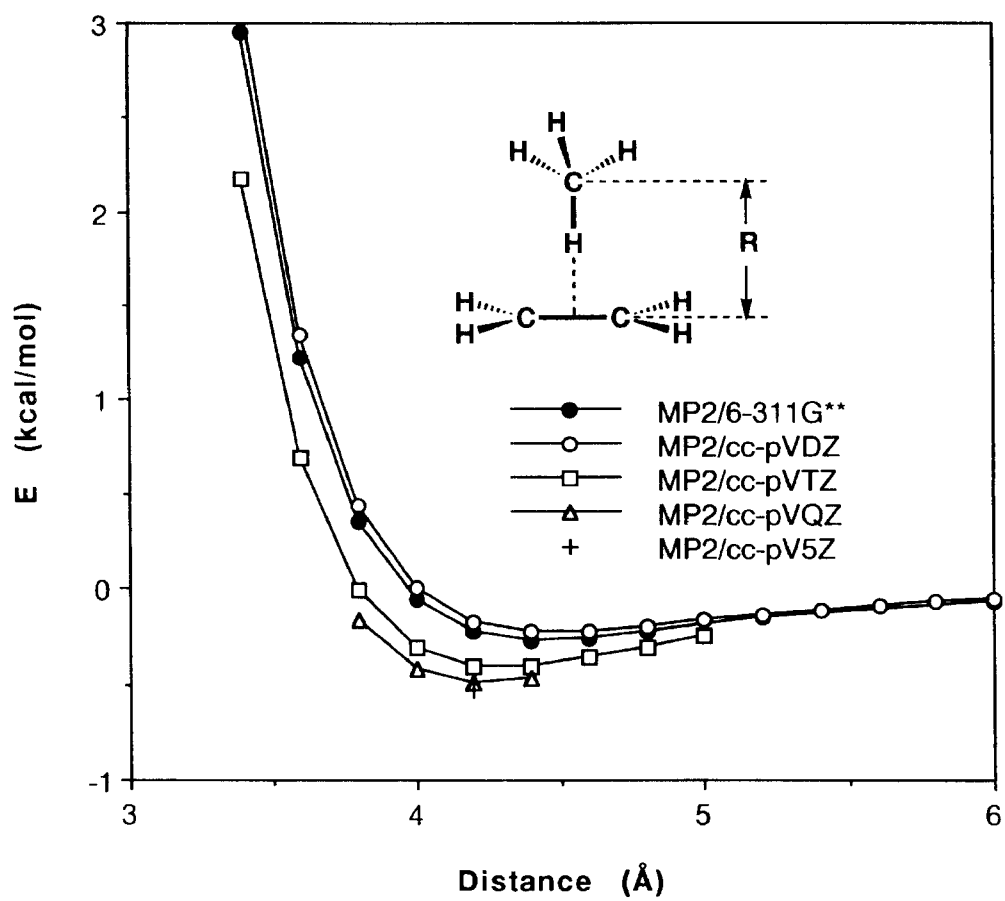
π 相互作用のような弱い相互作用を計算する際には十分に大きな基底関数を使うことが重要なことを示している。

5つの配置の二量体 (図) の CCSD(T) 法で電子相関を補正した場合の basis set limit での相互作用エネルギーの推定値を表に示す (E_{total})。相互作用エネルギーは $-0.4 \sim -0.5$ kcal/mol であった。5つの配置の二量体の中ではメタンの C-H 結合の一つがエチレンの C=C 結合の方向を向いているものが最も安定であった。HF 法と電子相関を補正した方法で計算される相互作用エネルギーの差 (E_{disp}) はほぼ分散力に対応すると考えられる。 E_{disp} はかなり大きく、分散力がメタン-エチレンの安定化に大きな寄与をしていると考えられる。静電相互作用は分散力に比べると小さい。しかし、静電力は分子の向きによって引力にも斥力にもなるので、二量体の安定構造の決定には大きな影響を与えている。静電力はメタンの C-H 結合がエチレンの C=C 結合の方を向いた場合には引力となり、この配置を安定化している。一方、メタンの向きが反対の場合には二量体を不安定化している。

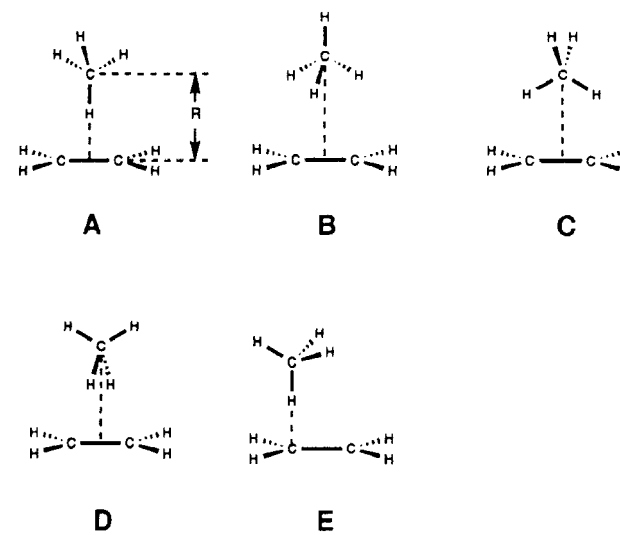
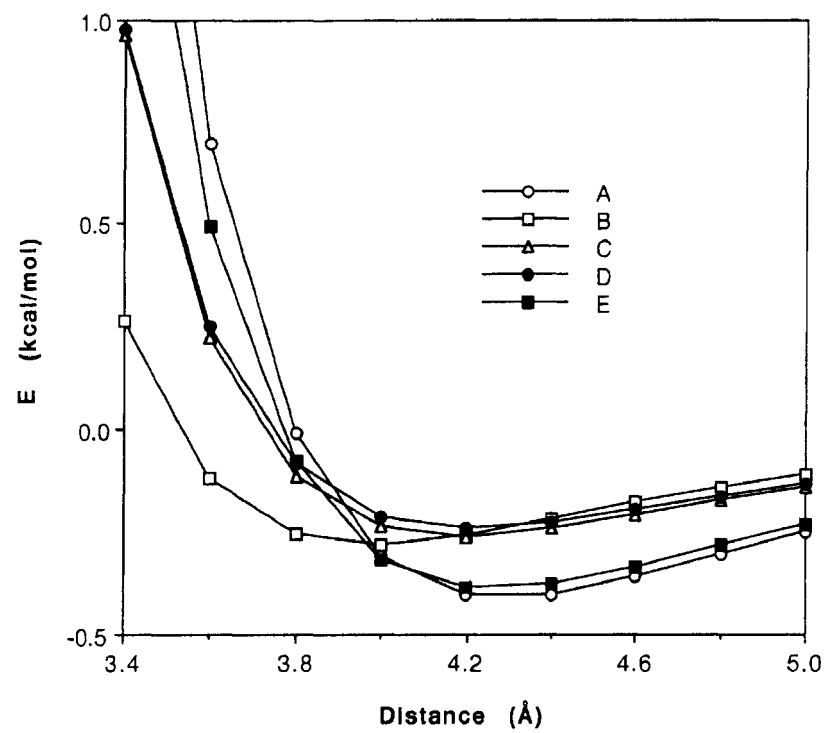


Interaction energies of the five $\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_4$ dimers (kcal/mol)

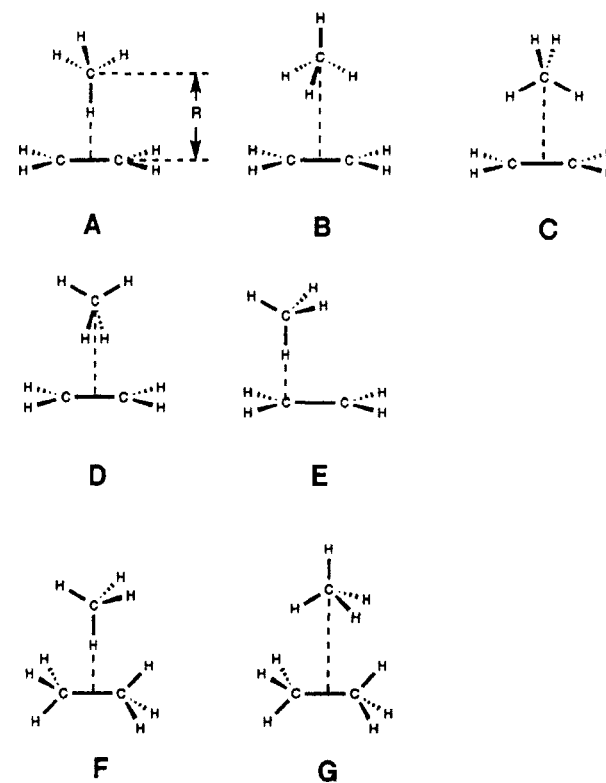
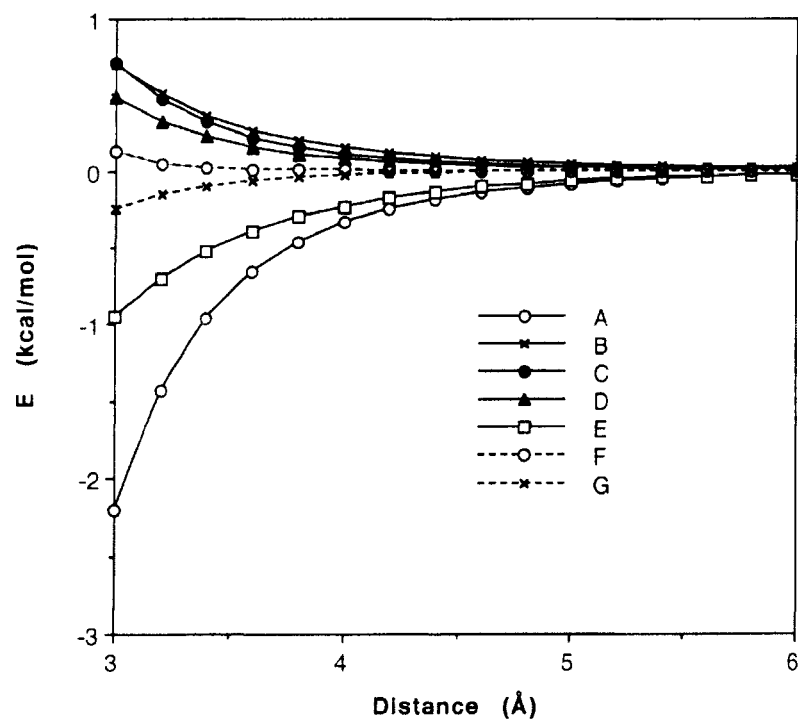
Energy	A	B	C	D	E
E_{total}	-0.49	-0.43	-0.37	-0.36	-0.47
E_{rep}	0.61	0.54	0.28	0.28	0.51
E_{es}	-0.24	0.20	0.08	0.06	-0.17
E_{disp}	-0.86	-1.17	-0.73	-0.70	-0.80



The MP2 intermolecular interaction potentials calculated with several basis sets.



MP2/cc-pVTZ intermolecular interaction potentials of the five $\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_4$ dimers.



Electrostatic interaction of the dimers calculated with the distributed multipoles obtained from HF/6-311G** wave functions of isolated molecules.

1.3 Computational Analysis of Intermolecular Forces: A New Method for Energy Partitioning

計算化学的手法による分子間力の解析：新しいエネルギー分割法

J. Korchowiec、川原俊一、松村一成、内丸忠文

新しいエネルギー分割法を開発した。この方法を使うことで2分子間の相互作用の詳細を理解することができる。相互作用エネルギー (E_{int}) は構造ひずみエネルギー (E_{def})、静電エネルギー (E_{es})、分極エネルギー (E_p)、電荷移動エネルギー (E_{ct})、交換エネルギー (E_{ex}) に分けられる。この方法は分子の相互作用に伴う電荷の再配置の仮想的なステップに対応するものである。以下の4つのステップについて検討を行った。

Step 1: 離れた (相互作用していない、無限遠の) 分子 $M^0 = A^0 + B^0$

Step 2: 固い (rigid な) 相互作用している分子 $M^r = (A^r | B^r)$

Step 3: 分極した (Polarized)、しかし相互に閉じた分子 $M^p = (A^p | B^p)$

Step 4: 相互に開かれた分子 $M = (A \dots B)$

ここで M は相互作用している分子システム全体を指している。一方、 A , B は相互作用しているそれぞれの分子を指す。 $|$, \dots はそれぞれ相互に閉じた分子、開かれた分子を表している。

上に示したそれぞれの仮想的なステップは図に示す方法で実現される。ここで示す方法を self-consistent charge and configuration methods for subsystems (SCCCMS) 法と呼ぶ。ステップ1と4は相互作用していない分子と相互作用している超分子の通常の量子力学計算に対応する。ステップ2と3ではシステム M は互いに相互作用する2つのサブシステムと考えることができる。ここでは相互作用する相手方の分子は原子核の位置に置かれた点電荷として近似される。つまり、分子 B を代表する電荷を置いた状態での分子 A の計算とその逆である。 E_{def} , E_{es} , E_p 等のそれぞれのエネルギーはこれらのステップの計算から得られる。電荷移動の寄与については化学ポテンシャル、ハードネス等のパラメータから導かれる。 E_{ex} は全体の相互作用エネルギー E_{int} とのバランスの式から得られる。

この新しいエネルギー分割手法が水の二量体や小さな有機分子を含む系の分子間相互作用をうまく解析できることが示された。

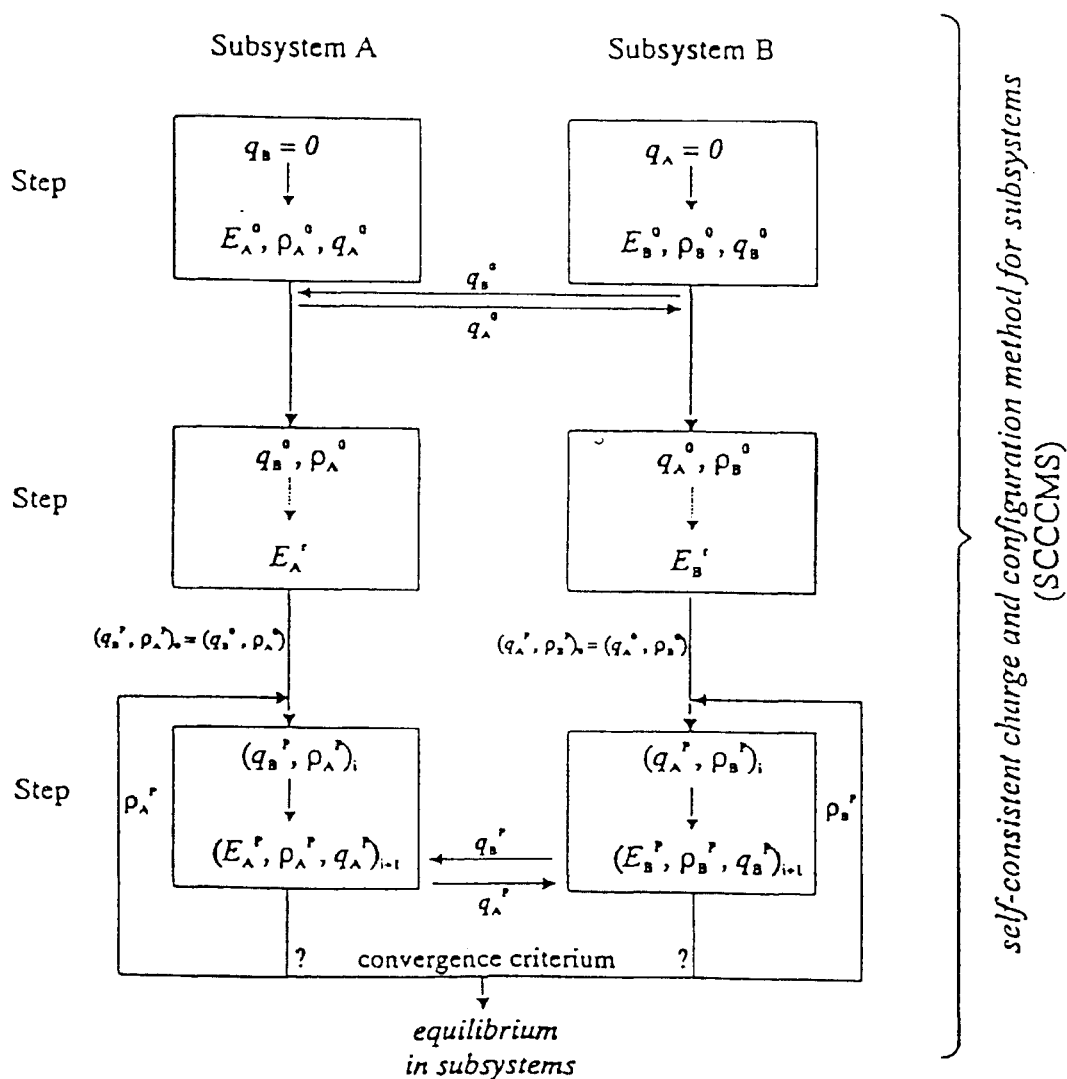


Figure Schematic representation of constrained calculations in SCCCMS.

参考文献

J. Korchowiec and T. Uchimaru, J. Phys. Chem. A, 1998, 102, 6682.

1.4 Ab initio Studies of Substituent Effects on the Hydrogen Bonding of Uracil Derivatives in A-U Base-Pair

非経験分子軌道法計算によるウラシル誘導体の置換基効果に関する研究：

A-U 塩基対の水素結合能への影響について

川原俊一、 和田猛、 川内進、 内丸忠文、 関根光雄

塩基対間の水素結合は二重らせんの分子認識にとって基本的な相互作用である。また、遺伝や突然変異においても重要な役割を担っている。しかし修飾した塩基対の系統的な ab initio 分子軌道法による研究は行われていない。過去二十年の間天然の塩基とそれらの塩基対の理論計算による研究だけが行われている。

われわれは A-UX 塩基対の水素結合の安定性に与える置換基効果を系統的に理論計算によって研究した。ここではチミンがウラシルの 5-メチル誘導体と考えられる。

図に示すように A-UX 塩基対には2つの水素結合がある。ウラシルは2つの水素結合 A, B においてそれぞれ電子受容体、供与体として働いている。したがって、置換体の全体の水素結合エネルギーを予測することは困難である。理論計算の結果からは、電子吸引性の置換基を導入することで全体としての塩基対形成のエネルギーが大きくなる傾向が見られる。またこの傾向は表に示すように置換基の位置とは無関係である。

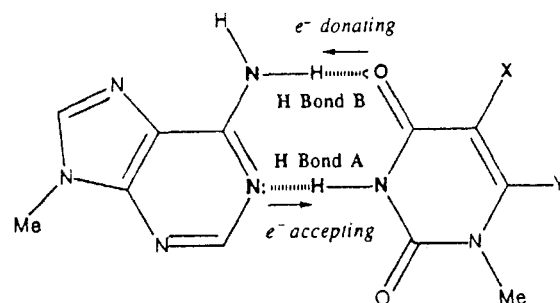


Figure. The electron transfer style in hydrogen bonds between 9-methyladenine A and U^X .

Table. Hydrogen Bond Energies of Base-pairs between 9-Methyladenine (A) and Substituted 1-Methyluracil Derivatives (U^X)

X	HF /6-31G*	HF-MP2 /6-31G*	DFT /6-31G*	DFT-MP2 /6-31G*	X	HF /6-31G*	HF-MP2 /6-31G*	DFT /6-31G*	DFT-MP2 /6-31G*
5-NO ₂	-10.31	-13.55	-12.48	-13.25	5-NMe ₂	-8.65	-11.83	-10.53	-11.58
5-CN	-10.25	-13.58	-12.57	-13.29	quin	-9.18	-12.39	N/A	N/A
5-CF ₃	-9.96	-13.25	-12.24	-13.01	5-Ph	-9.51	-12.89	N/A	N/A
5-F	-9.72	-12.96	-11.90	-12.69	5-Pf	-10.02	-13.48	N/A	N/A
5-COCH ₃	-9.46	-12.70	-11.59	-12.43	6-aza	-9.79	-13.10	-12.17	-12.87
5-CO ₂ H	-9.93	-13.33	-12.16	-13.16	6-NO ₂	-10.06	-13.46	-12.39	-13.21
5-CO ₂ Me	-9.59	-12.79	-11.75	-12.50	6-F	-9.85	-13.04	-12.05	-12.72
5-CONH ₂	-9.38	-12.61	-11.50	-12.37	6-CO ₂ H	-9.56	-12.86	-11.83	-12.62
5-H	-9.43	-12.59	-11.63	-12.34	6-NH ₂	-9.69	-12.75	-11.83	-12.41
5-CH ₃	-9.51	-12.50	-11.42	-12.26	2-S	-8.66	-11.99	-10.83	-11.82
5-CCH	-9.67	-12.91	-11.88	-12.63	4-S	-4.12	-7.83	-6.49	-8.12
5-NH ₂	-9.01	-12.12	-11.06	-12.01	dft	-2.40	-4.13	-2.29	-4.26

DFT = B3PW91

2 ホスト分子の設計と合成

2.1 Structural Study of a Binaphthyl-derived Calix[4]crown Possessing Heterogeneous Microenvironments

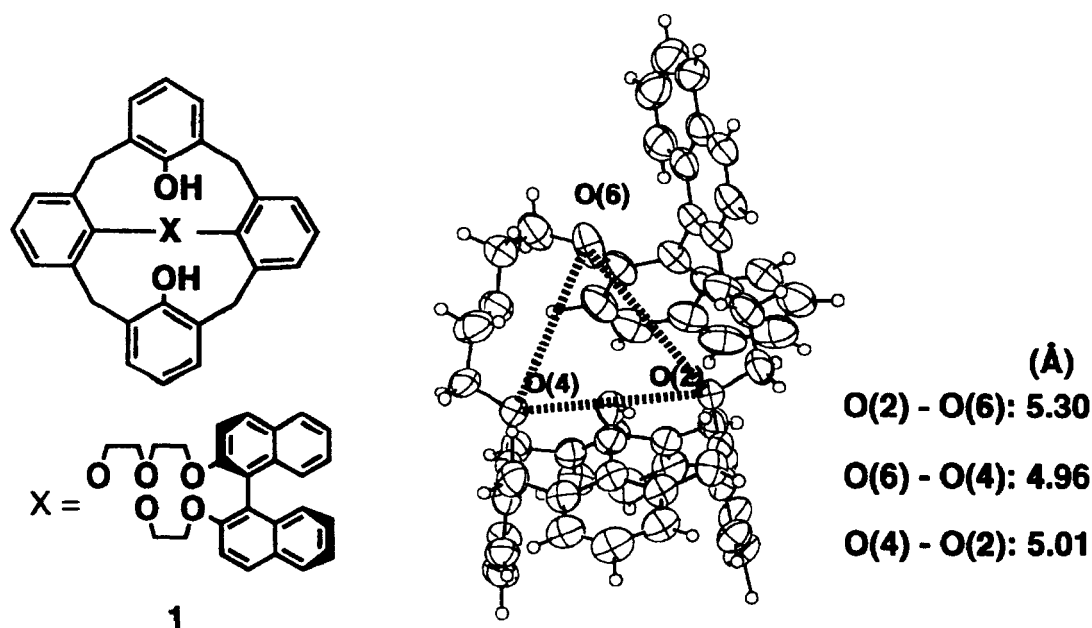
Tomokazu Tozawa,^a Tatsuya Tachikawa,^a Sumio Tokita^a and Yuji Kubo^{a,b}

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

^bPRESTO, Japan and Technology Corporation (JST)

As part of our ongoing program to develop highly function-accumulated molecular systems, use of 1,1'-binaphthyl units is of great value because of the unique properties which induce not only chirality in a structure but also a hydrophobic microenvironment [1]. Indeed, we have been strongly fascinated by synthesizing binaphthyl-derived calix[4]crowns: most notably, an optical read-out receptor derived from the key synthon **1** shows a drastic enantioselective coloration with several chiral guest amines, enabling us to detect the chirality by naked eye [2]. The cascade-signalling mostly emerged from the structural feature involving heterogeneous microenvironments.

The poster presentation will focus on our recent results which we have successfully obtained the X-ray crystal structure for **1**.



References

1. Y. Kubo, *Synlett* (Account), in press.
2. Y. Kubo, S. Maeda, S. Tokita, and M. Kubo, *Nature*, **382**, 522 (1996); Y. Kubo, N. Hirota, S. Maeda, and S. Tokita, *Anal. Sci.*, **14**, 183 (1998).

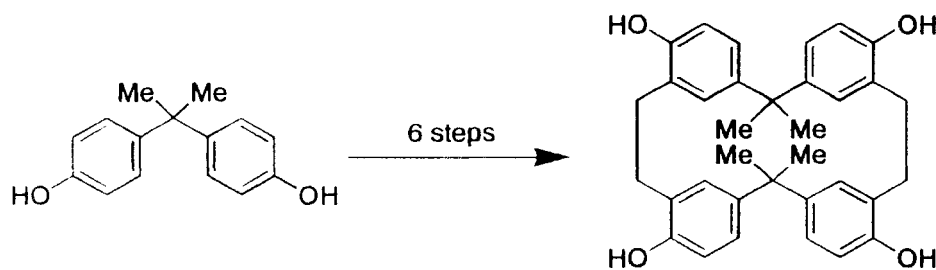
2.2 Preparation of Novel Macrocyclic Cyclophanes (exo-Hydroxycalixarene Analogues)

Akira Miyazawa^{a)}, Tsuyoshi Sawada^{b)}, Shuntaro Mataka^{b)}
and Masashi Tashiro^{b)}

a) National Institute of Materials and Chemical Research, 1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

b) Institute of Advanced Material Study, Kyushu University, 6-1 Kasuga-Kohen, Kasuga, Fukuoka 816, Japan

There is considerable interest in the synthesis and properties of compounds derived from macrocyclic cyclophanes such as calixarenes, resorcinarenes and so on. Recently, we have found that tetrahydroxy[2.12.1]metacyclophanes, *exo*-hydroxy calixarene analogue, having large cavity in the molecule than calix[4]arene can be prepared from bisphenol A in 6 steps.



1) MeI, K₂CO₃ (70%), 2) (HCHO)_x, H₃PO₄, HCl (35%), 3) Na₂S (38%), 4) mCPBA (95%),
5) 450°C, 1 torr (37%), 6) BBr₃ (80%)

Detailed preparative sequences and X-ray structure analysis of the macrocyclic cyclophanes will be presented.

References

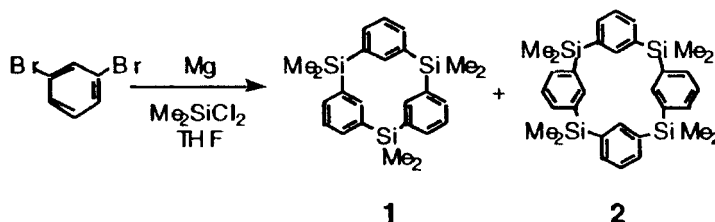
"*Advances in Supramolecular Chemistry*", Gokel G. W., Eds, JAI Press, London, 1983, Bohmer V., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 713-745., Chaser D. W., *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 545. Sattori G., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 33, 769., Bohmer V. et al., *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 549.

2.3 Synthesis and Structures of Silacalix[n]arenes

Masaru Yoshida, Midori Goto, and Fusae Nakanishi

National Institute of Materials and Chemical Research,
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

Calixarenes have received intense interest due to their selective inclusion ability toward many kinds of guest molecules in view of the supramolecular chemistry. Although there have been a large number of reports on calixarenes with carbon-bridges, only a few studies on the replacement of the calixarene bridge parts by heteroatoms have been carried out. Recently, König et al. have reported the first tetrasilacalix[4]arene derivative, but no structural data of the compound in the solid state have been given so far.[1] Very recently, silacalix[n]phosphaarenes have been reported and their unusual π -acceptor ligand capacity has been also realized.[2] However, the unsubstituted parent compounds of the silacalixarenes, *i.e.*, silicon-bridged *metacyclophanes* have not been known. Herein we report the first successful synthesis of trisila[1.1.1]metacyclophane (trisilacalix[3]arene, **1**), obtained concomitantly with the unsubstituted tetrasilacalix[4]arene (tetrasilacalix[4]arene, **2**).



The structures of these new compounds in the solid state are established by X-ray crystallography. As a result, it was shown that **1** and **2** adopted a saddle structure and a 1,2-alternate structure, respectively. The conformations of these silacalixarenes were also analyzed by semiempirical PM3 calculations which indicated that the conformations of the silacalixarenes in the crystal did not represent an energy minimum. A completely C_3 symmetric cone structure of **1** and a 1,3-alternate structure of **2** were estimated as the most stable conformations, respectively.

References

1. B. König et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 661.
2. N. Avarvari et al. *Science*, **1998**, *280*, 1587.

2.4 Design and Application of Novel Molecular Cavities Based on *m*-Terphenyl Units

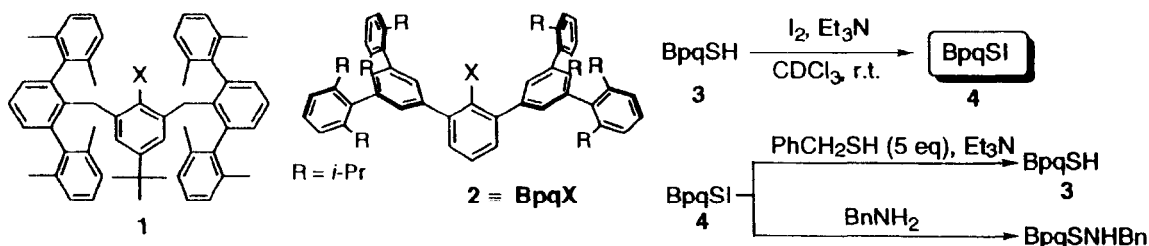
Kei Goto,^a Yoko Hino,^a Bo Tan,^{b,†} Renji Okazaki,^{b,‡} and Gaku Yamamoto^a

^aDepartment of Chemistry, School of Science, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Sagamihara, Kanagawa 228-8555, Japan

^bDepartment of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

The design of a reaction environment which can specifically regulate the reactivity of a functional group is a major area of current interest and importance. We have been investigating on the application of a bowl-type substituent **1** to the stabilization of highly reactive species [1]. Here we present the design of a novel *m*-terphenyl-based substituent **2** (denoted as Bpq), which is expected to serve as a more inert and more effective steric protection group, and its application to the stabilization of sulfur-containing reactive species.

In the substituent **2**, there is no alkyl group around the functionality X and the *m*-terphenyl units extend like a dendrimer to form a large molecular cleft, which prevents the dimerization or disproportionation of X. Sulfenyl iodides (RSI) have been well recognized as important intermediates in biochemistry as well as in organosulfur chemistry. However, they are known to undergo very facile disproportionation reaction ($2\text{RSI} \rightarrow \text{RSSR} + \text{I}_2$). Oxidation of thiol **3** with an equimolar amount of I_2 in the presence of triethylamine resulted in the quantitative formation of sulfenyl iodide **4**, which was isolated by silica-gel chromatography as purple crystals. X-ray crystallographic analysis revealed that the S–I functionality of **4** is incorporated in the molecular cleft and sufficiently separated from those of neighboring molecules. Although the disproportionation reaction of **4** is effectively prevented by the Bpq group, **4** can react with some reagents such as benzyl mercaptan and benzylamine. The application of **2** to the stabilization of other reactive species such as thionitrites (RSNO) and *N*-thiosulfinylanilines (RNSS) will also be discussed.



References and notes

† Present address: Department of Chemistry, Tsinghua University, China.

‡ Present address: Department of Chemical and Biological Sciences, Faculty of Science, Japan Women's University, Japan.

1. Goto, K.; Okazaki, R. *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 2393-2407 (Microreview).

2.5 Syntheses and Functions of Macrocyclic Polyethers Having iso-Butenyl Groups

タンデムクライゼン転位による新規シクロファン類の合成と機能

崔 源文、平谷和久

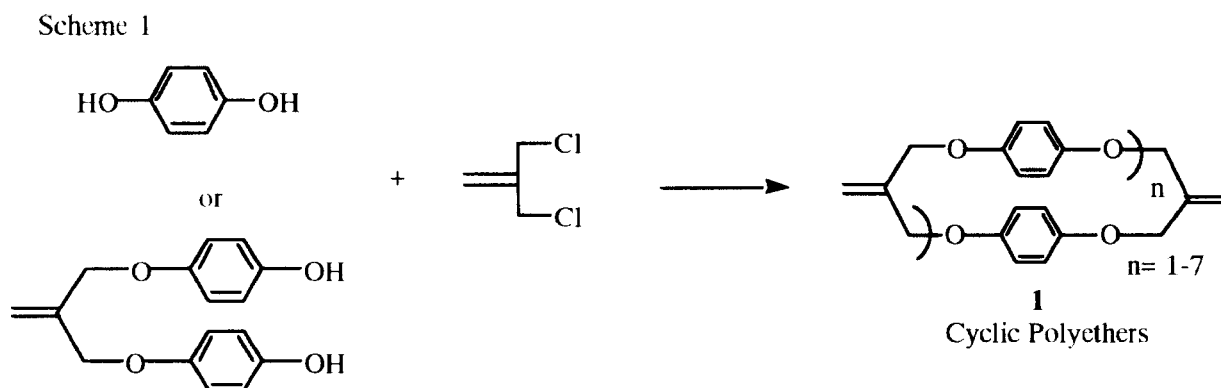
2.5.1 はじめに

地球の資源、環境問題が深刻化されつつある現在、21世紀に向かうこれからの科学技術は省エネルギー、省資源、環境対策などを念頭いれて進歩しなければならない。これらのことを踏まえると化学分野において、生体系に学び、生体で行われている分子間相互作用に基づく分子の識別、情報伝達、物質の運送、交換等の機能を有する新規な分子を合成的に構築し、材料化することが好まれる。そのため、化学情報の選択的な捕捉・識別を行い、特異的な応答を示す新規な分子を合成し、それらの機能を評価することが重要な課題である。本研究室では最近、メタリルジクロライドと各種のフェノール類から合成される環状ポリエーテル類が熱またはルイス酸を用いたタンデムクライゼン転位反応により複数のフェノール性水酸基を有する様々な骨格のカリックスアレーン誘導体に変換できることを見出している。出発原料としてフェノール類の代わりにヒドロキノン類を用いた場合、合成される環状ポリエーテル類は転位反応を行うことにより複数のヒドロキノン基を有する新規シクロファン化合物に変換されることが考えられる。古くからヒドロキノン分子は互いに水素結合して3次元の網目構造を形成し、その格子のかご状の空洞に様々な分子を包接することが知られており、複数のヒドロキノン基を有する新規シクロファン化合物の機能性は大いに興味を持たれる。さらに、ヒドロキノン基は酸化反応により容易にキノン基に変換できる。キノン類は生体または緑色植物の光合成系において電子受容体として働くことが知られている。そこで複数のキノン基を有する大環状化合物は新しい分子認識システムとなるばかりではなく、電子伝達など、種々の機能を有することが期待される。以上のことを踏まえて本研究では人工の高度な機能を持つ化合物を設計・合成し、それらの分子間相互作用による分子の識別について検討を行う。

2.5.2. 結果と考察

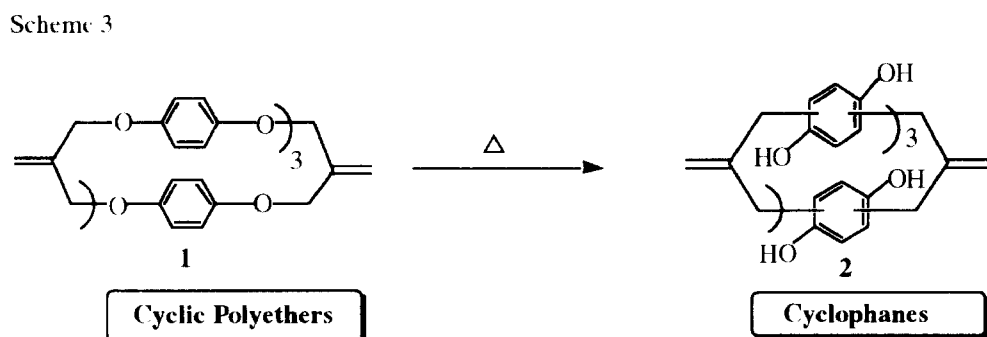
新規の大環状ポリエーテル化合物 (1) はヒドロキノン類とメタリルジクロライドとの環化反応により合成された。この環化反応は生成物として1:1から8:8まで付加体を与え

るがその中で 4 : 4 付加体は最も高い選択性で得られることがわかった (Scheme 1)。



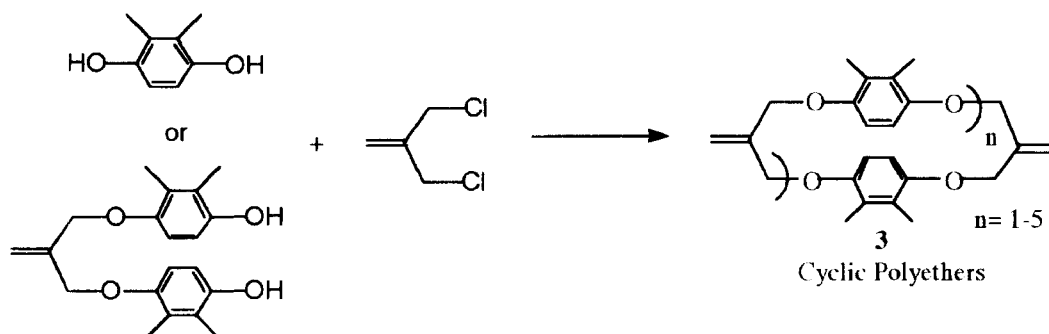
大環状ポリエーテル (1) の中でも特に 4 : 4 付加体がベンゼン誘導体 1 分子を包接することが 1H-NMR スペクトル、熱重量分析 (TGA)、示差走査熱量分析 (DSC)、さらに X-線結晶構造解析により明らかになった (Scheme 2)。

今までの分子認識化学では極性官能基間の相互作用を利用するのが一般的であったのに対し本研究では弱い相互作用の集積による中性分子の認識である。最近問題視されている環境汚染物質の大半が中性分子であることからこれらの応用が大いに期待される。次に環状ポリエーテル (1) の熱転位反応による新規シクロファン類 (2) の合成について検討した。種々の条件下、1(4 : 4 付加体)の転位反応を行ったところ転位反応は進行するものの 1 の転位部位が 8 箇所あり、さらに各々について転位可能な二つのベンゼン環上のオルト位の炭素が存在するため、得られたシクロファン (2) の構造は複雑であることが 1H-NMR により観測された (Scheme 3)。



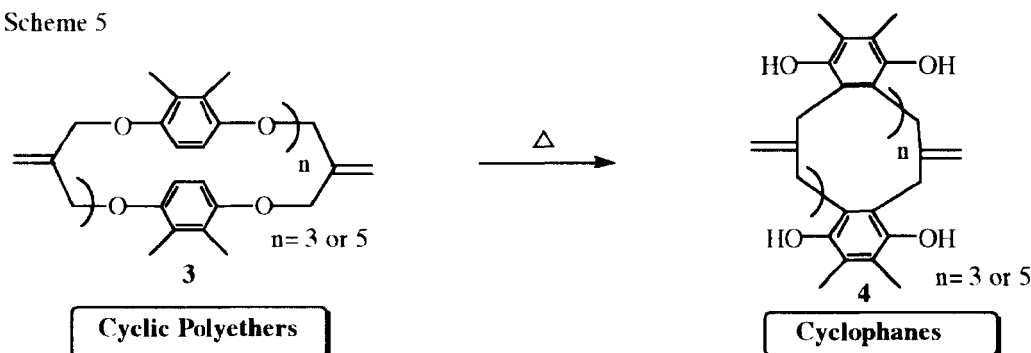
そこで転位反応を制御する目的でベンゼン環の2,3位にメチル基を有する大環状ポリエーテル化合物 (3) を新規に合成した (Scheme 4)。

Scheme 4



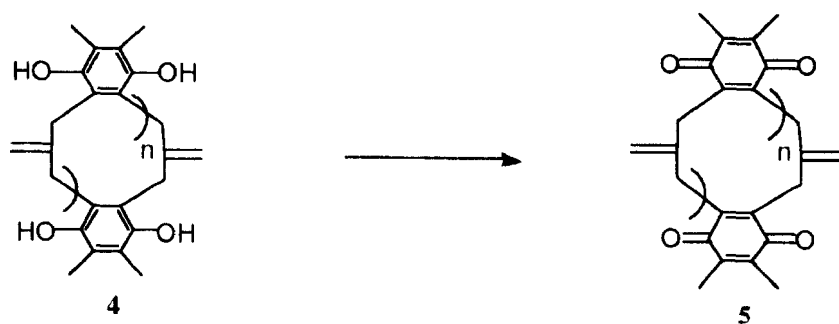
同様に環状ポリエーテル (3, 4:4 または 6:6 付加体) の転位反応を検討した結果、溶媒として N,N-ジメチルアニリン中、185℃で 3 時間半反応させることにより転位反応は定量的に進行し、複数のヒドロキノンを含む新規シクロファン化合物 (4) を与えた。このように転位部位が 8 または 12 箇所もあるにも関わらず転位反応が完全に制御され、生体での反応が選択的・特異的で行われていることを考えると本転位反応は人工合成の側面から化学反応全般に有用な基礎データを提供できるものである。また、これらの複数のヒドロキノン分子を有する大環状シクロファン化合物の包接能にも興味を持たれる (Scheme 5)。

Scheme 5



さらに、今後ヒドロキノン基を有するシクロファン化合物 (4) を酸化反応によりキノン基有するシクロファン化合物 (5) に変換し、それらの電子伝達・電子移動反応等について検討を行う予定である (Scheme 6)。

Scheme 6



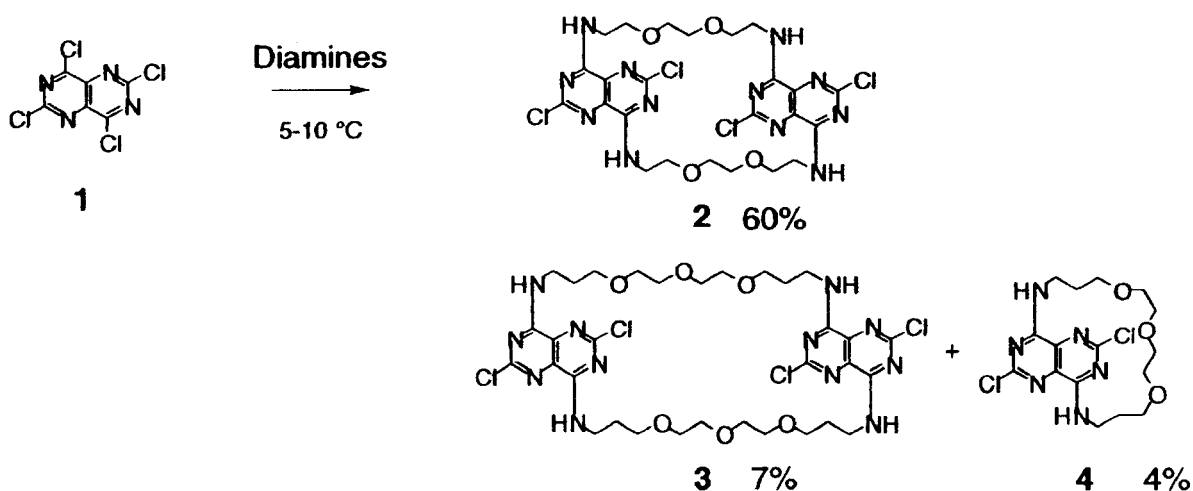
2.6 Synthesis of Novel Macrocycles Bearing Pyrimido[5,4-d]pyrimidine Units

Kazuhiro Taguchi

National Institute of Materials and Chemical Research

1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

Novel macrocycles were synthesized by nucleophilic substitution of active chlorines on a nitrogen-containing heterocyclic compound with amino groups. Tetrachloride of pyrimido[5,4-d]pyrimidine readily condensed with diamines below room temperature to yield the macrocycles bearing heterocyclic and diamine units of the ratio of 2:2 or 1:1. The components of the products depended on the chemical structure of diamine and the reaction condition. ^1H -NMR data of the 2:2 type macrocycles suggested free rotation of the heterocyclic skeleton. Incorporation of the two pyrimidopyrimidine units into a macrocycles induced a slight decrease of extinction coefficient and a remarkable decrease of fluorescent intensity.



2.7 Synthesis of Binaphthol Derivatives Which Have a Phenolic Hydroxyl Group via Tandem Claisen Rearrangement

タンデムクライゼン転位を利用したフェノール性環状化合物と光学活性ビナフトール誘導体の合成

鶴沢浩隆、名川吉信、平谷和久

2.7.1 はじめに

分子認識は、分子同士の相互作用に関わる現象の一つであり、これをモレキュラーレベルで解明するには、精密に分子を制御した化合物を合成することが必須である。従来の合成技術によるカリックスアレンなどの分子認識物質の合成は、使用する反応条件が酸性又は塩基性のため、積極的にこれを利用するには限界があった。先に我々のグループでは、同一分子内、同一箇所連続した熱転位（タンデムクライゼン転位）がおこる新規な反応¹⁻³⁾を見出しているが、今回この反応を更に改良してより複雑な化合物の合成にも応用可能となるような経路を開発した^{4, 5)}。これにより、これまでに知られていない誘導体の合成を行うことができた。つまり、(1)フェノール水酸基を4つ有する24員環の化合物の合成と、(2)キラルなビナフトールを有する鎖状化合物の合成にそれぞれ成功したので、以下に報告する。これらの化合物は、従来の化合物とは構造が大きく異なり、その機能に興味の持たれている化合物である。

2.7.2 フェノール水酸基を4つ有する24員環の環状化合物の合成

先に我々のグループで見出したタンデムクライゼン転位は、熱転位反応であるため、200℃付近の高温条件が必要である。従ってこの方法では、熱に不安定な化合物を有する誘導体の合成に利用することは困難である。そこで今回我々は、熱反応に代わるルイス酸を用いたタンデムクライゼン転位を新たに開発したので報告する。

トープチルフェノール及びクレゾールをそれぞれ出発物質に用い、4工程で24員環の環状ポリエーテル化合物を合成した(図2.7-1)。これらの化合物に対して、熱転位(デカリン中)、塩化ジエチルアルミニウム、塩化ジエチルアルミニウム/2-メチル-2-ブテンの各条件についてタンデムクライゼン転位を行った(図2.7-2)。その結果、トープチルフェノールを基本骨格とするカリックスアレン類縁体では、熱転位または塩化ジエチ

ルアルミニウムのみと比べてメチルブテンを加えた方が転位の収率が大幅に向上した。クレゾールを基本骨格に用いた場合には、熱及び塩化ジエチルアルミニウム/メチルブテンの

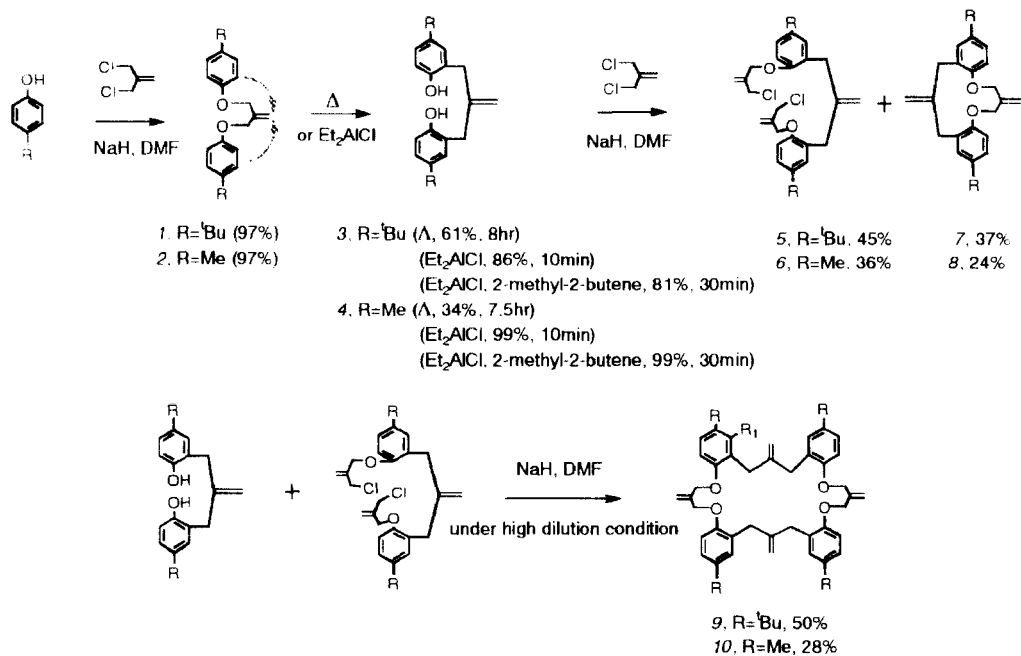


図 2.7-1 環状ポリエーテルの合成

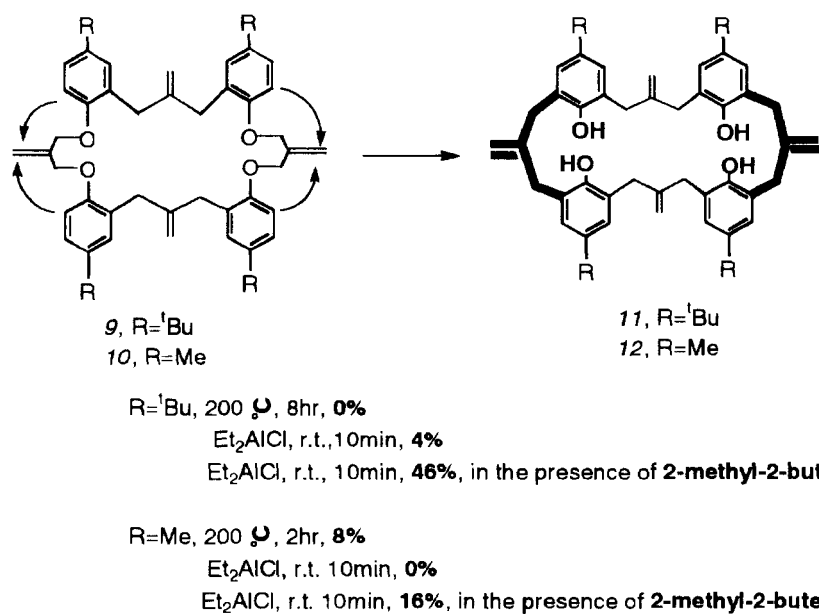


図 2.7-2 タンデムクライゼン転位によるフェノール性環状化合物の合成

系で対応するカリックスアレン類縁体の合成に成功したが、その収率は低かった。

このように、2-メチル-2-ブテンの存在下、ルイス酸として塩化ジエチルアルミニウムを用いることにより、対応するポリエーテル化合物より、目的とするフェノール性水酸基を有する環状化合物を合成することができた。

2.7.3 キラルなビナフトールを有する鎖状化合物の合成

先に我々は、ルイス酸を用いたタンデムクライゼン転位について報告した。今回は第3のフェノール基を導入するために、このルイス酸による転位を用いて光学活性なビナフトールとフェノール構造を同時に持つ新しい不斉化合物の合成を試みた。まずフェノールとクロロメチルプロペンとから誘導されるフェノキシクロロメチルプロペンに(S)-ビナフトールを反応させ、イソブテニルエーテル誘導体とした。次に塩化ジエチルアルミニウムを用いクライゼン転位を行ったところ、ビナフトール及びフェノールにおいて各々オルト位に対して転位の起こった化合物が得られた。この化合物の構造は、HMB C及びC O S Yスペクトルを測定して決定した。

1-置換2-アリールナフトールにおけるクライゼン転位は、熱転位では1-アリール2-ケト誘導体を与え、塩化ボロンを用いると1-置換4-アリール2-ナフトールを生成し、3位にアリール基の転位したいわゆる「オルト転位生成物」はこれまでに得られていない。それに対して、塩化アルミニウムをルイス酸に用いた場合には、3位にイソブテニル基の転位した16を得ることに初めて成功した。この16は、生成した3つの水酸基の空間的に配向制御することにより、不斉誘導触媒などの新たな機能が期待されている化合物である。

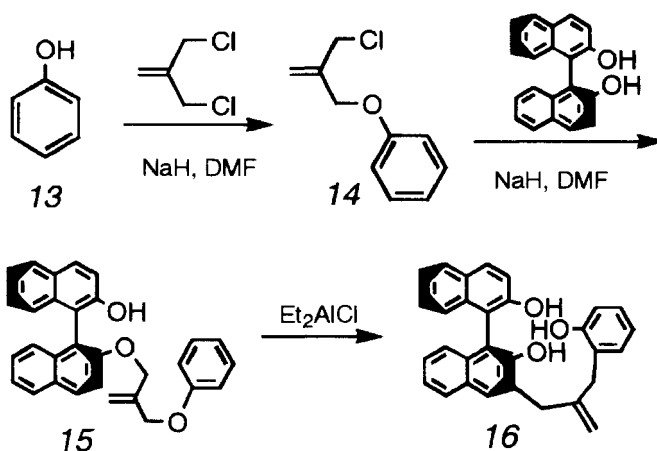


図 2.7-3 ビナフトールを有する場合のタンデムクライゼン転位

2.7.4 まとめ

熱によってかわるルイス酸を用いた新しいタンデムクライゼン転位を開発することができた。この新反応を用いて、これまでに達成することのできなかったいくつかの環状及び鎖状化合物の合成を行うことができた。

2.7.5 参考文献

1. K. Hiratani, T. Takahashi, K. Kasuga, H. Sugihara, K. Fujiwara and K. Ohashi, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5567 (1995).
2. K. Hiratani, K. Kasuga, M. Goto and H. Uzawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12677 (1997).
3. K. Hiratani, H. Uzawa, K. Kasuga and H. Kambayashi, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8993 (1997).
4. H. Uzawa, K. Hiratani, N. Minoura and T. Takahashi, *Chem. Lett.*, **1998**, 307 (1998).
5. H. Uzawa, Y. Nagawa, T. Watanabe, Y. Uchimarui and K. Hiratani, in preparation.

3 中性分子認識能を持つホスト分子の構築

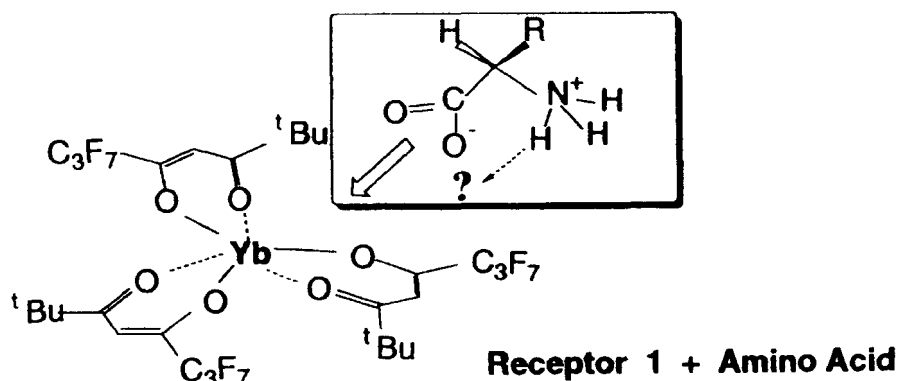
3.1 Molecular Recognition and Chirality Sensing by Intelligent Lanthanide Complex Receptors

Hiroshi Tsukube

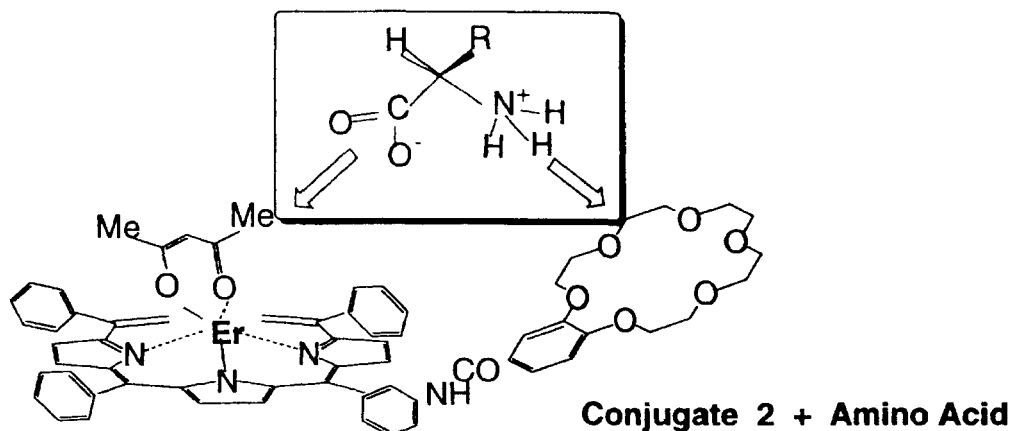
*Department of Chemistry, Graduate School of Science,
Osaka City University, Osaka 558-8585, Japan*

Although a variety of artificial receptors have been developed for recognition of cationic or anionic guests, the number of receptors developed for zwitterionic substrates remains quite limited.

We describe here that a hybridization of lanthanide coordination chemistry and receptor chemistry provides (1) effective extraction of "zwitterionic" amino acids and (2) CD probing for their chirality determination.



Lanthanide complexes are widely employed as shift reagents in NMR spectroscopy, catalysts in organic synthesis and biotechnology, and probes for fluorescence/MRI sensing [1]. We recently demonstrated that lanthanide tris(β -diketonates) **1** and related neutral complexes offered efficient extraction of "zwitterionic" amino acids and acted as CD probes capable of chirality sensing of the bound guests [2,3]. In these systems, the trivalent lanthanide ions were electrically neutralized by coordination from three diketonate ligands, but further bound $-\text{CO}_2^-$ group of the amino acids to form highly coordinated complexes. Since "zwitterionic" amino acids are hydrophilic and bifunctional guests, more effective receptors should have multiple binding sites highly complementary to $-\text{NH}_3^+$ and $-\text{CO}_2^-$ sites of the guest.



We designed a novel type of conjugate receptor **2** for synergistic binding of zwitterionic amino acids in which benzo-18-crown-6 moiety is covalently connected with lanthanide porphyrinates. This efficiently extracted several amino acids from a neutral aqueous solution into a CH_2Cl_2 solution *via* 1:1 complexation [4]. Conjugate **2** also exhibited chirality-specific CD bands based on synergistic binding of chiral amino acids. After liquid-liquid extraction experiments with L-Trptophan, L-Phenylalanine, L-Thienylalanine, L-Thienylglycine and L-Leucine guests, the resulting organic solutions gave the "reversed" S-shaped CD bands around the Soret band, while their D-isomers offered the S-shaped CD bands.

These results demonstrate that the covalent conjugation of lanthanide complex with artificial receptor unit provides promising possibilities in the development of new intelligent receptors of next generation [5].

References and Notes

- [1] Review: H.Tsukube, S.Shinoda, *Bol. Soc. Chil. Quim.*, 1997, **42**, 237.
- [2] H.Tsukube, S.Shinoda, J.Uenishi, T.Kanatani, H.Itoh, M.Shiode, T.Iwachido, O.Yonemitsu, *Inorg. Chem.*, 1998, **37**, 1585.
- [3] H.Tamiaki, N.Matsumoto, H.Tsukube, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 4239.
- [4] H.Tsukube, M.Wada, S.Shinoda, H.Tamiaki, submitted.
- [5] H.Tsukube, M.Hosokubo, M.Wada, S.Shinoda, H.Tamiaki, *Dalton*, 1999, 11.

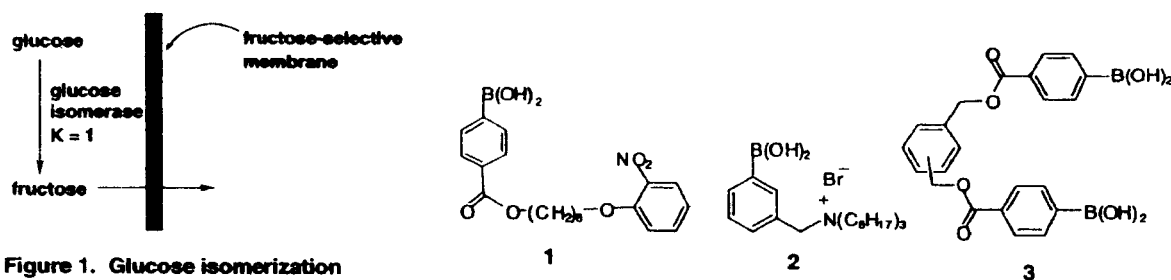
3.2 Intelligent Membranes That Use Molecular Recognition

Bradley D. Smith, Stephen J. Gardiner, Zhi-Yi Zhang, and Yvonne Vandenburg
Department of Chemistry and Biochemistry, University of Notre Dame, 251 Nieuwland Hall,
Notre Dame, Indiana 46556-5670, USA.

Although it is well-known that many biological membrane processes use molecular recognition and self-assembly, there is currently little understanding of how these processes work at the molecular level, or how chemists can mimic them. Two types of intelligent abiotic membranes will be described. The first type are semi-permeable liquid membranes that contain rationally designed membrane transport carriers. The second are liposomal bilayer membranes that undergo morphological changes such as lysis, phase separation and/or fusion upon exposure to a chemical or physical signal.

Selective Sugar Transport Through Lipophilic Membranes

A major research goal is to develop a fructose-selective membrane that improves the industrial production of high fructose syrup [1]. Supported Liquid Membranes (SLMs) containing boronic acid **1**, with and without Aliquat (primarily trimethyloctylammonium chloride) were evaluated for sugar permeability. In the best case a fructose/glucose selectivity factor of seventeen was achieved. This membrane enrichment step was then combined with the standard industrial enzymatic isomerization step to make a single process (Figure 1). In an effort to make the transport system even more favorable, the boronic acid-quaternary ammonium conjugate **2** was prepared and found to be an outstanding fructose transporter [2]. Under pH gradient conditions (basic source to acidic receiving which produces uphill transport), fructose fluxes were twenty times higher than those observed with a mixture of **1**/Aliquat. The *ortho*, *meta*, and *para* isomers of diboronic acid **3** were compared with monoboronic acid **1** and found to induce slightly lower fluxes but slightly better fructose selectivities.



Development of an Artificial Virus

Another major goal is to develop an artificial virus; that is, a liposome with an ability to selectively bind and fuse with cells, and as a consequence deliver its internal contents. Such a device would be useful in drug delivery and gene therapy. The general design (Figure 2) is

modular, and contains two important components, a targeting ligand and fusion catalyst. Previous workers in the field have used naturally occurring materials, however, the aim of our research is to invent novel abiotic targeting ligands and fusion catalysts. Boronic acids have been investigated as abiotic targeting ligands. Large unilamellar vesicles that are covalently coated with boronic acids become susceptible to Ca^{2+} -dependent fusion after they bind anionic saccharides [3]. Spectrometric methods were used to measure liposome aggregation (changes in turbidity), leakage (escape of aqueous contents) and fusion (aqueous contents mixing and lipid mixing). In addition, microscopy studies show that the liposomes can selectively bind glycosylated cells such as erythrocyte ghosts. This is perhaps the first example of liposome targeting to a cell using a synthetic receptor.

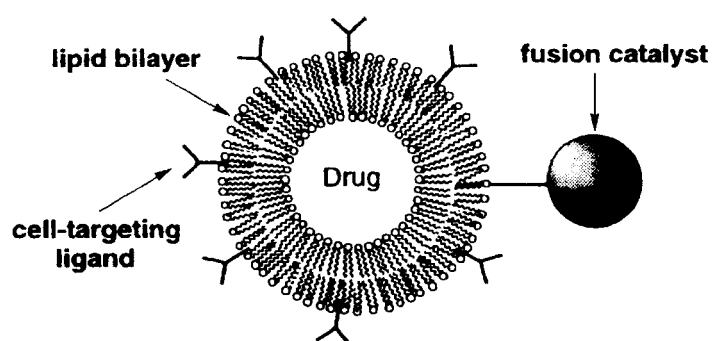


Figure 2. Artificial virus

Our efforts to develop abiotic fusion catalysts have focused on polycationic dendrimers. High generation poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimers disrupt and fuse anionic liposomes far more efficiently than linear poly(lysine). Furthermore, the extent of dendrimer-mediated lipid mixing per surface amine increases significantly with the size of dendrimer.

Finally, a novel photoactivated phosphatidylethanolamine derivative (caged-PE) will be described. Irradiation of liposomes that include caged-PE results in liposome leakage and fusion due to conversion of the bilayer to a non-lamellar phase. Caged-PE is likely to be useful tool in mechanistic studies of membrane fusion.

References

1. Facilitated Transport of Small Hydrophilic Biomolecules through Artificial Membranes. Smith, B. D.; Gardiner, *Advances in Supramolecular Chemistry Vol. 5*, Gokel, G. W., Ed.; JAI Press: Greenwich, 1999, 157-202.
2. Selective Fructose Transport Through Supported Liquid Membranes Containing Diboronic Acid or Conjugated Monoboronic Acid-Quaternary Ammonium Carriers. Gardiner, S. J.; Smith, B. D.; Duggan, P. J.; Karpa, M. J.; Griffin, G. J. *Tetrahedron*, in press.
3. Anionic Saccharides Activate Liposomes Containing Phospholipids Bearing a Boronic Acid for Ca^{2+} -Dependent Fusion. Zhang, Z.; Smith, B. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 7141-7142.

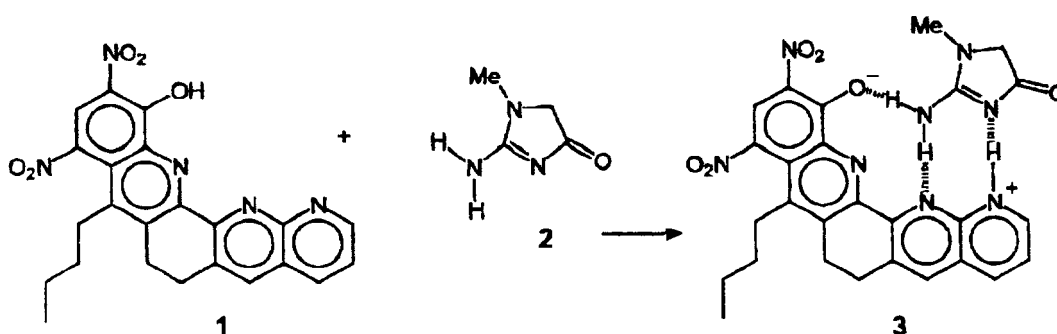
3.3 Artificial Receptors and Chemosensors for Biomolecules

Thomas W. Bell

Department of Chemistry, University of Nevada
Reno, Nevada 89557-0020, USA

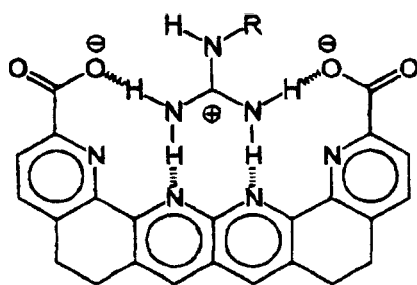
Artificial receptors can be tailored to bind small, biologically-relevant molecules, such as metabolites, amino acids and nucleotides. Our host compounds are not biomimetic; they are designed *de novo* to probe fundamental aspects of molecular recognition and to target applications, such as chemosensors for guest molecules of biological importance [1]. Our approach uses fused-ring structures to control the molecular architecture of the host and consequently to preorganize metal-ligating atoms or hydrogen-bonding sites. This lecture deals specifically with our current studies of artificial receptors for creatinine, N-alkyl-guanidines (e.g., arginine), and the nucleoside base guanine.

We previously developed a chromogenic reagent (1) for creatinine (2), a blood metabolite used clinically to monitor kidney function [2]. Creatinine is extracted from water into chlorocarbon solutions of receptor 1, forming colored complex 3. Binding of creatinine by three hydrogen bonds causes a proton to be transferred from the OH group of 1, apparently to its terminal nitrogen atom, as seen in the X-ray structure of the crystalline complex (3). The results of a theoretical study suggested that creatinine is protonated in solutions of the complex [3], but recent spectroscopic results indicate that the structure of 3 is the same in solution and in the solid state.

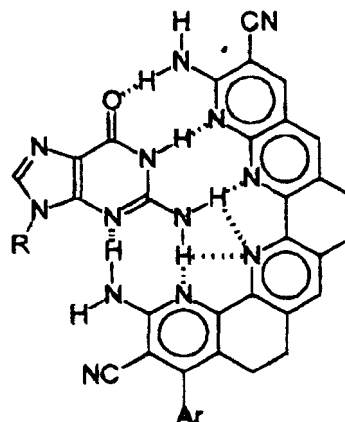


Artificial receptors for amino acids and nucleotides are of particular interest as novel spectroscopic probes and as therapeutic agents. For such purposes, the hosts must have significant solubility in water and must form stable complexes with guests in aqueous media.

Therefore, we have redesigned the syntheses of our receptors, omitting *n*-butyl substituents to produce less lipophilic complexes, such as 4 and 5. The dipotassium salt of the dicarboxylic acid in complex 4 has high aqueous solubility (*ca.* 0.3 M). Its crystalline 1:2 complex with the *N*-ethylguanidinium cation contains one guest bound in the host cavity, as shown in 4, and the second cation is hydrogen-bonded externally to one carboxylate group. It forms stable complexes with *N*-alkylguanidinium salts in water and binds the dipeptide diarginine selectively with respect to dilysine.



4



5

The artificial receptor in complex 5 is similar to a previously reported, guanosine receptor bearing an *n*-butyl sidechain [4]. The host in 5 also incorporates an aryl substituent bearing a polar functional group. Several receptors of this type have been synthesized and found to form strong complexes with triacylated guanosines. The stability constants of these complexes are not influenced significantly by the polar group on the aryl substituent, which adopts a conformation that is almost perpendicular to the terminal pyridine ring.

References

- [1] T. W. Bell and Z. Hou. In *Chemosensors of Ion and Molecule Recognition*, J. P. Desvergne and A. Czarnik (Eds.), Kluwer, Dordrecht (1997); pp 121-132.
- [2] T. W. Bell, Z. Hou, Y. Luo, M. G. B. Drew, E. Chapoteau, B. P. Czech and A. Kumar, *Science* (Washington, DC) **1995**, *269*, 671-674.
- [3] J. S. Craw, M. D. Cooper and I. H. Hillier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 869-871.
- [4] T. W. Bell, Z. Hou, S.C. Zimmerman and P. A. Theissen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2163-2165.

窒素架橋金属錯体は穏和な条件での窒素固定反応の可能な中間体として注目されている。最近、Mo(III)-N₂-Mo(III)型の二核錯体が室温程度の熱によってNN結合解裂反応をひきおこし、二分子のニトリド錯体へと変化する反応がCumminsらによって見いだされた。金属錯体を用いた窒素固定反応の具体的な例として、ここではまずこの反応について概説する。

この反応の主役はモリブデントリスマミダト錯体と呼ばれる錯体で、Mo(III)イオンのまわりにアミドイオンが正三角形状に三分子配位した構造をもつ分子である。この分子はベンゼン中、-78℃において窒素を結合し、窒素錯体となり、これが更にもう一分子の原料錯体と結合して窒素架橋二核錯体を形成する。この二核錯体は室温程度の熱でNN結合が解裂を受け、二分子のニトリド錯体へと変化する事が明かとなった。

この反応の生成物であるニトリド錯体については、ニトリド配位子だけを選択的に外し、原料錯体へと戻る反応は見いだされていない。おそらくこの錯体のニトリド配位子をその結合しているモリブデンから引き離すためにはモリブデンとより強い親和性をもつ酸素配位子等を導入せざるを得ず、そのときにはアミド配位子も引き離されるかあるいは損傷をうけるためであろう。

同様の二窒素切断反応は前周期の遷移金属の有機金属化合物において、配位性の低い溶液中で、十分に還元的な環境においたとき、N₂架橋二核錯体が生成し、これを塩酸などで処理する場合にアモニアが生ずるという反応においても中間体として仮定されていたが、錯体の構造を含めた立証はこの錯体を用いてはじめて行われた。これらの錯体はいずれの場合も分解反応後、錯体の構造を維持することができず、窒素を連続的に固定し続けることは難しく思われた。

ところがニトリド配位子が他の配位子とは独立にアモニアへと還元を受ける反応は例えばルテニウムなどにおいては知られている。もしもルテニウム錯体がN₂架橋二核錯体を形成し、これを二分子のニトリド錯体へと選択的に切断することができれば、錯体一分

子が無数の窒素分子を固定するサイクルを構成することが可能になるかもしれない。

実際、例えばペンタアンミンルテニウム(II)錯体はMoに類似の直線状二核錯体を形成することが最初に見いだされた錯体のひとつである。しかしながらルテニウム錯体上でNN結合を切断することをはっきり示す証拠がこれまで得られていない。考えられるひとつの理由はRu(II)と窒素分子との結合が、同様のd電子配置を持つ低原子価錯体中でもっとも弱いもののひとつであるため、配位窒素の活性化が弱いということである。

ルテニウム三級ポリアミン錯体は、従来から知られているアンミン錯体と類似の結合をもちながら、窒素配位部位や、金属イオンの第一配位圏が立体的によく保護されている特徴をもつ。この特徴のために置換反応が抑えられ、NN結合の切断が引き起こされる可能性を持つものである。例えば $[\text{Ru}(\text{III})\text{Cl}_2\text{L}]^+$ (L=2,5,9,12-tetramethyl-2,5,9,12-tetraazatridecane)は水溶液を還元したときに水中の溶存窒素を効率よく吸収し、窒素錯体となる。しかしながら期待される窒素架橋ルテニウム二核錯体の生成についてはこれまで見いだされていなかった。

この錯体を1規定の塩酸水溶液中、錯体濃度5 mM以上になるように溶解し、10%の窒素をArで希釈したガスのもと、Ti(III)を加えて還元を行ったところ、反応開始直後にルテニウムは速やかに還元を受け、窒素吸収反応が起こった。このとき反応開始後1日ほどで溶液のUVスペクトルにおいて285 nm付近に新たな吸収が現れ、これが5日間を費やして徐々に増大し、最終的には平衡に達することが観測された。

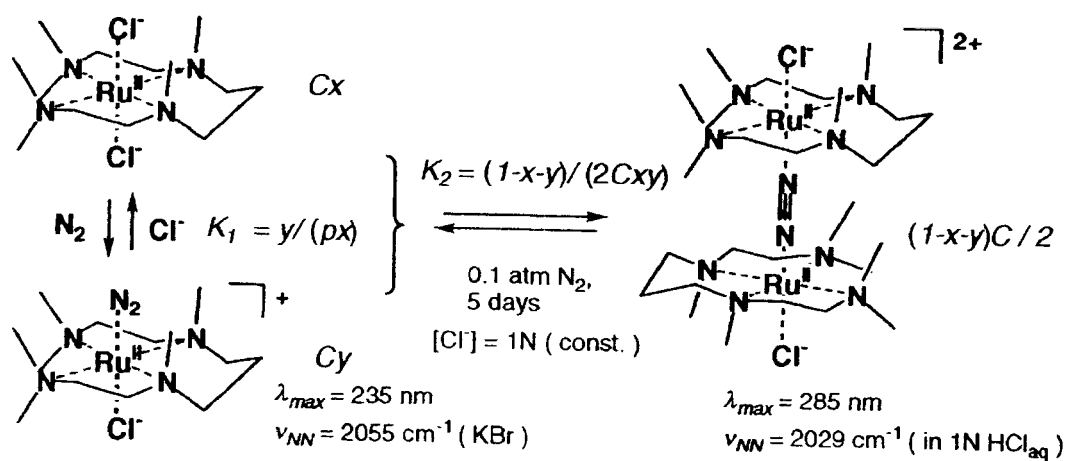
過去のデータからこの吸収は N_2 架橋ルテニウム二核錯体による吸収と考えられる。そこで、この反応溶液の285nmの吸収ピークの大きさを種々の錯体濃度、窒素分圧のもとに5日間において十分平衡に達した後に測定し、この値を図に示す平衡が成り立つものと仮定したうえで解析し、各平衡定数などを求めた。

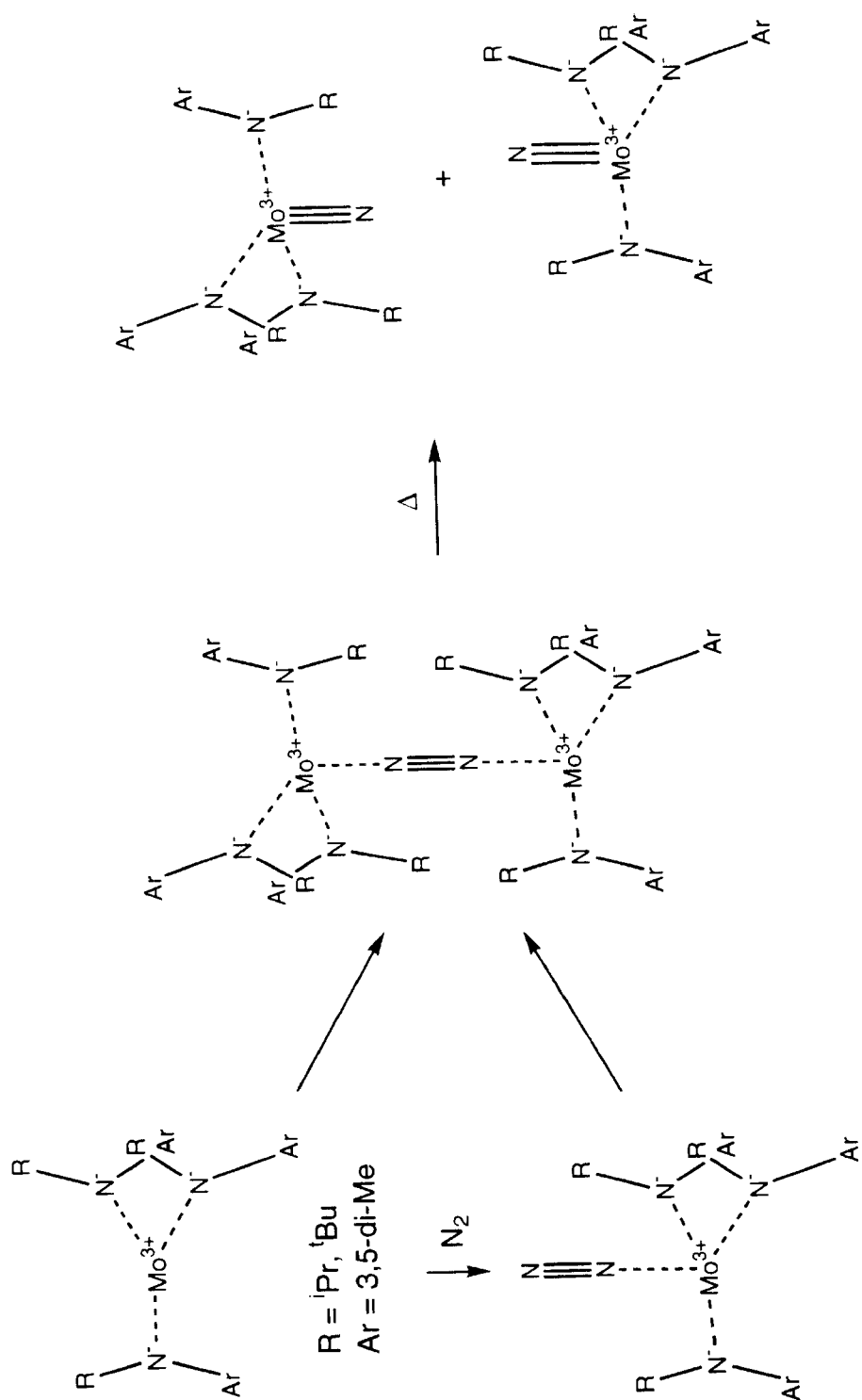
この解析の結果、25℃、1N HCl中でのデータとして、 $K_1 = 8$ 、 $K_2 = 600 \text{ M}^{-1}$ という値が得られた。ただし、窒素の圧力については一気圧を単位圧力とする無次元数とし、 $[\text{Cl}^-] \approx 1 \text{ M}$ なのでこれを一定として露には式に含めていない。

このデータから、 K_1 は $\text{Ru}(\text{II})\text{Cl}$ 錯体ユニットが第二の Cl^- と、 N_2 との競争配位に対して0.125気圧でちょうど釣り合うことを示す。この気圧における水中窒素濃度はおよそ $8 \times 10^{-5} \text{ M}$ と計算され、また $[\text{Cl}^-] = 1 \text{ M}$ であるため、 $\text{Ru}(\text{II})\text{Cl}$ は濃度にして1万倍、25℃を考慮して、自由エネルギーにして約 $28 \text{ kJ} \cdot \text{M}^{-1}$ だけ窒素を結合しやすいことになる。また二核錯体については5 mM付近で単核錯体と同量生成することがわかる。

このようにUV スペクトルの測定結果は、溶液中において窒素分圧、錯体濃度に応じて二核錯体が生成することを示した。しかしこの結果はあまりに間接的でもあり、特に架橋 N_2 の存在に対して決定的な証明を与えるものではない。そこで、平衡状態の溶液をガラスキャピラリーに封じて Raman スペクトルを測定したところ、 2029cm^{-1} に NN の対称伸縮振動にあたるピークが見いだされた。

この事実から、架橋二窒素配位子の存在は確認されたと考える。今後はこの二核錯体の単離と、反応性に対する詳細な検討が行われていく。その中で窒素固定反応が確認されていくことが期待される。





3.5 Synthesis of Dinuclear Ruthenium Complexes with Tertiary Polyamine Ligands and the Formation of Ru-N₂-Ru Bridge in Solution

三級オリアミンルテニウム二核錯体の合成と溶液中における Ru-N₂-Ru 架橋構造の生成

福田健治、高橋利和、平谷和久、渡辺邦洋

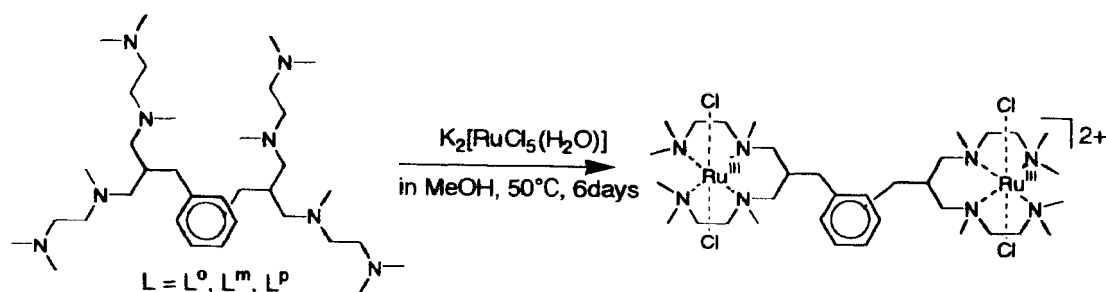
3.4 でとりあげたルテニウム三級ポリアミン錯体は、優れた窒素補足能力を有するばかりでなく、窒素架橋二核錯体を通じた窒素固定の作用物質としても期待されるものである。

一方、この錯体の欠点として、窒素架橋二核錯体の形成の遅さがあげられよう。この欠点を補うためのひとつの方法として、あらかじめ二核になるように架橋された配位子を用いた錯体を合成し、このルテニウム錯体を合成して架橋二核錯体の生成効率を高める方法が考えられる。

単核錯体と同じ性能を失わず、安定で、Ru-Ru 間の距離にバリエーションが与えられ、適度の剛直性と柔軟性を備えた錯体の候補として、キシリル基で架橋された二核錯体形成用配位子が設計された。なお、これに先だって、トリメチレン鎖の中央の炭素へのベンジル基の導入が窒素吸収反応にほとんど影響を与えないことが確かめられていた。

この配位子の合成法はいくつか検討されてきた。*m*-型錯体については、はじめに *m*-キシリレンジブロミドとマロン酸エステルを反応させたビスマロン酸誘導体を合成し、これを酸塩化物へと導いた後、*N,N,N'*-トリメチルエチレンジアミンとのアミドを形成させ、これを還元する方法によって得られたが、*o*-型ではこの方法では合成できなかったため、ビスマロン酸エステルと *N,N*-ジメチルエチレンジアミンとを反応させて二級アミドとし、これを還元してアミンとした後、クロロギ酸エチルによって二級アミンのみを選択的にウレタン誘導体に導き、これを再度還元することによって目的の三級ポリアミンを得ることができた。この方法は反応段数は増えるものの、中間生成物であるアミド、ウレタン誘導体や最終生成物が選択性よく生成し、かつ分離が容易であるため、最終的には収率よく合成できた。この方法によって *o*-, *m*-, *p*-型のすべての配位子を合成することができた。

これらの配位子と K₂RuCl₅(OH₂) とのメタノール中、Ar 下での反応によってルテニウム(III)ジクロロ錯体を合成することができた。ただし *m*-型錯体については塩化物を得ることができず、過塩素酸塩として得た。また *p*-型錯体については塩化物を得ることはできたものの、収率は低かった。



Scheme 1 Synthesis of *trans*-[Ru₂Cl₄L]²⁺

これらの錯体を室温において 1 N 塩酸水溶液中に溶解し、これに TiCl₃ を加えて一気圧 N₂ 下において還元を行ったところ、比較的速やかに 280 nm 付近に吸収が現れ、この吸収 2 日後には平衡に達することがわかった。この吸収は Ru(II)-N₂-Ru(II) の結合に対応すると考えられる。

このことを確認するために吸収スペクトルの錯体濃度依存性について調べた。室温、一気圧において *o*-, *m*-, *p*-型のそれぞれの錯体の 1N HCl 溶液に TiCl₃ を加え、平衡に達させた後、吸収スペクトルを測定し、280nm 付近の吸収強度の濃度依存性を調べた。その結果、*m*-型錯体においては、濃度に依存せず、単位濃度あたりの吸光度がほぼ一定であることがわかった。この事実は分子内での窒素架橋錯体の優先的な生成を示唆する。これに対し、*p*-型錯体は濃度に依存し、濃度ゼロの極限においてほぼ吸光度が消失することから、分子内では架橋二核錯体が生成せず、分子間でのみ形成されることがわかった。一方、*o*-型錯体では濃度ゼロの極限において *m*-型錯体の 20% 程度の強度をもち、そこから *p*-型錯体とはほぼ同じ傾きで単位濃度あたりの吸収強度が増大することから、分子内と分子間の N₂ 架橋二核錯体の両方が生成していると考えられる。

数学的な考察を行うと、*m*-型錯体においても分子間架橋二核錯体は生成しないとは限らず、分子内の架橋と分子間の架橋とのあるバランスが成立するとき、見かけ上濃度依存性が表れないことがわかる。*o*-型錯体においては分子内の架橋二核錯体は *m*-型よりはかなりできにくいいため、中間的な濃度依存性が表れたものと考えられる。

分子模型によって考察を行うと、*m*-型錯体においては Ru-N₂-Ru 結合に固有の 5Å にはほぼ近い距離をもつものに対し、*o*-型錯体ではこの距離の配置はやや困難であることがわかった。

これはキシリル基固有の特徴による。一方、*p*-型錯体においては分子内での架橋はほとんど不可能であることもわかる。

m-型錯体において、十分平衡に達した溶液をガラス管に封じて Raman スペクトルを測定したところ、2029 cm^{-1} に NN 伸縮振動が見いだされた。

この波数は単核ルテニウム三級ポリアミン錯体と一致しているが、これまでルテニウム窒素錯体について報告されている値の中で最も低波数であり、NN 結合が強く活性化されていることを示す値である。

このように二個のルテニウムによって効率よく N_2 を挟んでつかまえる能力をもつ錯体を合成することができた。これらの錯体のもうひとつの特徴として、分子間 N_2 架橋錯体の生成についても、置換基のない単核錯体よりは生成しやすいということがある。このことを決めている要因が何であるかは、今後探求を続ける価値があるだろう。今後は挟んだ窒素の反応性などについて検討していく。

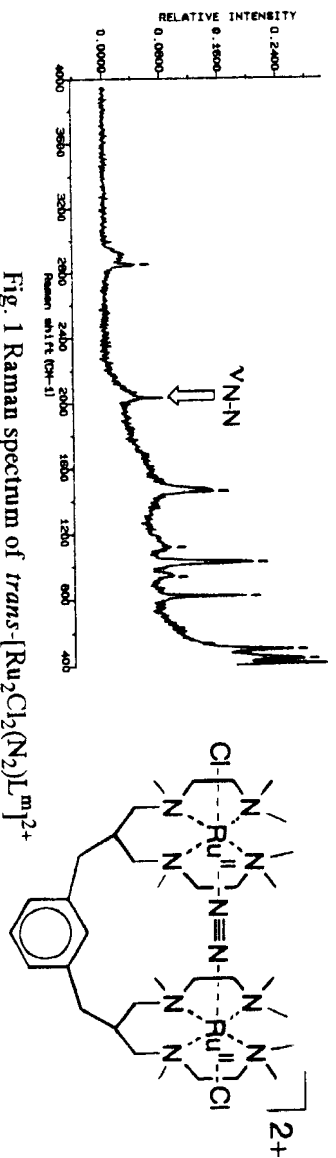


Fig. 1 Raman spectrum of $\text{trans-[Ru}_2\text{Cl}_2(\text{N}_2)\text{L}^m\text{]}^{2+}$

3.6 Artificial Receptors with Multi-recognition Sites Containing 2,6-Diaminopyridine Moieties

2,6-ジアミノピリジン部位を有する多重認識性人工レセプターの合成

(筑波大・化) 鍋島達弥、花見健志

多重認識性ホストは複雑なゲストの厳密で強い認識ばかりではなく、第一のゲストとの結合によりコンホメーション変化を起こし第二のゲストに対する捕捉力が変化するいわゆるアロステリーや協同効果を発現するホストとても注目され、近年活発な研究が行われている。今回我々は水素結合を利用して第一ゲストを取り込み、第二ゲスト、特にイオン性ゲストの認識力を制御する協同的認識システム (Fig. 1) を構築するために、2,6-ジアミノピリジン骨格を二つ有する鎖状分子で、その両端にポリエーテル部あるいはクラウンエーテル部を持つホスト 1、2 を合成し、その認識力の評価と制御を行ったので報告する。

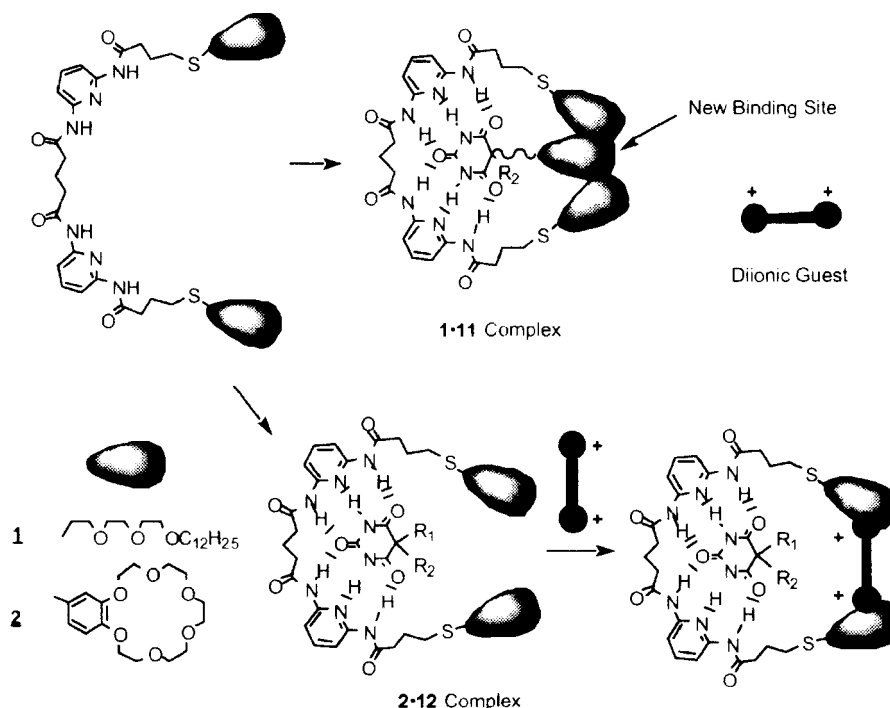
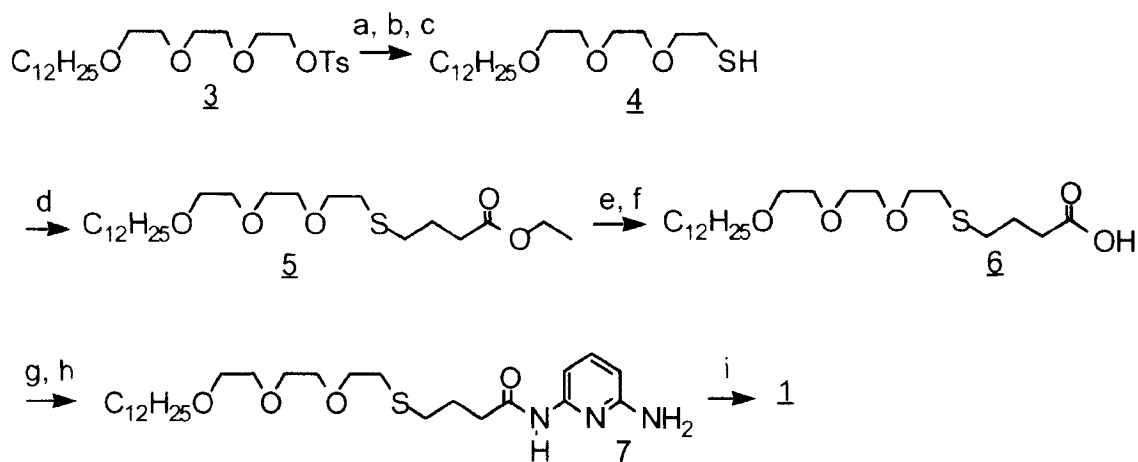
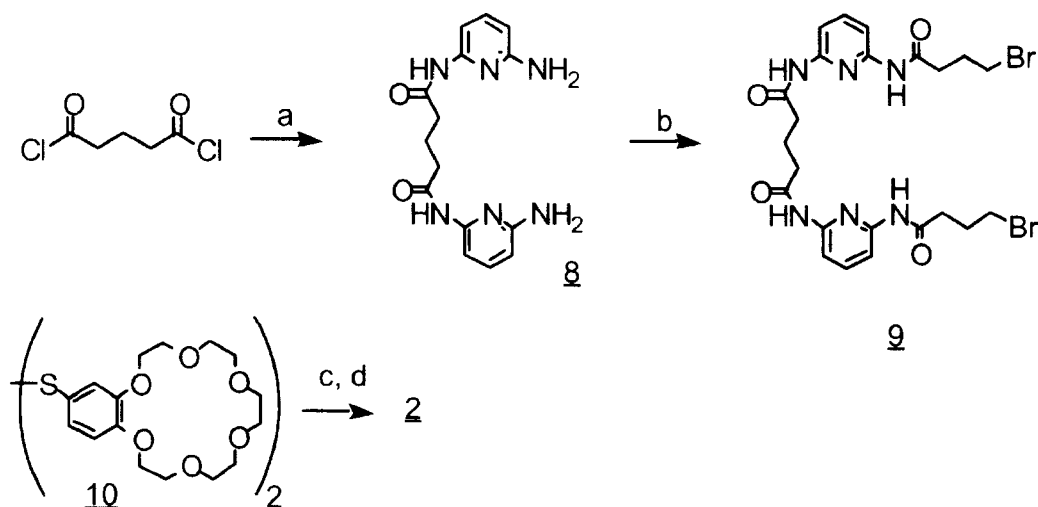


Fig. 1 Conformational Change of the Host via Binding with the First Guest

Scheme 1^a

^a Reagents and conditions: (a) thiourea, EtOH/H₂O, reflux, 20 h; (b) KOH, H₂O, reflux, 24 h; (c) H₂SO₄ (74% from **3**); (d) ethyl 4-bromobutyrate, NaH, THF, r.t., 5 h (84%); (e) NaOH, EtOH/H₂O; (f) HCl (89% from **5**); (g) (COCl)₂, CH₂Cl₂/DMF, 50°C, 4 h; (h) 2,6-diaminopyridine, Et₃N, THF, r.t., 3 h (83% from **6**); (i) glutaryl chloride, Et₃N, THF, r.t., 19 h (76%);

Scheme 2^a

^a Reagents and conditions: (a) 2,6-diaminopyridine, Et₃N, THF, -20°C, 12 h (43%); (b) 4-bromobutyryl chloride, K₂CO₃, THF, r.t., 3 h (42%); (c) NaBH₄, EtOH, r.t., 10 min; (d) **9**, r.t., 10.5 h (30% from **9**)

ホスト 1、2 の合成

1、2 の合成はそれぞれ Scheme 1、2 にしたがって行った。1 はポリエーテル部を導入した 2,6-ジアミノピリジン 7 をグルタルルクロリドと反応させて得た。また、ホスト 2 はジアミン 8 からジブロミド 9 を合成し、これとジスルフィド 10 を NaBH_4 を用いた還元条件下で反応させ得た。1、2 の構造は ^1H および ^{13}C NMR、IR、MS スペクトルにより決定した。

1、2 と水素結合性ゲストとの相互作用

1、2 はともに 2,6-ジアシルアミノピリジンを二個有するのでバルビツール酸のような水素結合性ゲストを多重の水素結合により捕捉すると考えられる。そこで ^1H NMR により、1 とゲスト 11、12 との相互作用を、また 2 の場合は 12 や 13 との相互作用を調べた。1 あるいは 2 の溶液に各ゲストを添加するとホストのアミドプロトンの低磁場シフトが観察され、Fig. 1 に示すようにホストとゲストが多重の水素結合によって相互作用していることが強く示唆された。この変化を利用して NMR 滴定を行い、その滴定曲線を非線形最小二乗法で解析したところ、1 は 11、12 と 1 : 1 で錯体を形成し、その重クロロホルム中での会合定数はそれぞれ 1400 、 1600 M^{-1} であった (Table 1)。また、2 と 12 では 1000 M^{-1} であった。一方、2 と 13 とは 1 : 2 のコンプレックスを形成し、二つの 2,6-ジアシルアミノピリジン部が独立に 13 を認識することがわかった。

1 の認識力に対する 11 とアルカリ金属イオンの協同的効果

1 と 11 との 1 : 1 混合溶液中に 1 当量の Na^+ を添加すると、1 と 11 の錯形成率が 0.97 から 5.8 と大きく向上し、一方ポリエーテル鎖を持たないゲスト 12 では逆に 1 から 0.69 と減少することが ^1H NMR からわかった (Table 1)。前者では三本のポリエーテルが集積したイオン認識場に Na^+ が取り込まれるために 1 と 11 との相互作用が強化されたことが形成率の増加の原因と考えられる。この三者複合体の存在は ESIMS スペクトルによっても確認された。1 と 12 の場合は、ゲストのアルキル鎖の立体障害のために錯形成が阻害されたものと考えている。

Na^+ の液膜間輸送実験を行ったところ、これも 1 と 11 が共存する方が、それぞれが独立に存在する場合よりも高い輸送効率を達成することができた。すなわち 11 の添加により Na^+

の認識力が向上したことになる。以上の二つの結果から、この系は1と Na^+ がそれぞれ協同的に作用しあう系であることが明らかとなった。

2のジアンモニウムイオンの捕捉における多重認識

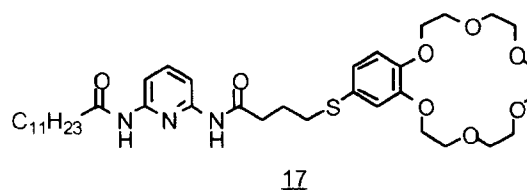
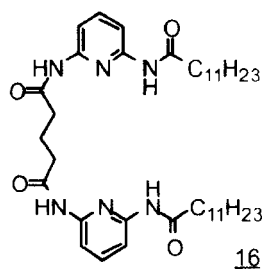
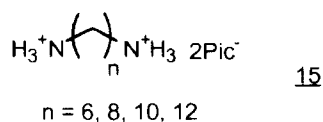
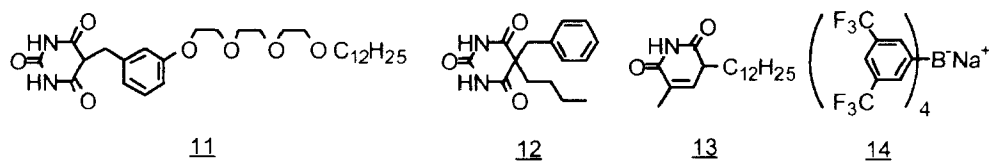
ホスト 2は二つのクラウンエーテル部を持つのでジカチオン性ゲストのレセプターとなることが期待され、このとき 1 2などが共存すればクラウンエーテル部の配置が規制されるので認識力のコントロールができると思われる。2によるジアンモニウム塩1 5の溶媒抽出実験を行ったところ2ではよい抽出率（たとえば、 $n=12$ のとき 60%）を示すのに対して、クラウン部を持たない 1 6やベンゾ-18-クラウン-6を用いたときは抽出率はほぼ0であった。したがって2はジアンモニウム塩の二座配位型レセプターとなることがわかった。興味深いことにクラウン環を一つ持つ 1 7やベンゾクラウンと 1 6を共存させたときは 1 5 ($n = 12$)に対してそれぞれ抽出率が16、23%となった。すなわちクラウンとアンモニウム部との相互作用に加えて2,6-ジアシルアミノピリジンがゲストの捕捉に有利な相互作用をしていることが示唆された。この相互作用としてピクラートアニオンとホストのアミドプロトンとの相互作用などが考えられるが現在 $^1\text{H NMR}$ による検討を行っている。この溶媒抽出実験では水素結合性ゲストの 1 2、1 3の添加効果は見られなかった。この原因としてアンモニウム塩と2との水素結合による阻害効果が考えられるが、これも現在検討中である。

Table 1. Binding Strength of **1** Determined by ^1H NMR (500 MHz) Titration in CDCl_3

Guest	$K_a (\text{M}^{-1})$ ($\alpha = [\text{1-guest}] / [\text{free 1}]$)	
	without Na^+	with Na^+
11	1400 ± 100^a $\alpha = 0.97^b$	n.d. ^d $\alpha = 5.8^c$
12	1600 ± 100^a $\alpha = 1.0^b$	n.d. ^d $\alpha = 0.69^c$

a) $[\text{1}] = 1.25 \times 10^{-3} \text{ M}$. b) $[\text{1}] = [\text{11}] = 1.25 \times 10^{-3} \text{ M}$.

c) $[\text{1}] = [\text{11}]$ (or $[\text{12}] = [\text{14}] = 1.25 \times 10^{-3} \text{ M}$. d) Not determined because accurate binding constants of a ternary complexes including Na^+ could not be obtained.

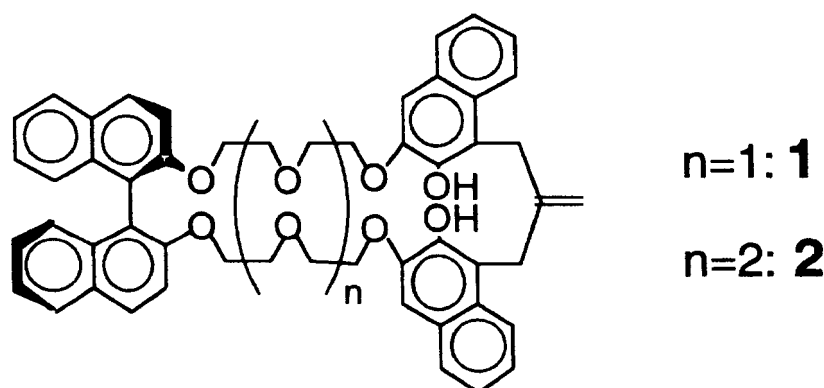


3.7 Synthesis and Molecular Recognition Ability of a New Class of Water-Soluble Pyrenophanes

Tokuhisa, Hideo^a; Nagawa, Yoshinobu^a; Uzawa, Hirotaka^b; Hiratani, Kazuhisa^a

^aNational Institute for Advanced Interdisciplinary Research, 1-1-4 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8562, Japan, ^bNational Institute of Materials and Chemical Research, 1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan.

It has been already found that tandem, or double, Claisen rearrangement provides a new, simple way to prepare crownophanes which have several phenolic hydroxy groups.¹ In this presentation, synthetic methods for crownophanes containing an axially assymmetric binaphthol using the rearrangement will be described to demonstrate the versatility of this approach. Macrocyclic polyethers, precursors of target molecules, were synthesized by reaction of phenol derivatives containing an isobutenyl group, with oligoethyleneglycol derivatives which were obtained from an enantiomerically pure binaphthol by reaction with ethyleneglycol derivatives. The thermal Claisen rearrangement of them quantitatively afforded crownophanes **1** and **2** containing two aromatic phenol groups per a molecule. Molecular recognition of the resulting macrocycles for neutral species as well as chiral amino alcohols has been investigated by variable temperature NMR and NMR titration methods.



Some noteworthy results were obtained: (1) these macrocycles **1** and **2** form complexes with butylurea at low temperature; (2) the shorter macrocycle **1** relatively has a high affinity for the (R)-phenylglycinol. We will discuss these results from the viewpoint of stereo chemistry.

1)Hiratani, K.; Kasuga, K.; Goto, M.; Uzawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12677.

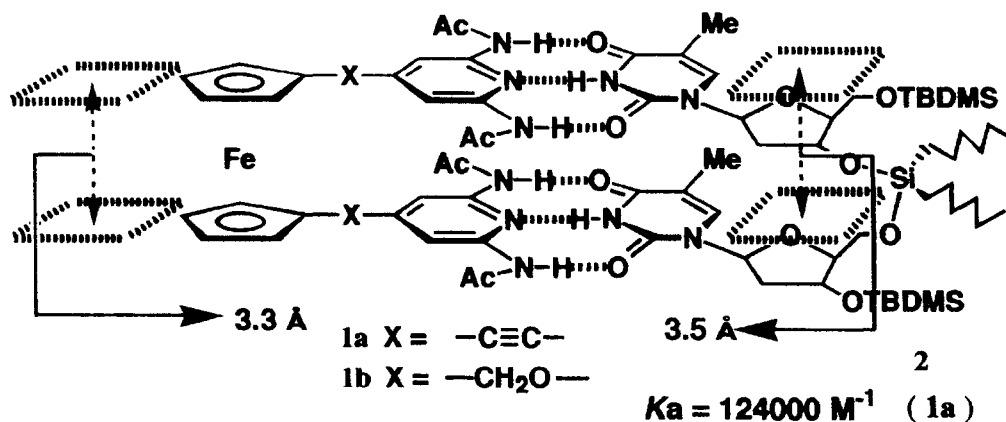
3.8 Molecular Recognition Ability of Ferrocene-Modified Artificial Ditopic Nucleobasereceptors for Dinucleotide Derivatives

Masayoshi Takase and Masahiko Inouye

Department of Applied Materials Science, Osaka Prefecture University
Sakai, Osaka 599-8531, Japan

There has been enormous interest in the design of synthetic molecules that recognize and bind to oligonucleotides in a sequence-specific manner. Our initial goal in this field is to develop specific receptors for each of oligonucleotides. With this in mind, we designed and synthesized ferrocene-modified artificial ditopic receptors for thymine-thymine dinucleotide.

The design of the artificial ditopic nucleobase receptor **1** is based on the triple hydrogen bond complementarity between 2,6-diamidopyridine and the thymine imide. Ferrocene was used as a spacer because of its "pivot" character. The receptor has two 2,6-diamidopyridine moieties for a hydrogen-bonding site, which were tethered to two cyclopentadienyl (Cp) rings of ferrocene severally with ethynediyl or oxymethylene spacers. The advantages of ferrocene skeleton are as follows: (1) the inter-ring spacing of ferrocene is 3.3 Å near the native nucleobase spacing (3.5 Å) and (2) the change in the conformation upon recognition of dinucleotides is restricted to the rotation of two Cp rings.



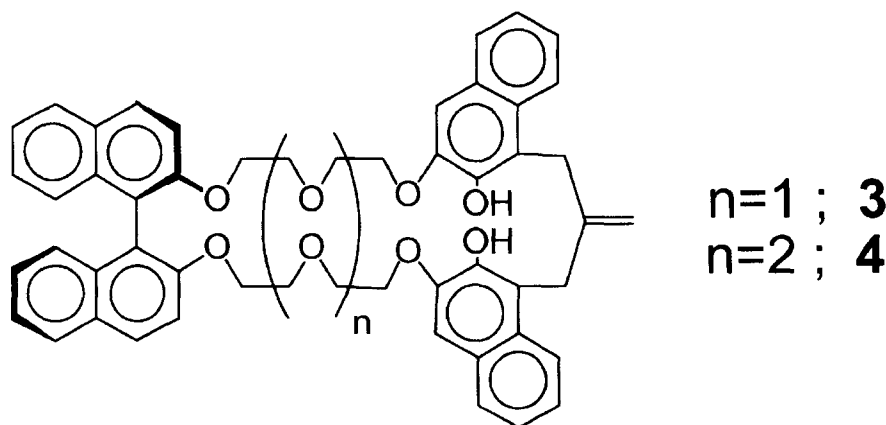
The interaction between the receptor **1a** (or **1b**) and dinucleotide **2** was investigated by ¹H NMR in CDCl₃. The NH protons on both **1a** (or **1b**) and **2** were shifted downfield. The 1:1 stoichiometry was confirmed by the continuous variations plots and also corroborated on the basis of FAB mass experiments. Association constant for the complex **1a**•**2** in CHCl₃ was determined to 124000 M⁻¹ ($\Delta G_{298} = -29.0 \text{ kJ/mol}$) by UV titration. This value is remarkably high compared to those for previously reported dinucleotide receptors. In the poster session, we will report the details of this research.

3.9 Synthesis of Chiral Crownphanes via Tandem Claisen Rearrangement

タンデムクライゼン転位反応を用いたキラル認識能を有するクラウノファンの合成

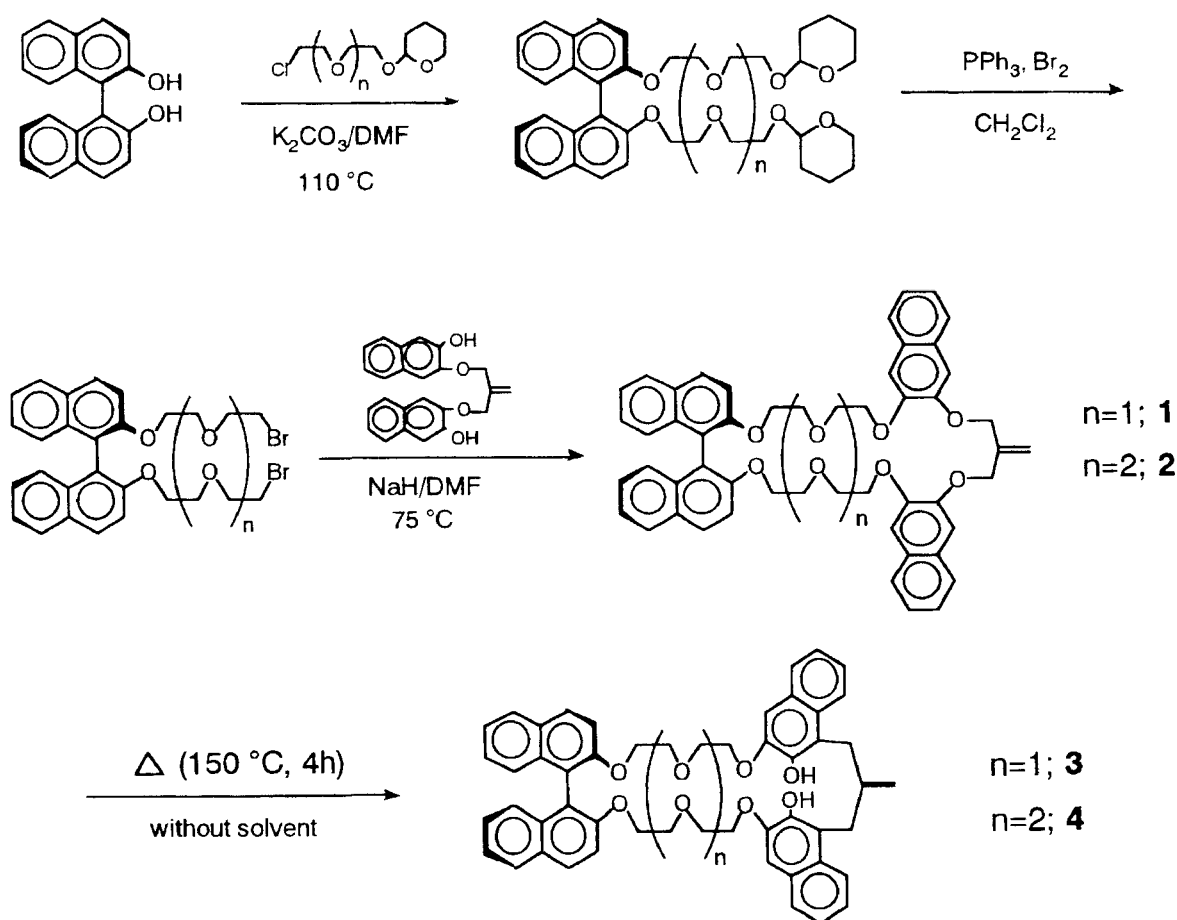
徳久英雄・名川吉信・鷗沢浩隆・平谷和久

近年、剛直な芳香環部位と柔軟なオリゴエチレングリコール部位を合わせ持つ大環状化合物、すなわちクラウノファンが盛んに研究されている。クラウノファンは、単純な環状化合物、例えばクラウンエーテル¹やカリックスアレン²などと比較すると特異かつ複合した性質や機能の発現が期待される。これまでに、種々のクラウノファンが報告されている。例えば、カルボン酸基を有する大環状ポリエーテルは、極めて弱い塩基性の尿素との錯体形成が報告されている³。また、キラル部位とクロモフォア部位を合わせ持つカリックスアレン誘導体により裸眼によるキラル認識がなされている⁴。しかしながら、これらのクラウノファンの合成は、その複雑な構造により、一般的にたいへん困難である。



一方、我々は1,1-ビス(アリロキシメチル)エチレン誘導体がビス(ヒドロキシアリル)誘導体へと高収率で熱クライゼン転位反応をすることを見出した。すなわち、タンデムクライゼン転位反応である⁵ⁱ。この反応は、複数のフェノール部位を有するクラウノファン誘導体の合成において、簡易で、効率の良い方法である。今回の研究は、この有用な反応の多様性を証明すべく、熱によりラセミ化を生じやすいビナフチル部位を分子内に含むクラウノファン 3、4 の合成とその分子認識能を確かめた。

これらのクラウノファン **3**、**4** は、光学的に純粋な (R)-(+)-1,1'-ビ-2,2'-ナフトールを出発原料にして合成された (Scheme 1)。まず、ビナフトールはそれぞれに対応する THP で保護された 1-クロロオリゴエチレングリコールと反応させ、ついで、トリフェニルフォスフィンと臭素により直接プロモ化された⁶。そのプロモ化された化合物と 3-クロロ-2-クロロメチル-1-プロペンによりエーテル化されたビスナフトールを含む DMF 溶液は、水素化ナトリウムを含む DMF 溶液へ、ゆっくり 75 °C 下で滴下され、その後 20 時間攪拌された。真空下で溶媒を留去後、残渣はクロロホルムと水にさらされ、そのクロロホルム相を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムにより乾燥された。溶媒除去後、酢酸エチル/クロロホルム (10:90) 混合溶媒を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより、目的大環状化合物である **3**、**4** の前駆体の環状ポリエーテル **1**、**2** が主要生成物として単離された (1: yield 31%, Rf=0.63; 2: yield 43%, Rf=0.09)。



Scheme 1. タンデムクライゼン転位反応を用いたクラウノファンの合成経路

真空下 150 °C、4 時間、無溶媒で加熱することによる、化合物 1、2 からのタンデムクライゼン転位反応により目的化合物 3、4 を定量的に得た。その生成物は酢酸エチル/クロロホルム (10:90) 混合溶媒を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製された (3: Rf=0.26, 4: Rf=0.03)。

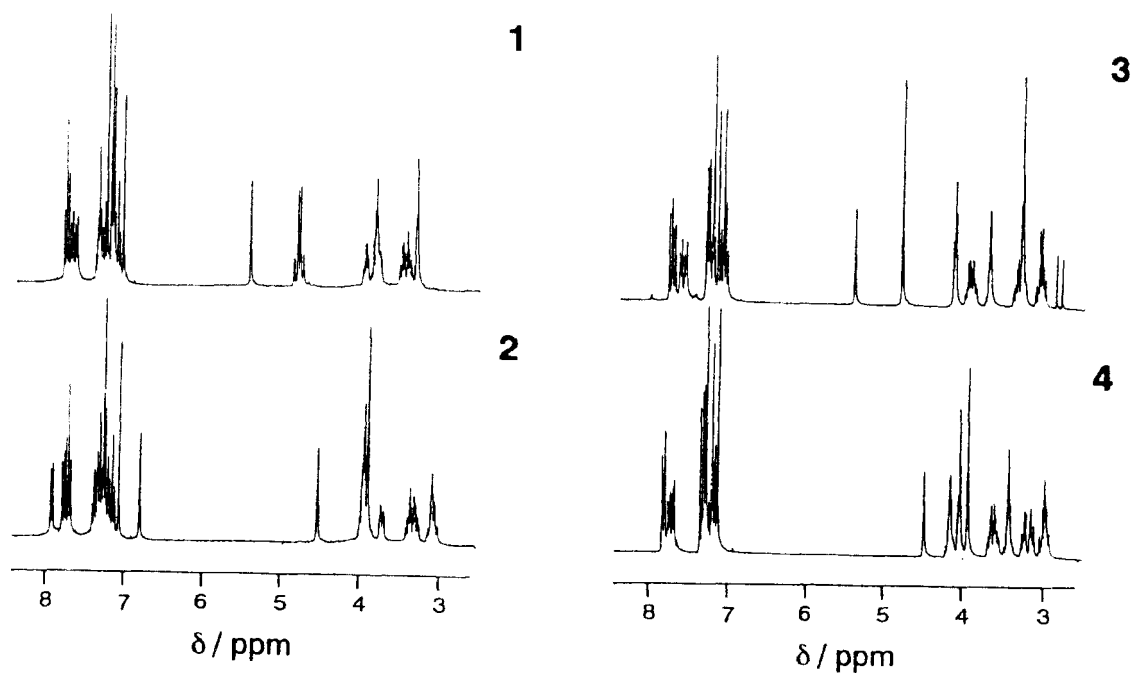


Figure 1. タンデムクライゼン転位反応前後の ^1H NMR スペクトル

環の大きさの異なるクラウノファン構造上の相違は、それらの ^1H NMR スペクトルにより確認できる (Figure 1)。重クロロホルム中の 300M ^1H NMR スペクトルにおいてイソブテニル基の sp^3 メチレンプロトンに基づく 4.85 ppm のピークは、より大きな環の前駆体 2 においてシングレットであるのに対して、前駆体 1 では AB カルテットの線形を示している。これは、より小さな前駆体 1 がより剛直なため NMR タイムスケール上メチレン部位の遅い回転運動を生じていることを示唆している。クライゼン転位後出現する水酸基に基づくピークは、より小さな環状化合物 3 ではより高磁場な 6.75 ppm に存在しているのに対して、より大きな化合物 4 ではより低磁場な 7.08 ppm に現れている。これは、フェノール性水酸基の水素結合の程度の相違に由来するものと考えられる。一般的に、水素結合の程度が大きくなるにつれて、その水酸基のプロトンピークは低磁場へシフトする。従って、より大きな化合物 4 の水酸基は、相対的に強い水素結合の形成可能な構造を取っていることが推察される。

種々の温度でのクラウノファンのタンデムクライゼン転位反応中の ^1H NMR スペクトルが Figure 2 に示されている。クライゼン転位反応は、ゆっくりであるが $100\text{ }^\circ\text{C}$ においても生じることが分かる。しかし、4.73、4.79、と 5.21 ppm に特徴的なピークを有する 1 回クライゼン反応した化合物が主生成物であることは興味深い。120 $^\circ\text{C}$ で 15 時間後には、ほぼ定量的に 2 回クライゼン反応を生じた生成物が得られた。この反応の熱力学的な解析は現在進行中である。

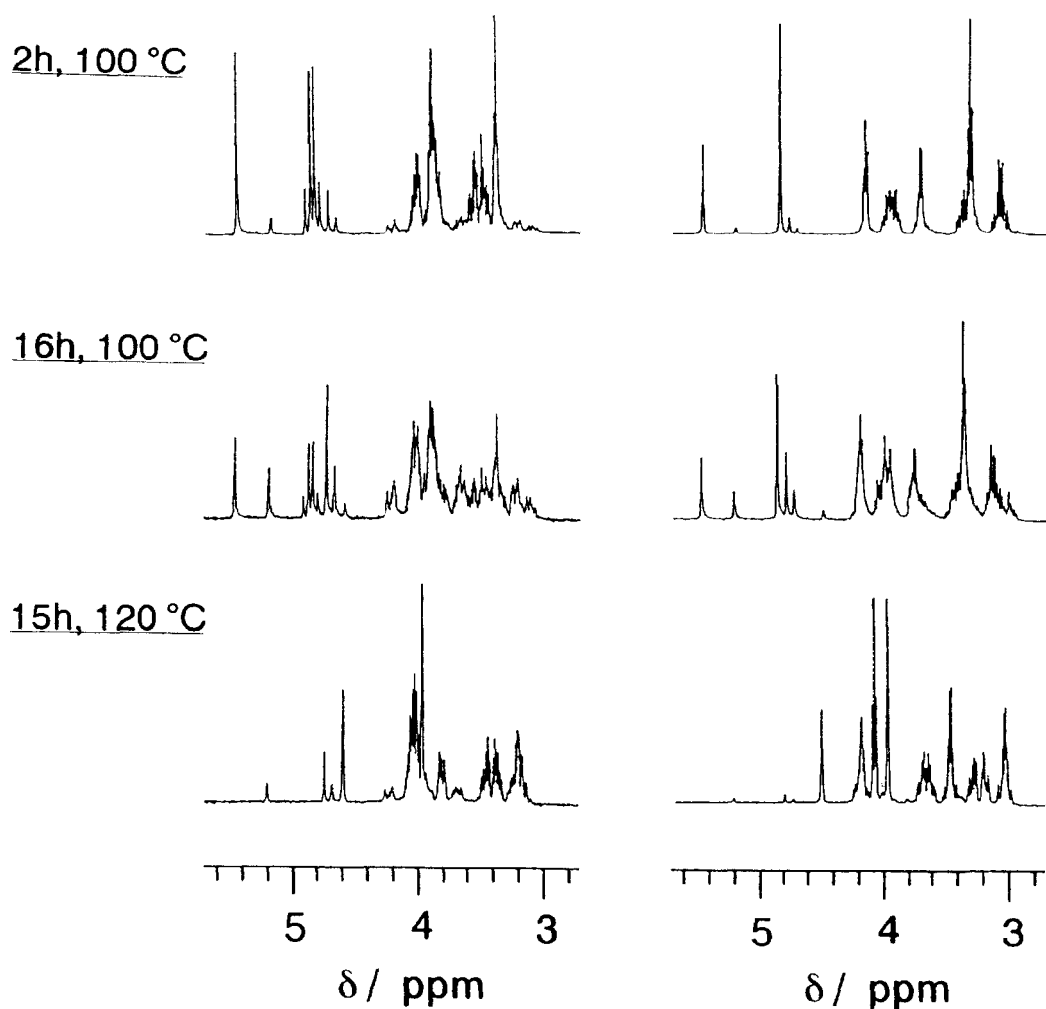


Figure 2. クラウノファン **1**(左), **2**(右)におけるクライゼン転位反応の温度、時間依存性

クラウノファン 1-4 の旋光度を測定した結果、興味深いことにタンデムクライゼン転位反応前後の旋光度の変化は、環のサイズの違う環状化合物 1 と 2 では全く異なることが分かった。すなわち、より小さな環状化合物においては旋光度が $+46^{\circ}$ から $+57^{\circ}$ へと増加するのに対して、大きな環状化合物では $+36^{\circ}$ から $+9.3^{\circ}$ へと劇的に減少した。一方、キラルカラムを用いた HPLC により得られたエナンチオマー過剰率(e.e.)は、両方のクラウノファン 3、4 において 90%以上の高い値を保っていた。これらの結果は、転移後における旋光度の変化はキラルなピナフチル部位のラセミ化によるものではなく、主にクラウノファンのコンフォメーション変化によるものと考えられる。この推察は、簡単な MM2 計算においても対称性の相違という点から支持されている。

次に、これら合成されたクラウノファン 3 と 4 をホスト分子として評価するために、初期実験として、以下の理由よりブチル化尿素との錯形成を検討した。(1)合成されたクラウノファンは、2つの水素結合性ドナーサイトと複数のアクセプターサイト、すなわち2つのフェノール性水酸基と複数のエーテル酸素を有しているのに対して、ブチル化尿素は2つのアクセプターサイトと複数のドナーサイトを含んでいる。(2)ブチル化尿素は、室温で容易に重クロロホルムに溶解する。(3) ^1H NMR スペクトルにおいて、ブチル化尿素はクラウノファンと重ならないプロトンピークを有するため錯形成時のホスト分子とゲスト分子の比の計算が容易である。その結果、 21°C においては、クラウノファンに対して3倍過剰のブチル化尿素を添加しても顕著な変化が ^1H NMR スペクトル上では観察されなかったが、 -50°C の低温の混合重クロロホルム溶液の ^1H NMR スペクトルでは、錯体形成を示唆する知見が得られた。(1)低温にするに従い、ブチル化尿素のアミドプロトン、クラウノファンの水酸基プロトン、と水のプロトンピークの顕著な低磁場シフトが認められた。(2)溶液温度の低下とともに、重クロロホルム中のブチル化尿素の溶解度が顕著に低下するのに対して、クラウノファンを含む溶液では、ブチル化尿素とクラウノファンがほぼ1:1で -50°C でさえ保たれた。この現象に関しては、クラウノファン 3 と 4 の相違は、顕著には認められなかった。

これらの検討から、タンデムクライゼン転位反応により顕著なラセミ化を生じずキラルなピナフチル部位を有するクラウノファンが良好な収率で得られることが分かった。また、その結果得られたクラウノファンは、 -50°C においてブチル化尿素と錯体形成することが明らかとなった。

References

- 1) Izatta, R. M.; Pawlak, K.; Bradshaw, J. S. *Chem. Rev.* **1991**, 92, 1721.
- 2) Gutsche, C. D. "Calixarenes," ed. by Stoddart, J. F. *Monographs in Supramolecular Chemistry*, **1989**, The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- 3) Aarts, V. M. L. J.; van Staveren, C. J.; Grootenhuys, P. D. J.; van Eerden, J.; Kruise, L.; Harkema, S.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 5035.
- 4) Kubo, Y.; Hirota, N.; Maeda, S.; Tokita, S. *Anal. Sci.* **1998**, 14, 183.
- 5) Hiratani, K.; Takahashi, T.; Kasuga, K.; Sugihara, H.; Fujiwara, K.; Ohashi, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5567.
- 6) Stock, H. T.; Kellogg, R. M. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3093.

3.10 Syntheses and Functions of Novel Macrocyclic Molecules Containing Phenolic Hydroxyl Groups

フェノール性水酸基を持つ新規大環状化合物の合成とその機能

北條博彦、名川吉信、平谷和久

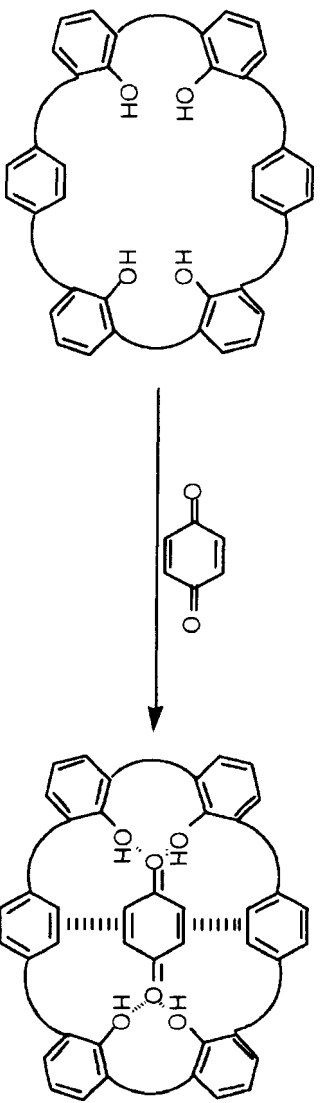
3.10.1 緒言

キノン類の酸化・還元を介した電子移動は、生体内における呼吸、光合成などの系において重要な役割を担っている[1]。キノンへの効率的な電子移動を人工的に実現するために、これまでに多くのキノンレセプターが合成されているが、その多くはポルフィリン環を母体に持つものである[2]。我々は新しいタイプのキノンレセプターとして、第3.10-1図に示すような構造を持つ化合物を提案している。図は、このような化合物が水素結合と π 電子間の相互作用により、キノンに対する選択的認識能をもちうることを表現している。このような複数のフェノール性水酸基をもつ大環状化合物の合成においては、我々のグループで発表されたタンデムクライゼン転位反応が有用な手段となる[3-5]。我々はこの反応を利用してキノン認識能をもつ新規レセプターを創製することを目的とし、第3.10-2図に示す一群の化合物の合成を試みた。

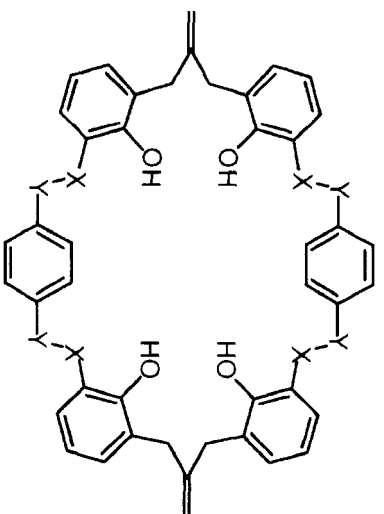
最近我々は、1がp-キノンを還元してヒドロキノン型に変換する機能をもつことを見いだしたので、これについて以下に詳細を述べる。

3.10.2 合成

第3.10-3図に示すスキームに従って1の合成を行った。いずれの段階も良好な収率で目的物質がえられたが、特にジアルデヒド(5)とp-フェニレンジアミンとの2+2環化反応においては、このサイズの環をつくる反応としては異例とも言える高収率で6が得られた。これは5におけるイソブテニル基($-\text{CH}_2-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_2-$)が2つのホルミル基の方向を制御していることと、生成したシッフ塩基結合がヒドロキシル基によって安定化されるためであると考えられる。

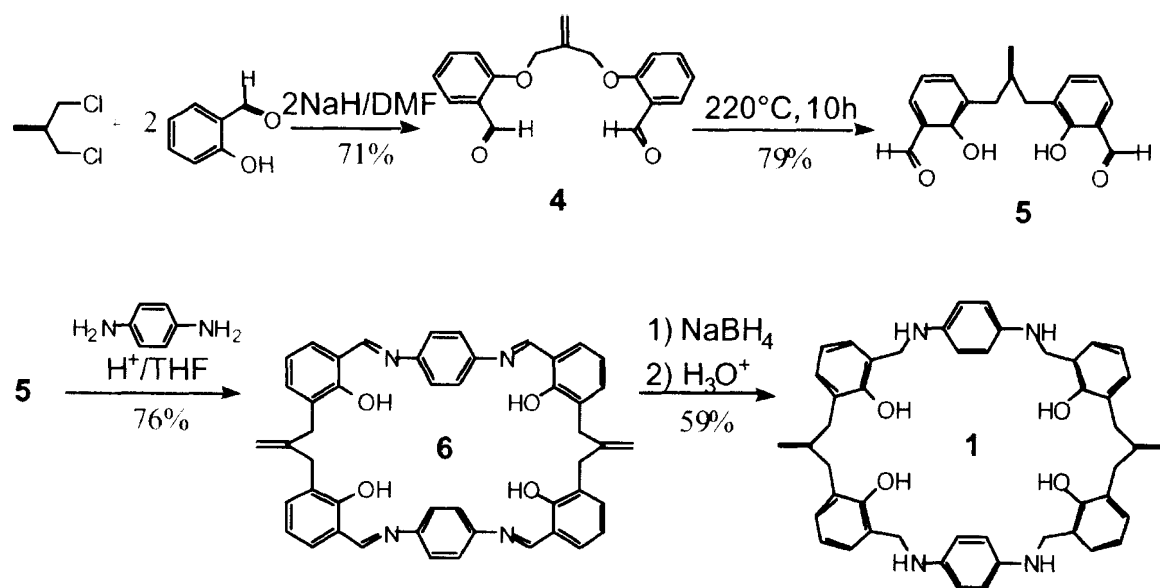


第 3.10-1 图



- 1:** -X-Y- = -CH₂-NH-
2: -X-Y- = -CH₂-O-
3: -X-Y- = -O-CH₂-

第 3.10-2 图



第 3.10-3 図

3.10.3 キノシとの反応実験および分光学的測定

a. 紫外可視吸収スペクトル

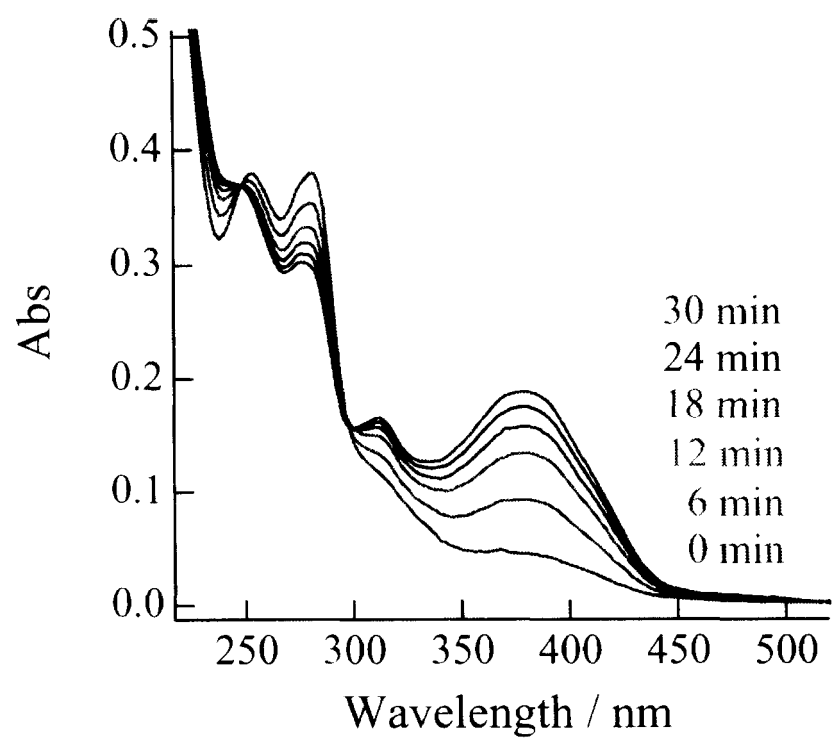
1 と p-ベンゾキノシの混合 THF 溶液を、それぞれの濃度が $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ 、 $2 \times 10^{-5} \text{ M}$ になるように調整し、紫外可視吸収スペクトルの経時変化を測定した。得られたスペクトルを第 3.10-4 図に示す。混合直後から 380 nm 付近の吸光度が増加し、溶液は黄色を呈した。40 時間後、キノシは完全に消費され、反応液から黄色の結晶性固体 7 ($\lambda_{\text{max}} = 376 \text{ nm}$, $\epsilon_{\text{max}} = 42000$) が得られた。1 および 7 の吸収スペクトルを第 3.10-5 図に示す (図中 4, 5 は本文中の 1, 7 にそれぞれ対応する)。

b. 反応生成物の解析

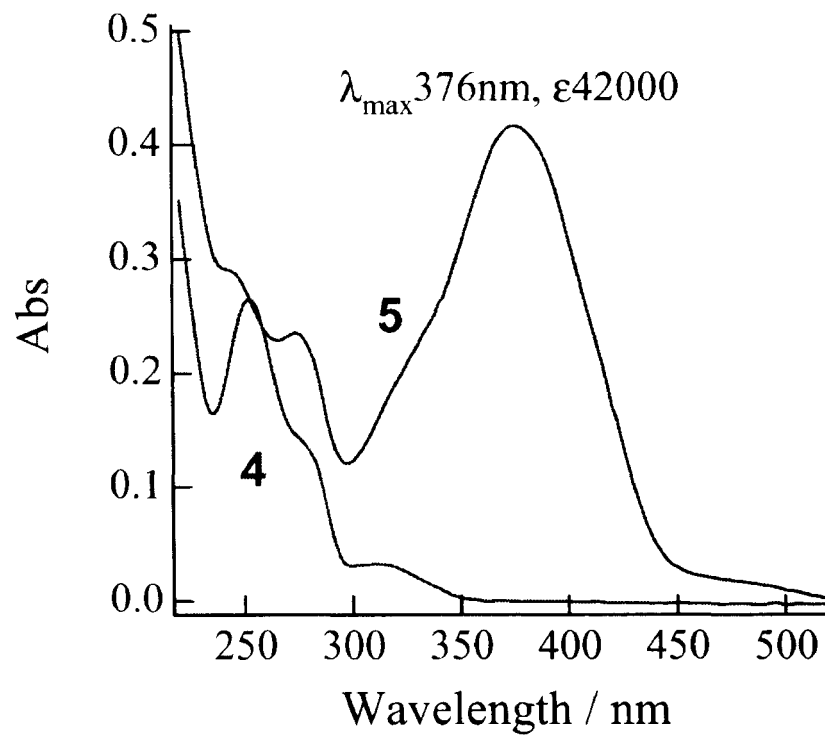
7 の $^1\text{H NMR}$ スペクトルを第 3.10-6 図に示す。COSY スペクトルおよび元素分析の結果を併せることにより、7 は第 3.10-7 図に示す構造をもっていることがわかった。すなわち 1 は二当量のキノシによってアミン部位の酸化を受け、2ヶ所がイミンとなる。これと同様にキノシからヒドロキノシへのほぼ定量的な還元が起こっていることが $^1\text{H NMR}$ により確認された。1 に対して 1 当量のキノシを用いると、1ヶ所のみがイミンになった化合物が確認されることから、反応は第 3.10-7 図に示すような二段階のスキームで表すことができる。p-ベンゾキノシのかわりにクロロニルを用いた反応でも同様の結果が得られた。

3.10.4 まとめ

以上述べたように、新規大環状化合物 1 は p-キノシ類との特異的な反応性を示すことがわかった。合成が比較的容易であること、キノシとの反応がほぼ定量的であることから、人工的な電子伝達系の構築材料としての応用が考えられる。反応機構などについては今後詳細に検討していく予定である。

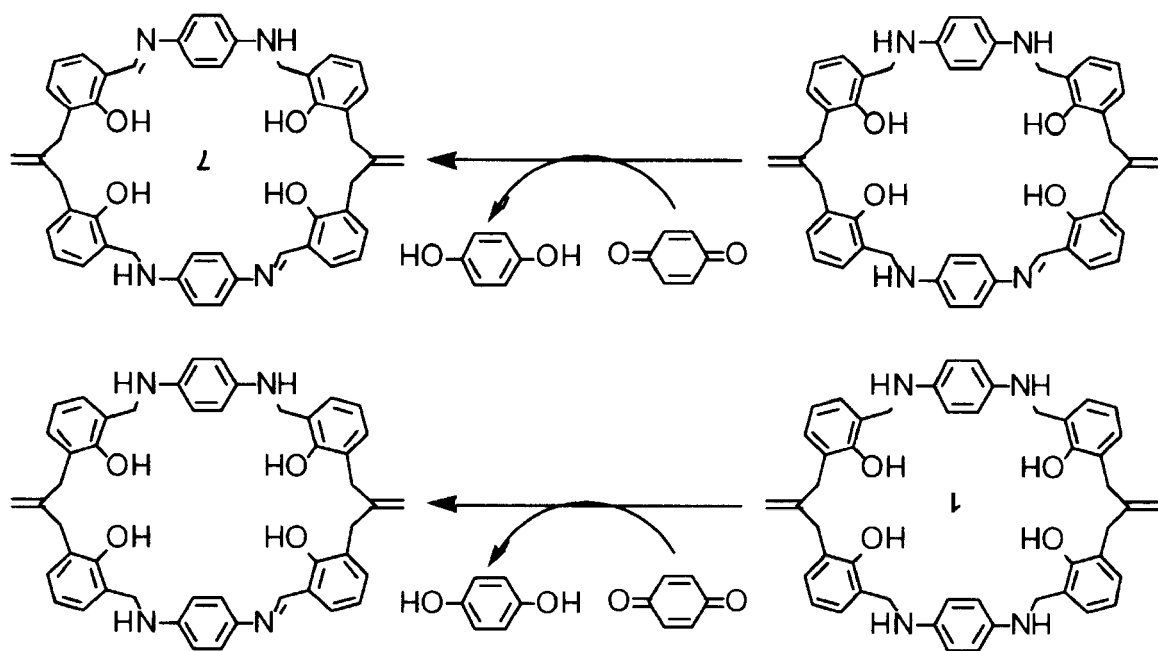


第 3.10-4 図

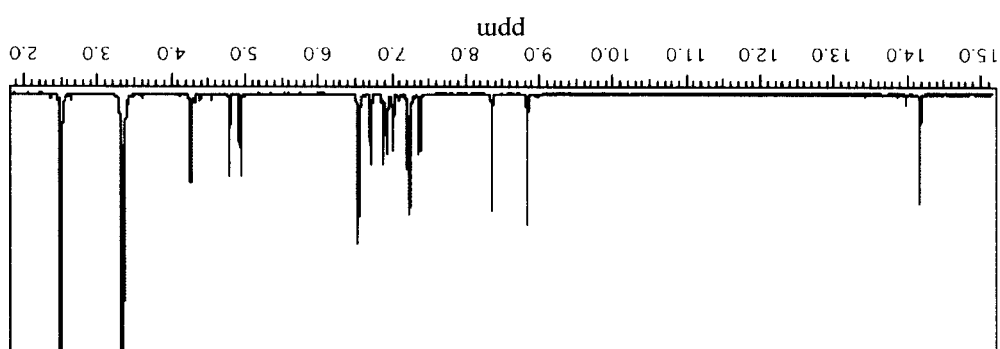


第 3.10-5 図

第 3.10-7 図



第 3.10-6 図



文献

- [1] E. E. Conn, P. K. Stumpf, G. Bruening, and R. H. Doi, "OUTLINES OF BIOCHEMISTRY", John Wiley & Sons, 1987.
- [2] たとえば総説：林高史, " 分子認識を介した生体内電子移動反応のモデル系構築 ユビキノンとチトクロム c の合成レセプター " , 有機合成化学協会誌, **56**, 59 (1998).
- [3] K. Hiratani, T. Takahashi, K. Kasuga, H. Sugihara, K. Fujiwara, and K. Ohashi, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5567 (1995).
- [4] K. Hiratani, H. Uzawa, K. Kasuga, and H. Kambayashi, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8993 (1997).
- [5] H. Uzawa, K. Hiratani, N. Minoura, and T. Takahashi, *Chem. Lett.*, 307 (1998).

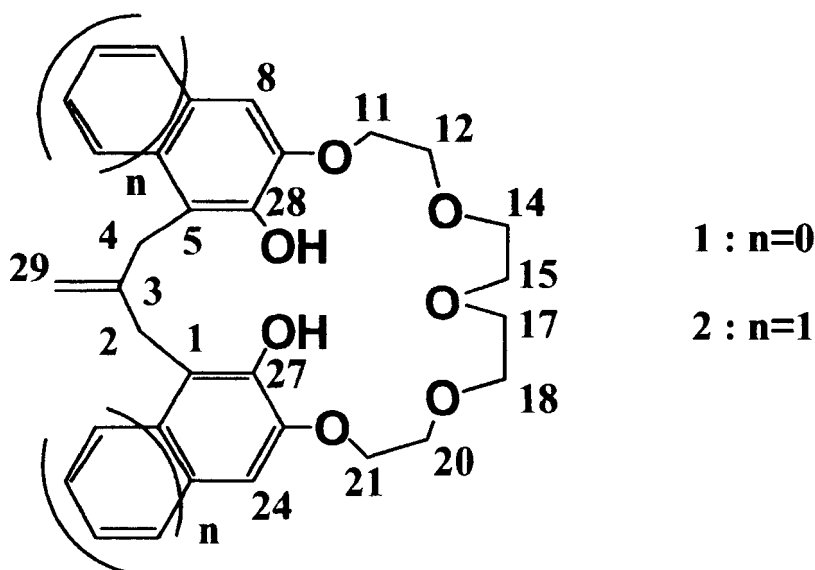
3.11 Structure and Properties of Crownphanes Having Phenolic Hydroxyl Groups

フェノール性水酸基を持つクラウノファンの構造と性質

名川吉信、深沢直規、後藤みどり、平谷和久

3.11.1 はじめに

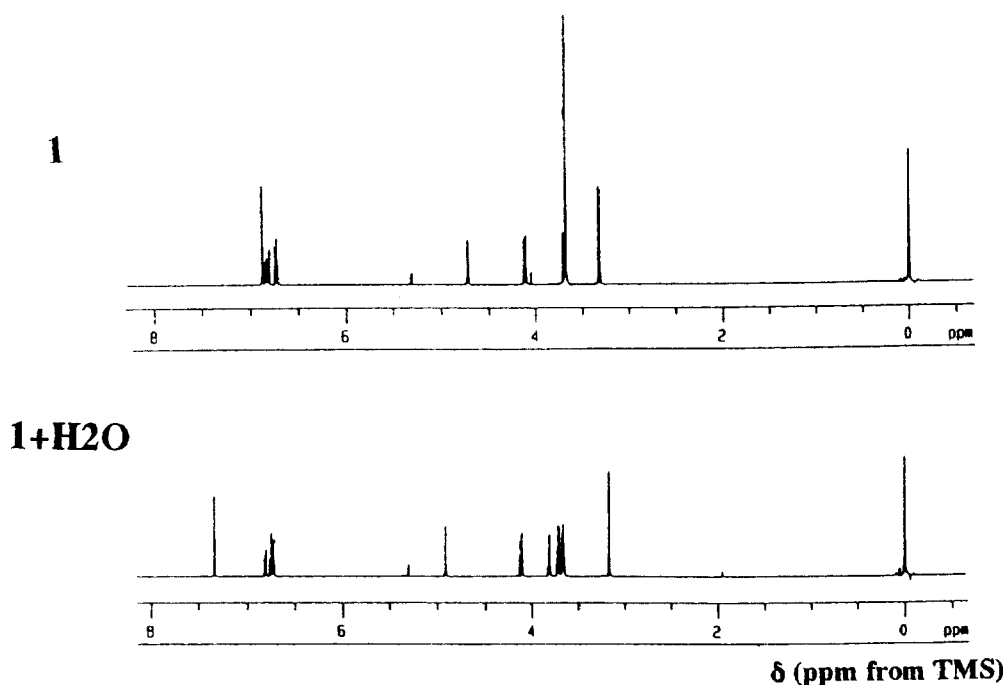
水素結合などの弱い相互作用は、DNA における塩基対の形成による二重らせんの構築、蛋白質における α ヘリックスや β シートの形成による立体構造の構築など生体において重要な役割を果たしている。¹⁾ 物質、材料の分野でも弱い相互作用の重要性が指摘されており、水素結合等を利用した分子認識や超分子の研究が盛んに行われている。²⁾ 分子内に複数のフェノール性水酸基を発生させることができるタンデムクライゼン転位反応によって得られた大環状クラウノファン類は、1 分子中に水素結合のドナーとなる水酸基とアクセプターとなるオリゴオキシエチレン鎖を合せ持つことから、種々の化合物を包接することが期待される。³⁾ すでに、結晶中において、これらのクラウノファンが水分子と錯体を形成することを報告した。⁴⁾ ここでは、ベンゼン環またはナフタレン環を持ち、2 個のフェノール性水酸基と 4 個のオリゴオキシエチレンユニットからなるクラウノファン (1, 2) について、水分子および重水との包接挙動を NMR 法および X 線構造解析によって研究した結果について述べる。



3.11.2 結果および考察

3.11.2.1 H₂O の配位による ¹H NMR 化学シフトの変化

CDCl₃ 中 (21.5mg/0.6ml), 23 °C における 1 および 1 と H₂O の錯体の ¹H NMR スペクトル (Jeol LA-600 を用いて測定) を第 3.11-1 図に示した。

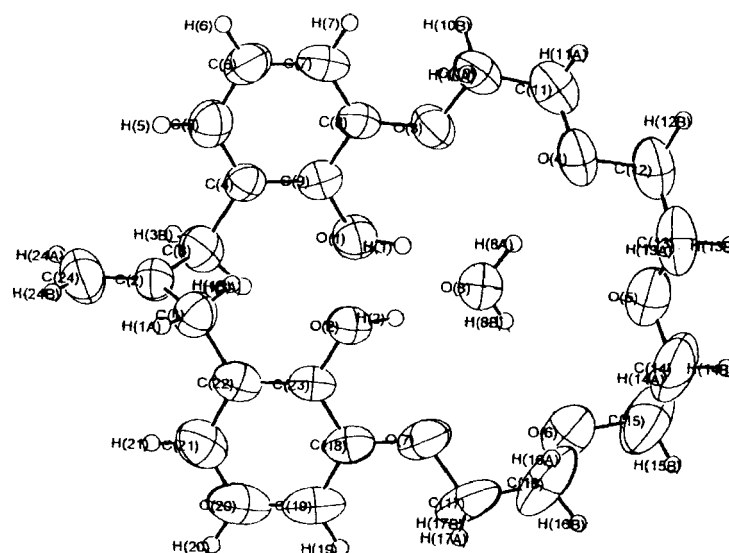


第 3.11-1 図 1 および 1 と H₂O の錯体の ¹H NMR スペクトル

H₂O が配位することにより、オキシエチレン部分の H-11 はほとんど化学シフトの変化がなかったが、H-12 は 0.12ppm 低磁場シフトすることがわかった。フェノール性水酸基の低磁場シフトは 0.45ppm と著しい。配位位置から離れたイソブテニル基部分の H-4 や H-29 においても 0.15 0.19ppm の化学シフトの変化が見られたことは、配位による立体構造の変化を示唆する。(CDCl₃ 中 23°C において、H₂O の ¹H NMR シグナルは 1.58 ppm に現れるが、1 との錯体を形成したものでは、3.66 ppm と非常に低磁場シフトしていることがわかった。一方、ナフチル基を持つ 2 の場合にも H₂O と錯体を形成することによって、フェノール性水酸基の顕著な低磁場シフト (0.41 ppm) など同様な ¹H NMR スペクトルの変化が認められた。H₂O のシグナルは 3.60 ppm に認められ、非常に低磁場である。これらのことから、結晶中と同様に溶液中においても、H₂O はクラウンファン 1 および 2 の環状部分に取り込まれていると考えられる。

3.11.2.2 ^1H NMR スペクトルの温度変化

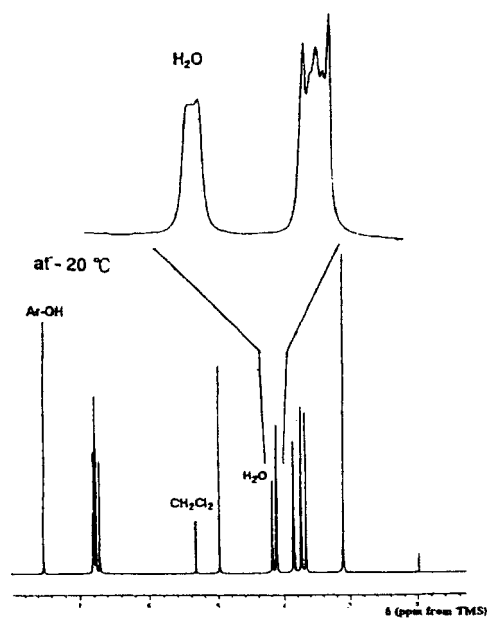
温度を変化させて 1 と H₂O の錯体の ¹H NMR スペクトルを測定すると、0℃以下になっても H₂O のシグナルが存在することがわかった。温度が下がるにしたがって H₂O のシグナルは大きく低磁場シフトし、-88℃では 4.52ppm となった。この値は室温における 90% H₂O-10% D₂O の ¹H NMR 化学シフト値 (4.7 ppm) に近く、水の水素結合ネットワークに近似した構造をとっているものと考えられる。X 線結晶構造解析の結果によれば、錯体において水分子は 1 のほぼ中心に位置し、四つの OH---O 水素結合で安定化されている (第 3.11-2 図)。



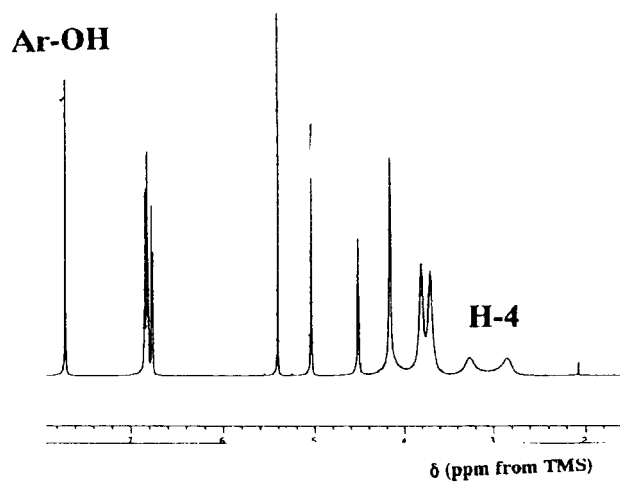
第 3.11-2 図 1 と H₂O の錯体の立体構造

興味深いことに、第 3.11-3 図に示したように、低温において錯体の H₂O の ¹H NMR シグナルはマルチプレットとなって現れた。このことは、H₂O の二つのプロトンが磁氣的に非等価になったことを示している。結晶中では、H₂O の片方の水素原子と 13 位の酸素原子との距離が 1.97 Å であるが、もう一方の水素原子と 19 位の酸素原子との距離は 2.35 Å となっており、二つの水素結合の距離はかなり異なっている。このような結晶中での H₂O の二つの水素原子の非対称な配位と、溶液中での二つのプロトンの磁氣的非等価性は関連があるものと考えられる。

1 と H₂O の錯体の ¹H NMR スペクトルの温度変化は、H₂O 以外のシグナルにおいても著しい線形変化を引き起こした。低温にすると、H-4 のブロードニングが著しく、-88.0 °C ではブロードな二つのピークに分裂している（第 3.11-4 図）。



第 3.11-3 図 -20.0 °Cにおける 1 と H₂O の錯体の ¹H NMR スペクトル

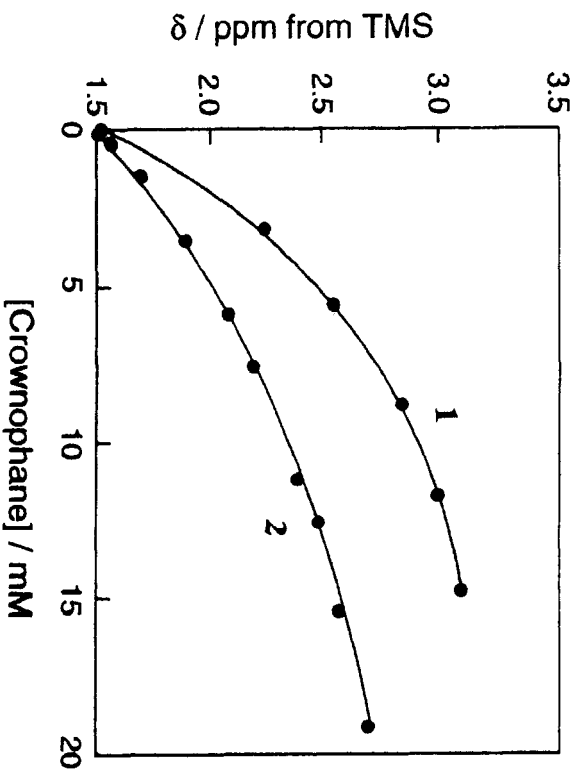


第 3.11-4 図 -88.0 °Cにおける 1 と H₂O の錯体の ¹H NMR スペクトル

H-12 も非常に大きなブロードニングを起こしているが、イソブテニル基の末端メチレンである H-29 および芳香環のシグナルにブロードニングはほとんど見られない。これのことから、この ¹H NMR スペクトルの線形変化は、環状部分のコンフォメーション変化と考えられる。

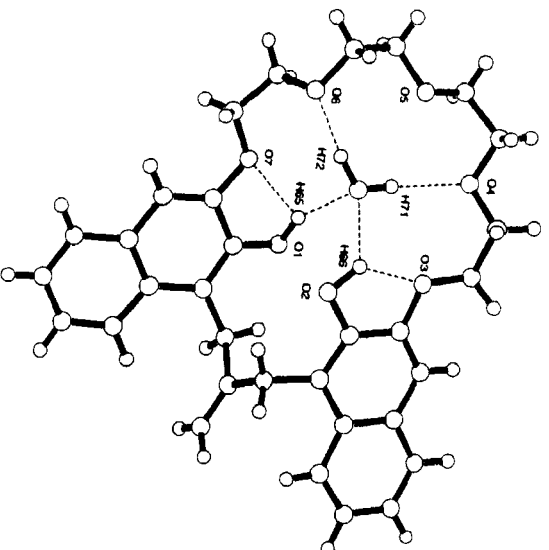
3.11.2.3 水分子との錯体形成定数

クラウンファンと水分子との錯体形成定数を $^1\text{H-NMR}$ の滴定実験によって求めた。1 または 2 を加えたときの H_2O の化学シフトの変化を第 3.11-5 図に示した。



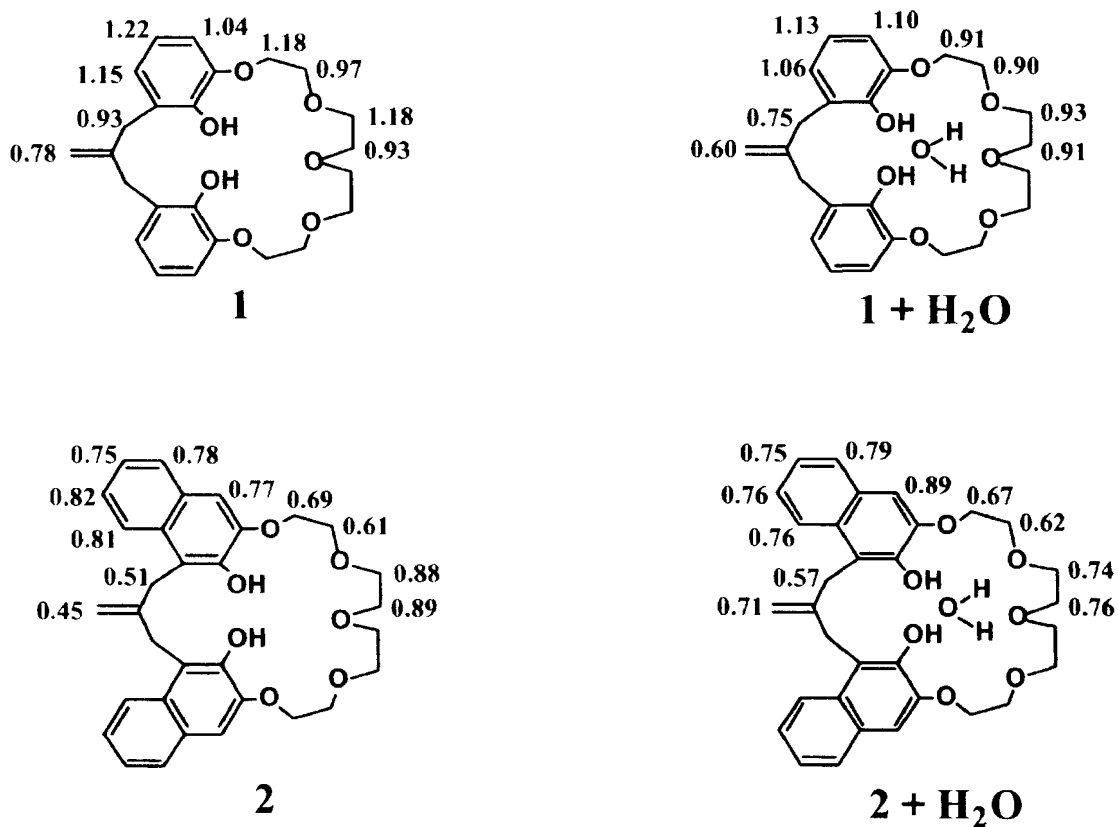
第 3.11-5 図 クラウンファンの添加と H_2O の化学シフト

非線形最小二乗法により、錯体形成定数を算出したところ、1 では $254 \pm 8 \text{ M}^{-1}$ 、2 では $95 \pm 6 \text{ M}^{-1}$ という値が得られた。ナフタレン環とベンゼン環の違いにより水との配位能力が異なることがわかった。2 と水との錯体の X 線構造解析結果 (第 3.11-6 図) によれば、イソブテニル基のメチレン水素とナフタレン環の水素が近接している。このことが、水酸基の配向に影響し、配位能力の差となったと考えられる。



3.11.2.4 水の配位による ^{13}C NMR スペクトルおよび緩和時間の変化

^{13}C NMR スペクトルにおいても、水と錯体を形成することによって化学シフトの変化が観測され、低温における線形変化も見られた。錯体を形成することによる運動性の変化を知る目的で、 ^{13}C NMR の緩和時間 (T_1) を測定した (第 3.11-7 図)。錯体を形成することによって、環状部分の炭素の緩和時間は短くなる傾向がある。一方、芳香環部分の炭素における緩和時間の変化は少ない。錯体を形成することによって、環状部分の運動性は遅くなっていると考えられる。



第 3.11-7 図 クラウノファンの ^{13}C NMR 緩和時間 (sec)

3.11.2.5 重水との錯体形成と H-D 交換

1 のアセトニトリル溶液に重水を加えることによって、D₂O と錯体を形成したクラウノファンを調製した。この錯体の ¹H NMR スペクトルを測定すると、錯形成した H₂O の位置に強度の著しく減少した二本のシグナルが認められた。これらは、錯形成した H₂O および HDO に由来するものと考えられる。一方、フェノール性水酸基のシグナルも二本現れることがわかった。軽水と重水の割合を変化させて錯体を調製し、シグナルの面積強度比から検討した結果、取り込まれた重水の D はフェノール性水酸基の H と分子内で H-D 交換反応を起こすことがわかった。MS スペクトルの測定結果もこのことを支持している。2 の重水錯体においても同様な H-D 交換反応が見られた。

3.11.3 まとめ

タンデムクライゼン転位反応によって得られた、フェノール性水酸基とエチレングリコール部分を合せ持つ環状分子であるクラウノファンと水分子との錯体の構造について、NMR 法および X 線構造解析により検討した。錯体を形成することによって、クラウノファンの NMR スペクトルの線形は大きく変化し、フェノール性水酸基の ¹H NMR シグナルは低磁場シフトすることが認められた。包接された H₂O の NMR シグナルは、低温において分裂し、二つのプロトンは非等価となることが認められた。このことは、この錯体の結晶中の構造において、二つの OH 結合の長さが異なっていることと関係があると考えられる。¹³C NMR の緩和時間 (T₁) の結果から、水と錯体を形成することによって、環状部分の炭素の緩和時間は短くなることがわかり、環状部分のフレキシビリティが小さくなると考えられる。また、重水と錯形成した場合は、フェノール性水酸基が分子内で H-D 交換することがわかった。

References

- 1) G. A. Jeffrey, W. Saenger, "Hydrogen Bonding in Biological Structures", Springer-Verlag, 1994.
- 2) J. M. Lehn, "Supramolecular Chemistry", VCH, 1995.
- 3) K. Hiratani, K. Kasuga, M. Goto, H. Uzawa, J. Am. Chem. Soc., 119, 12677, 1997.
- 4) K. Hiratani, M. Goto, Y. Nagawa, T. Takahashi, XXIII ISMC in Hawaii, 1998.

4 イオン性物質認識化合物のセンサーへの応用

4.1 Intelligent Crown Ether Probes for Use in Aqueous Media

Takashi Hayashita, Akiyo Yamauchi, Shinichiro Taniguchi, and Norio Teramae

Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan

A simple strategy to achieve alkali metal ion recognition in water is to incorporate ionophores into hydrophobic regions to shield the binding site from water. The micelle, vesicle and cyclodextrin (CyD) provide a hydrophobic circumstance which solubilizes the lipophilic crown ether probes in water and enhances the ionophore-metal interaction. To utilize these assemblies as a sensing device, however, a new concept for the design of crown ether probes is required. The hydrophilicity-lipophilicity balance (HLB) of the probes would affect the positioning of the binding site in the micellar and vesicle phases. The surface charge of the micelle and vesicle would be an additional factor to influence the ion selectivity and sensitivity. In this paper, we focus on a strategy for the design of intelligent crown ether probes in micelle, vesicle, and CyDs to achieve highly selective alkali metal ion sensing in aqueous media.

The photometric response of **1** for alkali metal cations is evaluated in aqueous micellar solution.¹ The spectral characteristics of chromoionophore **1b** in 10.0 mM micellar solution of (a) CTAB, (b) Triton X-100, and (c) TMADS (TMA⁺/dodecylsulfate) are shown in Fig. 1. Increasing the pH promotes proton dissociation of the phenolic chromophore and absorption based on the dissociated species (L⁻) appear at 405-408 nm. In both CTAB and Triton X-100, no significant differences in the pK_a values is noted. In contrast, a selective coloration of chromoionophore **1b** is observed for TMADS solution. This result demonstrates that a highly selective

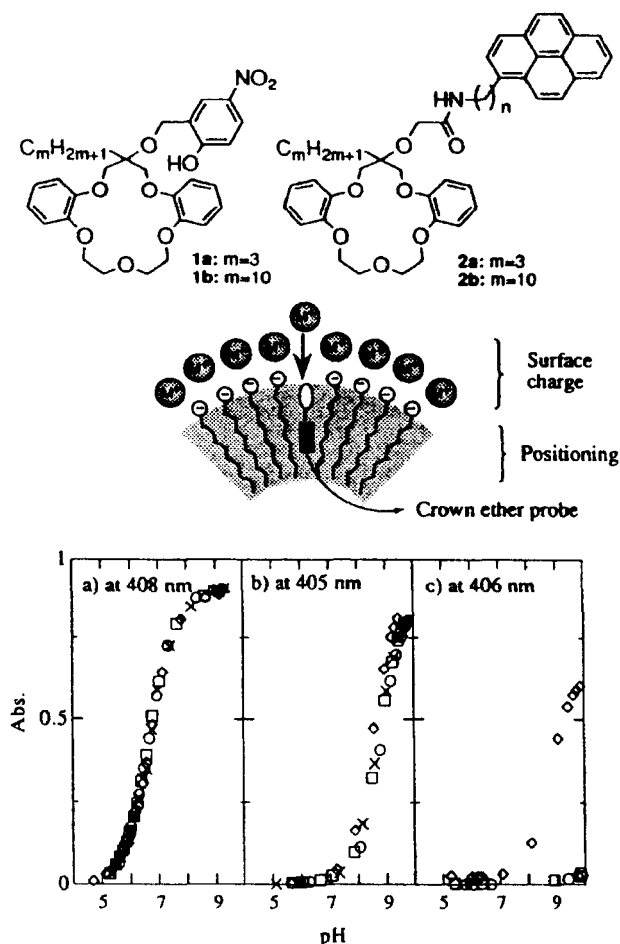


Fig. 1. UV-spectra of **1b** as a function of pH in aqueous (a) CTAB, (b) Triton X-100, and (c) TMADS solution. Salts concentration: 0.10 M of (○) TMACl, (□) LiCl, (◇) NaCl, and (×) KCl.

colorimetry of metal cations is feasible through the proper combination of anionic micelle or vesicle systems with molecular designed lipophilic chromoionophores.²

By introducing pyrenecarboxamide unit into DB16C5 skeleton, a fluorescent response for Na⁺ binding is expected. It is found that proton dissociation of the carboxamido moiety in fluoroionophore **2** is promoted by Na⁺ binding, which results in an efficient ratiometric emission due to internal charge transfer (ICT) from the donor carboxamido anion to the pyrene acceptor. No fluorescent response is induced by the presence of Li⁺, K⁺, or Cs⁺. Thus fluoroionophore **2** exhibited a dual emission response with high Na⁺ selectivity in 4:1 1,4-dioxane-water (v/v). The fluorescence property of **2** in micellar and vesicle solutions will be discussed.

Although the benzo-15-crown-5 (B15C5) fluoroionophore **3** can be classified as a photoinduced electron transfer (PET) sensor, it also shows dual fluorescence originating from monomer and intramolecular exciplex formation. A moderate Na⁺ selectivity is obtained for **3** based on a 1:1 complex formation ability of the B15C5 moiety in a non-aqueous solution. In contrast, **3** is found to work as a novel ion probe in the presence of γ -CyD, and it achieves high sensitivity and selectivity for K⁺ even in the presence of Na⁺.³

Figure 2 shows the dependence of the intensity ratio at 470 nm to that at 377 nm (F_{470}/F_{377}) on the ionic radius. It is easily recognized that high selectivity for K⁺ is obtained by the 3/ γ -CyD complex. The result reveals that **3** forms a 2:1 complex with high selectivity for K⁺ in the presence of γ -CyD, and it exhibits both monomer and dimer emission in water. Similarly, 4/ γ -CyD complex shows a specific induced circular dichroism (ICD) in the presence of K⁺ in water. Thus the use of CyD with ionophores can be applied to various lipophilic chromo- and fluoroionophores to develop further superior sensing functions which differ from their originally intended functions.

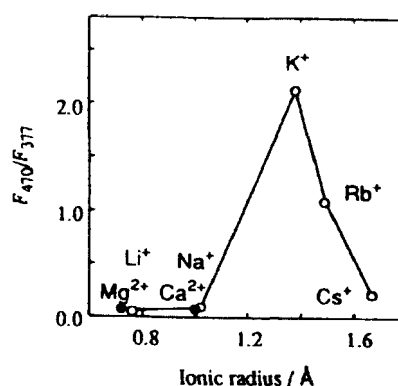
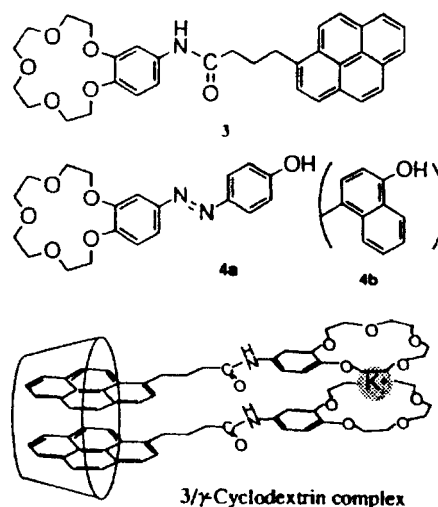


Fig. 2. Dependence of F_{470}/F_{377} on the ionic radius of (○) alkali and (●) alkaline-earth metal ions. [**3**] = 5×10^{-7} M (99% water-1% MeCN (v/v)). [γ -CyD] = 5.0 mM. [MCl] = [MCl₂] = 0.10 M.

1) T. Kuboyama et al., *Chem. Lett.*, **1998**, 373. 2) T. Hayashita et al., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, **32**, 251 (1998). 3) A. Yamauchi et al., *J. Am. Chem. Soc.*, in press (1999).

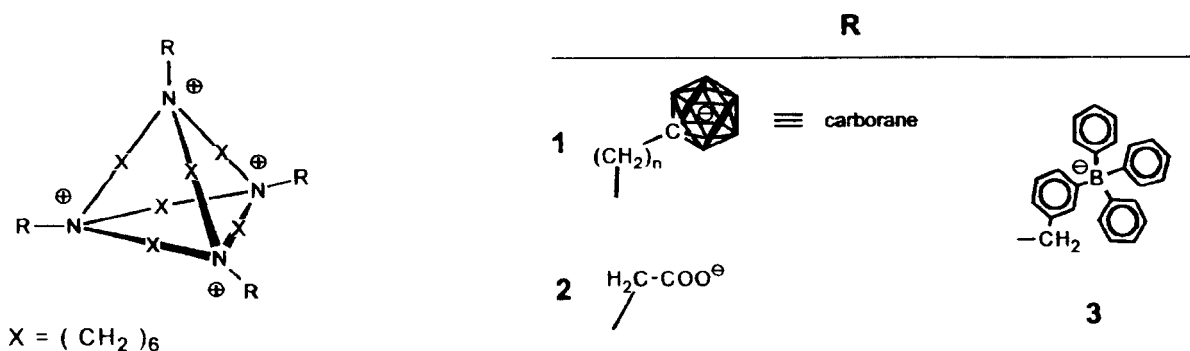
4.2 Design and Energetics of Novel Anion Hosts

Michael Berger, Anna Cattani, Elena Nicoletti and Franz P. Schmidtchen

Institut für Organische Chemie und Biochemie, Technische Universität München
D-85747 Garching, Germany, Fax ++49-89-289-13345

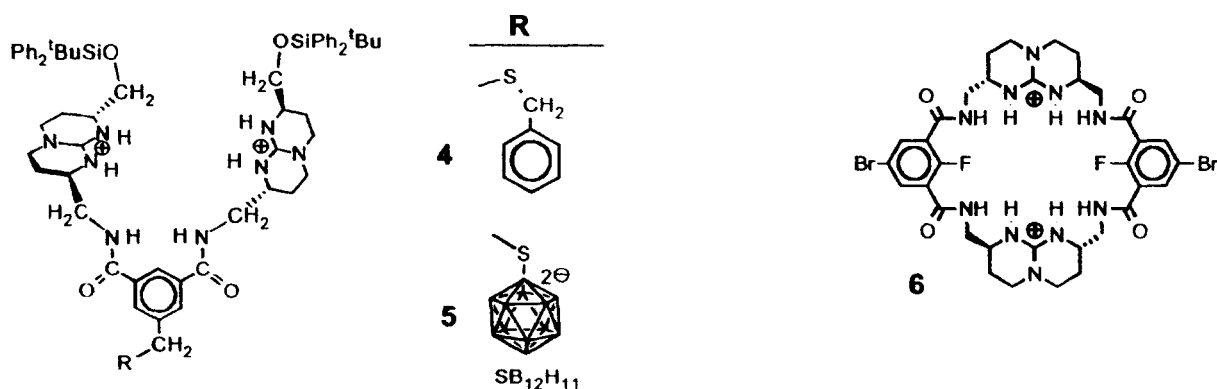
The ultimate criterion in molecular recognition is generally believed to be the ratio of association constants of competing guest species binding to the same host compound. Improvement of this thermodynamic selectivity has been sought by prudent design of artificial receptors using the variation of K_{ass} with structure as a guideline. However, this approach is flawed because of unavoidable enthalpy-entropy compensation effects which may well ruin and devalue even experimentally sound results aimed at uncovering the underlying factors in host-guest relationships.

The host-guest complexation of anions can take advantage from strong and far reaching Coulomb interactions with positively charged anchor groups if the screening of these substructures by the counter anions can be avoided [1]. A promising approach towards this goal is the fixed spatial segregation of cationic and anionic receptor subsites. Zwitterionic but overall electro-neutral hosts that realize this principle and in addition are functional even in organic solvents in spite of their high partial ionic charges have now been constructed following the inclusion-type and open-chain design concept, respectively. Adapting an earlier hydrophilic host design [2] the encapsulation hosts **1**, **2** and **3** have been synthesized and their anion binding capacity has been studied in solution and in the gas phase.

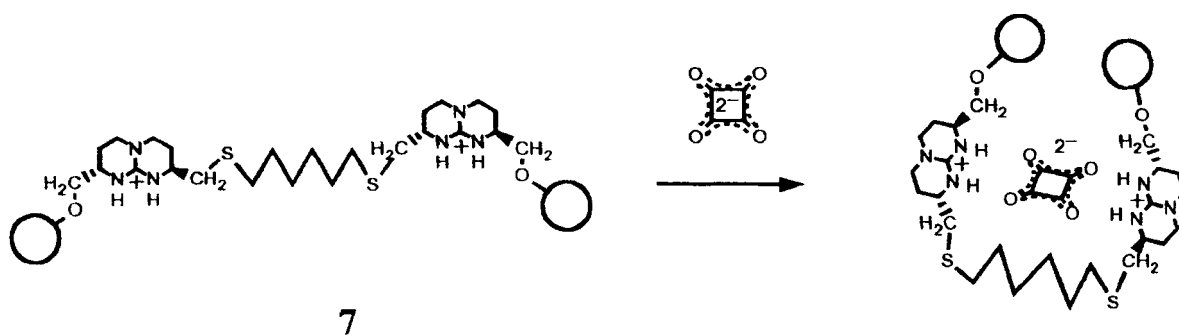


The alternative lay-out was followed in the preparation of the flexible guanidinium host **4** and **5** which were supplemented by the conformationally restricted ring-closed version **6**. In order to gain a deeper understanding of the energetics governing host-guest complexation in this series

avoiding enthalpy-entropy compensation effects we employed isothermal titration calorimetry (ITC). The dissection of the free energies of complexation ΔG_{ass} (calculated from the association constants K_{ass}) into its component enthalpy and entropy parts revealed the dominant rôle of solvation in the binding process even in cases where common expectation would predict strong enthalpic interactions like in the binding of sulfate dianion by doubly positively charged guanidinium hosts [3].



This was also apparent from the investigation of squarate binding by open-chain hosts of incrementally varied flexibility. Van't Hoff analyses of the NMR-derived association constants of an ensemble of 4 ditopic hosts equipped with mannitol-based spacer units **7** revealed the dominant rôle of entropy in host-guest interactions in DMSO solvent. Host preparations and some conclusions emerging from the calorimetric measurements of their anion binding will be presented in the lecture.



- [1] Berger, M., Schmidtchen, F.P. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1609-1646;
- [2] Worm, K., Schmidtchen, F.P. *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **1995**, 34, 65;
- [3] Berger, M. Schmidtchen, F.P. *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **1998**, 37, 2694.

4.3 Intermolecular and Ion-Molecular Interactions Evaluated through Mass Spectrometric Analysis of Clusters in Solution

Akihiro Wakisaka

National Institute for Resources and Environment
Onogawa, Tsukuba, Ibaraki 305-8569, Japan

In the field of ion/molecular recognition and molecular self-assembling studies, it should be important to evaluate intermolecular and ion-molecular interactions in consideration with the role of solvent molecules in solutions. As one of the experimental approach to have the information on solute-solvent and solvent-solvent interactions, mass spectrometric analysis of clusters isolated from liquid droplets were carried out. The electrostatic, hydrogen-bonding, dipole-dipole, hydrophobic interaction etc. can be evaluated by the mass spectra of clusters.

As a typical example, a mass spectrum of clusters isolated from a solution containing 18-crown-6, NaCl, KCl, CsCl and methanol is shown in Fig. 1. The K^+ is observed as a complex with the 18-crown-6; on the other hand, Na^+ and Cs^+ are remarkably existing as solvated ions. This result is in good agreement with the equilibrium constant in the solution.

The relation of the microscopic structure in solution with the physicochemical properties in solution will be discussed on the basis of this mass spectrometry.

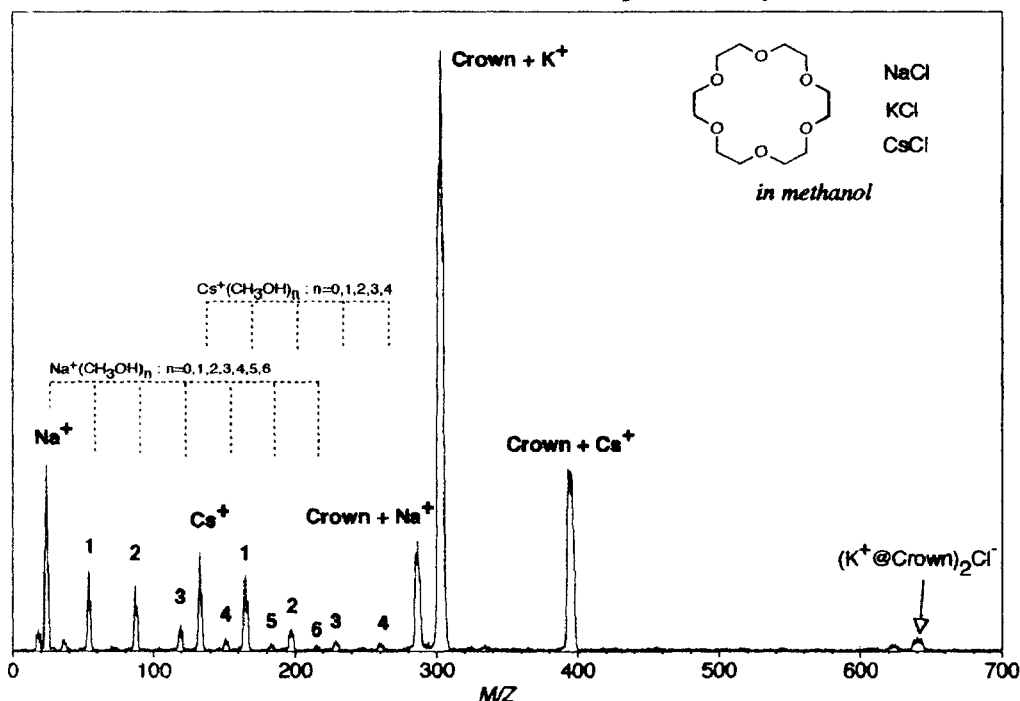


Fig. 1 Mass spectrum of clusters isolated from a solution containing 18-crown-6, NaCl, KCl, CsCl and methanol. The concentration for each substrate in methanol is the same as 1×10^{-4} mol/l

4.4 Benzo-15-crown-5-fluoroionophore/cyclodextrin Complex with Remarkably High Potassium Ion Sensitivity and Selectivity in Water

Akiyo Yamauchi, Takashi Hayashita, Seiichi Nishizawa, Masatoshi Watanabe
and Norio Teramae

Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University,
Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan

Potassium is a major cationic constituent of living cells, and as a means to visualize the concentration profile of K^+ in living cells, the fluoroionophores for K^+ are desired.

We report the benzo-15-crown-5 (B15C5) fluoroionophore bearing a pyrenyl moiety **1** which forms a 2:1 complex with K^+ in the presence of γ -cyclodextrin (γ -CyD) in water.

Figure 1 shows fluorescence spectra of **1** (5.0×10^{-7} M) in water. In the absence of γ -CyD, no obvious fluorescence was observed (a). By contrast, significant fluorescence assigned to the pyrene monomer emission appears in the presence of 5.0 mM γ -CyD, where the solution contains 0.10 M tetramethylammonium chloride (TMACl) (b). This appearance of fluorescence indicates that **1** forms an inclusion complex with γ -CyD. The 1/ γ -CyD complex does not show any obvious spectral change by adding 0.10 M NaCl instead of TMACl (c). However, the broad featureless band with an emission maximum at 470 nm is strongly intensified by addition of 0.10 M K^+ (d).

The selectivity for K^+ over Na^+ suggests that **1** forms a 2:1 complex with K^+ . In addition, in the presence of K^+ , the absorption spectrum of the 1/ γ -CyD complex shows characteristic features which are attributed to ground-state interactions between two pyrenyl moieties. Thus the structureless broad band observed at 470 nm in Figure 1(d) can be assigned to the emission of pyrene dimer which was produced by incorporating two fluoroionophores in a γ -CyD.

From the dependence of the intensity ratio at 470 nm to that at 377 nm (I_{470}/I_{377}) on the concentration of K^+ , the association constant of 2:1 complex is obtained as $(3.8 \pm 1.3) \times 10^9 \text{ M}^{-2}$. The remarkably high association constant for K^+ apparently suggests that the formation of 2:1 complex between **1** and K^+ is promoted in the presence of γ -CyD.

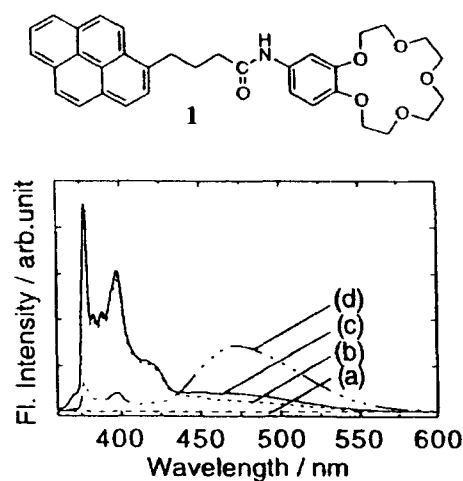


Figure 1. Fluorescence spectra of **1** ($[1] = 5.0 \times 10^{-7}$ M (99% water-1% MeCN (v/v))) with added species. (a) 0 mM γ -CyD. (b) 5.0 mM γ -CyD and 0.10 M TMACl. (c) 5.0 mM γ -CyD and 0.10 M NaCl. (d) 5.0 mM γ -CyD and 0.10 M KCl.

4.5 The New Chemosensors for Alkaline Earth Metal Ions Based on Non-Cyclic Crown Ether with "On-Off" Fluorescence Signal of 9-Anthryl Aromatic Amide through Controlling a New Class of TICT Relaxation

Tatsuya Morozumi, Takahisa Anada and Hiroshi Nakamura*

Division of Material Science, Graduate School of Environmental Earth Science,
Hokkaido University, Sapporo 060-0810, Japan

Introduction

We, recently, examined the new chemosensors **1-3** with on-off fluorescent signal through controlling the twisted intramolecular charge transfer (TICT). In this report, we showed the results of dependence of chainlength upon binding constants ($\log K$) for alkaline earth metal ions and fluorescence quantum yields (Φ) .

Results and Discussion

Figure 1 shows the fluorescence spectra of **3** as a function of concentration of Ca^{2+} perchlorate in acetonitrile at 25 °C. Fluorescence emission of anthryl moiety in free **3** was almost quenched. On the other hand, fluorescence intensity was increased with accompanying with addition of Ca^{2+} . The successive increase of monomer-like emission with addition of metal ions was finally caused by the inhibition of TICT relaxation of this fluorophores. To compare the effects on complexation with fluorescence intensity, the Φ s were determined. The fluorescence intensity of $\mathbf{3} \cdot \text{Ca}^{2+}$ was enhanced 42 folds compared with that of free **3**. Their complexation behavior will be also discussed based on the results of ^1H NMR spectroscopy in acetonitrile.

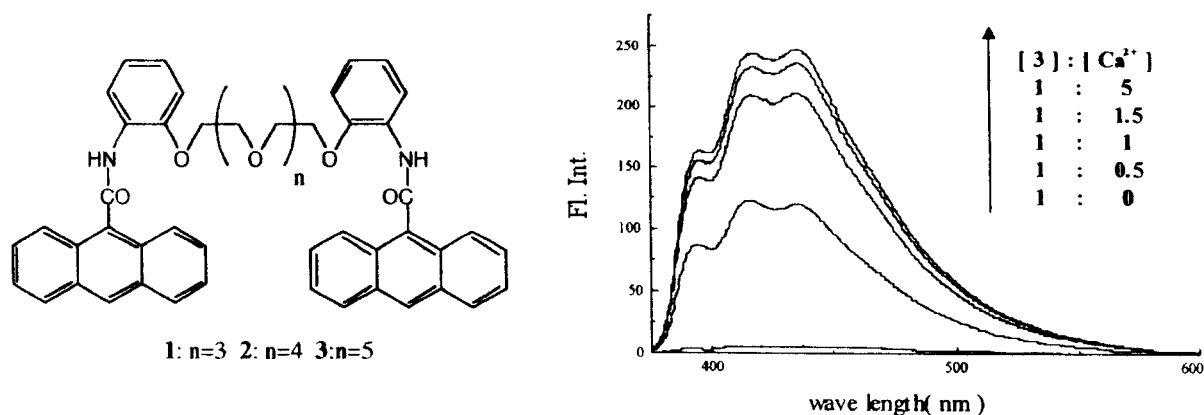


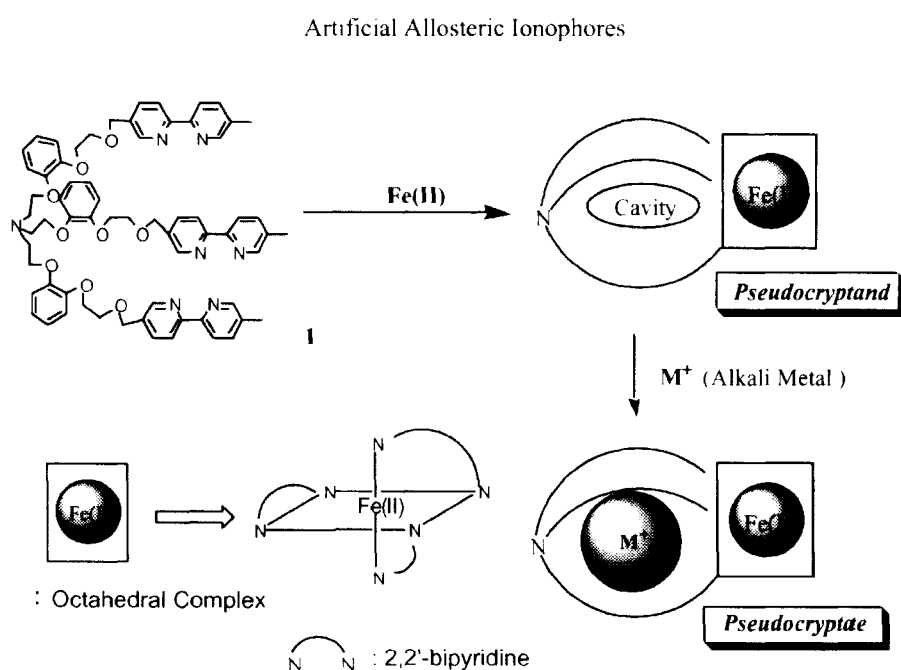
Fig.1 fluorescence spectra of **3** and its Ca^{2+} complex

4.6 Positive and Negative Allosterism in Ion Binding with a Pseudocryptand

擬クリプタンドを用いたイオン捕捉における正負のアロステリー

(筑波大・化) 鍋島達弥、吉平祐子

金属イオンを調節因子とするアロステリックなイオン認識能を持つシステムとして、ビビリジンを含む擬クラウンエーテル¹や擬シクロファン²を我々は報告している。今回、3本の直鎖状ポリエーテルを持つ新規な系で、金属配位により擬クリプタンドを形成してイオンの捕捉選択性を制御できると考えられるボダンド1を設計した。この分子は、トリエタノールアミンにポリエーテル鎖を導入し、さらにその先端に2, 2'-ビビリジン部を3つ導入したボダンドであり、Fe(II)とビビリジン部で正八面体錯体を形成してポリエーテル部を集積し、特異的な金属イオン選択性を示すと考えられる。そこで、ボダンド1とそのFe(II)錯体を合成してそのアルカリ金属イオン捕捉能を調べたところ大きな正負のアロステリーを達成した。



1の合成はまずトリクロリド2にポリエーテル3を作用させて4とし、脱ベンジル化により5を得た。これとブロミド6を作用させて目的のボダンド1を得た。この化合物の構造は¹H、¹³C NMR、元素分析、FABMSによって同定した。

Synthesis of Podand **1**

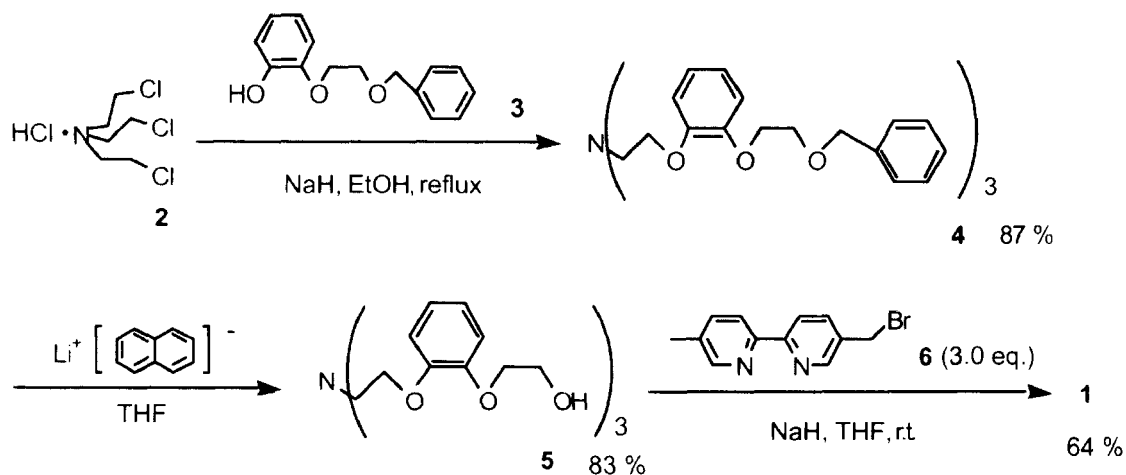


Table 1 Binding Constants between the Hosts and Alkali Metal Ions

Host	K_a (M ^{−1})*		
	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
1	323	197	93
1 ·Fe(II)	105	302	2075
$K_{a,1\cdot Fe(II)}/K_{a,1}$	0.33	1.5	22

*determined by ¹H NMR spectroscopy 313 K, CD₃CN

このホスト **1** は MeOH 中で Fe(II) とほぼ定量的に錯形成して赤色溶液を与え、吸収スペクトルにおいて 517 nm ($\epsilon=7500$, MeOH) に λ_{max} をもつビピリジンの正八面体型 Fe(II) 錯体に特徴的な吸収が観測された。この構造は ¹H NMR および吸収スペクトルによる滴定、および ESIMS から支持された。興味深いことに、¹H NMR の 1 : 1 錯体において、ポリマー

テル部の各メチレンの二つのプロトンがそれぞれ非等価に現れた。これは、このピピリジンと Fe(II) との正八面体錯体部が Δ または Λ 体となるためにこの錯体が分子不斉をもち、ラセミ体として存在していることを強く示唆している。Fe(II) との錯形成の際ポリエーテル部は必然的に三本集まるので、クリプタンドに類似の構造（擬クリプタンド）が形成すると考えられる。

そこで、まず ^1H NMR を用いてホスト 1 と Fe(II) との 1:1 の錯体と、アルカリ金属イオンとの相互作用について調べた。過剰のアルカリ金属塩を加えると Na⁺ ではほとんど変化が見られず、K⁺ では中程度の変化が、Rb⁺、Cs⁺ では特にポリテール部のシグナルに大きな変化が見られた。さらに K⁺、Rb⁺、Cs⁺ 存在下でのホスト 1・Fe(II) 錯体の ESIMS スペクトルを測定すると、それぞれホスト 1 の Fe(II) 錯体とアルカリ金属イオンとが 1:1 で錯形成していることを強く示唆する結果が得られた。Cs⁺ については ^1H NMR 滴定からも 1:1 の化学量論が支持された。この滴定の結果を非線形最小二乗法により解析したところ 1 の会合定数は K⁺、Rb⁺、Cs⁺ の順で減少することがわかった (Table 1)。一方、Fe(II) 錯体となるとその順序は逆転した。しかも K⁺ の場合は 105 M^{-1} と減少し、Cs⁺ の場合は 2075 M^{-1} と著しく増加した。すなわち、K⁺ と Cs⁺ でそれぞれ正と負のアロステリーが達成され、その結果として非常に高い Cs⁺ 選択性が実現した。

Table 2 Single Ion Transpot of Alkali Metal Ions

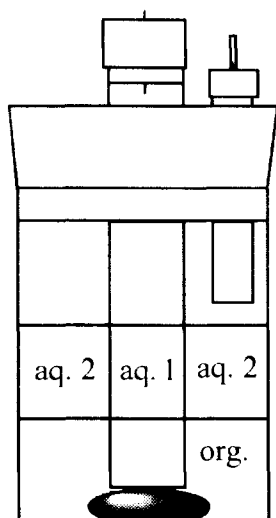
Host	Conc. of Metal Ion in the Receiving Phase (10^{-4} M)		
	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
1	7.3±0.7	4.1±0.1	2.6±0.3
1・Fe(II)	1.1±0.2 (0.15) ^b	8.3±0.1 (2.0) ^b	13.4±2.1 (5.2) ^b
none	0	0	0

a) determined by flame spectroscopy after 216 h.

b) $[\text{M}^+_{1\cdot\text{Fe(II)}}] / [\text{M}^+_1]$ (M = K, Rb, Cs)

次にこの系のアルカリ金属イオン捕捉におけるアロステリーについてホスト 1 と 1・Fe(II)錯体による液膜間輸送実験を行った。Table 2 に示すようにホスト 1 のみでは輸送選択性はK⁺, Rb⁺, Cs⁺の順となりK⁺はRb⁺の1.8倍、Cs⁺の2.8倍輸送された。しかし鉄との錯形成によりK⁺の輸送量は1のみの場合と比べて0.15倍に激減し、逆にRb⁺, Cs⁺ではそれぞれ2.0倍、5.2倍と大きな増加が見られた。すなわち、輸送実験においてもK⁺では大きな負のアロステリーを、Rb⁺, Cs⁺では正のアロステリーをFe(II)を調節因子として達成することができた。その結果として1・Fe(II)錯体は高いCs⁺選択的ホストとなることが明らかになった。

このように単一の調節因子を用いることにより、ゲストの金属イオンに応じた正負のアロステリーを発現するホストは本研究が初めての例である。



aq.1 source phase (dist. H₂O) 4ml :
 [MClO₄] = 5.0x10⁻² M
 aq.2 receiving phase (dist. H₂O) 40ml
 org. phase (CH₂ClCH₂Cl)
 50ml : [Host] = 2.0 x10⁻⁴ M

文献

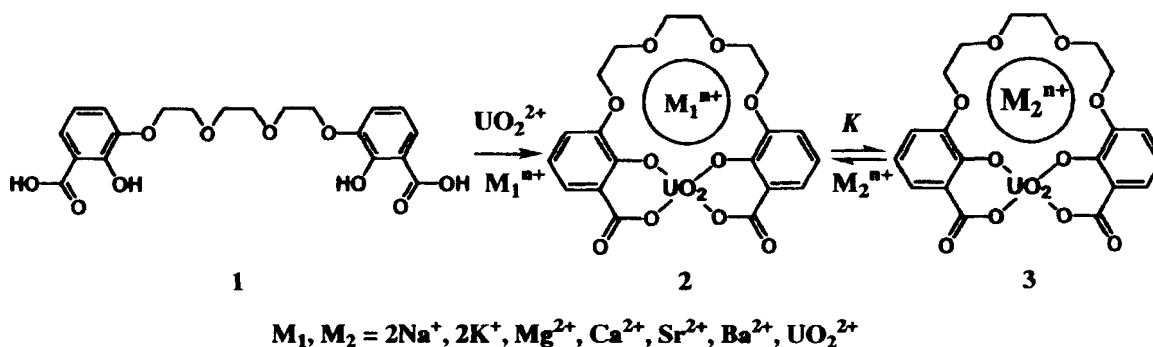
- 1) a) Nabeshima, T.; Inaba, T.; Furukawa, N. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6211-6214.
- b) Nabeshima, T.; Inaba, T.; Furukawa, N.; Hosoya, T.; Yano, Y. *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 1407-1416.

4.7 Salicylate Derived Metal-Assisted Crown Ether for Efficient and Selective Binding of Metal Ions

Yoshiaki Kobuke^{a,b}, Hirohiko Watababe^c and Naoto Kosugi^a

Graduate School of Materials Science, Nara Institute of Science and Technology^a and
CREST^b, Takayama 8916-5, Ikoma, Nara 630-0101, Japan, and
Department of Materials Science, Faculty of Engineering, Shizuoka University^c

A linear prehost having two salicylic acids at both terminals of an oligoether chain **1** was organized by complex formation with uranyl ion in the presence of alkali and alkaline earth metal hydroxides into a uranyl-assisted crown ring **2**. The reaction was found to proceed smoothly in the presence of appropriate metal ions such as Sr^{2+} which may fit well as a template to the formation of crown ether cavity.



The uranyl-assisted crown thus formed entrapped M_1^{n+} very strongly in the host cavity having two minus charges provided by four negative from two salicylate and two positive from uranyl. Competitive binding elucidated that the relative stability constant with Sr^{2+} was 100 times larger than that of [2.2.1]cryptand- Sr^{2+} complex.

Relative stability constants with various metal ions (M_2^{n+}) were estimated by NMR titration method. The equilibrium constants relative to Sr^{2+} complex (K) decreased in the following order: UO_2^{2+} (30), Sr^{2+} (1), Ca^{2+} (1/5), Na^+ (1/14), Ba^{2+} (1/15), K^+ (1/30), Mg^{2+} (1/900). This order suggests the importance of charge interaction of central metal cations and anionic crown ring as well as hole-size effect in the host-guest complexation.

Treatment of linear prehost having three oxygen atoms between two salicylates afforded similarly metal-assisted crown ethers, of which stability constant shifted to favor the binding of smaller metal ions, such as Li^+ and Mg^{2+} .

References

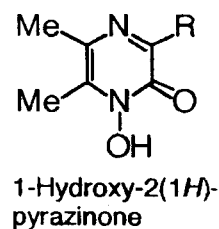
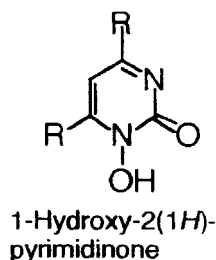
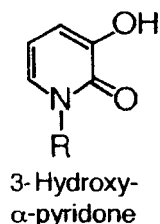
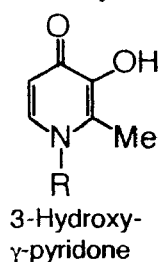
1. Y. Kobuke, Y. Sumida, M. Hayashi et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **30**, 1496 (1991).
2. Y. Kobuke and Y. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 789 (1992).
3. Y. Kobuke, K. Kokubo, and M. Munakata, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 12751 (1995).

4.8 Synthesis of Oxovanadium Complexes of Hydroxyazine-Type Heterocycles and Their Insulin-Mimetic Activities

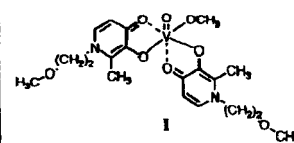
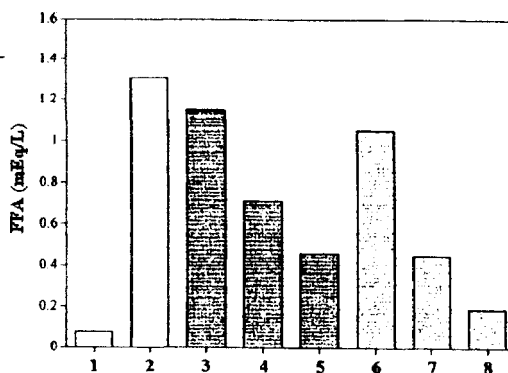
Akira Katoh and Kazutoshi Taguchi

Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Seikei University
3-3-1, Kitamachi, Musashino-shi, Tokyo 180-8633, Japan

At the present time, patients with diabetes are estimated to be more than a billion in the world. Diabetes mellitus is generally classified into IDDM (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) and NIDDM (Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus). Patients with IDDM are only treated by a hypodermic injection of insulin. Much effort has been devoted to design and synthesize orally active compounds, because insulin is a polypeptide and easily decomposed by oral administration. Recently, oxovanadium complexes have received much attention because of their oral and insulin-mimetic activities[1]. As a part of our research of heterocycles for application to chemotherapeutic agents[2], we describe here synthesis of oxovanadium complexes of hydroxyazine-type heterocycles and their insulin-mimetic activities.



Four types of hydroxyazine-type heterocycles as bidentate ligands were synthesized in good yields. Oxovanadium(IV) and (V) complexes were also prepared by treatment of the bidentate ligands with $\text{VO}(\text{acac})_2$ or VOSO_4 . Characterization of these oxovanadium complexes was carried out by means of ^1H -, ^{13}C -, ^{51}V -NMR, IR, UV-Vis, FAB-MS and ESR spectroscopies, and CV and combustion analyses. The insulin-mimetic activity of a oxovanadium(V) complex (I) was evaluated by *in vitro* experiments, in which the inhibition of release of free fatty acid (FFA) from isolated rat adipocytes treated with epinephrin was estimated, by comparing the activity of VOSO_4 as a standard. The complex did not show insulin-mimetic activity, but it (IC_{50} : 0.3 mM) showed higher activity than VOSO_4 (IC_{50} : 0.53 mM) in the presence of 1mg/1ml of glucose. Measurement of the activity of other oxovanadium complexes is in progress.



1. Blank
2. Control
3. VOSO_4 : $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$
4. VOSO_4 : $5.0 \times 10^{-4}\text{M}$
5. VOSO_4 : $1.0 \times 10^{-3}\text{M}$
6. I: $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$
7. I: $5.0 \times 10^{-4}\text{M}$
8. I: $1.0 \times 10^{-3}\text{M}$

[References]

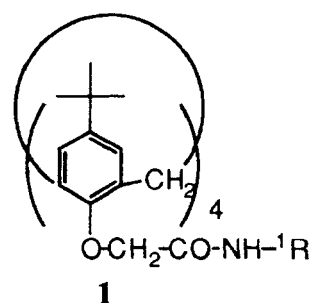
1. H. Sakurai, "Vanadium in the Environment. Vol. 2", John Wiley & Sons, Inc., 297(1998).
2. A. Katoh and J. Ohkanda, *Reviews on Heteroatom Chem.*, 18, 87-118(1998).

4.9 Metal Ion Binding Ability of *p*-*t*-Butylcalix[4]arene Having Circular NH---O=C Intramolecular Hydrogen-Bonding

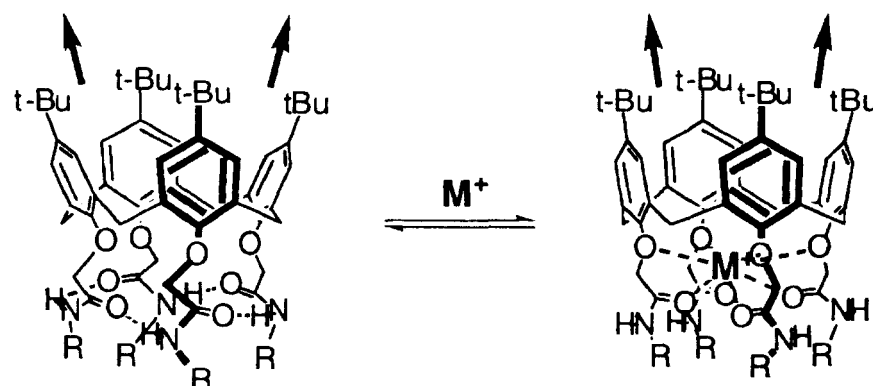
Eisaku Nomura, Masafumi Takagaki, and Hisaji Taniguchi

Industrial Technology Center of Wakayama Prefecture
60 Ogura, Wakayama 649-6261, Japan

Calixarenes have been extensively studied for last two decades.¹ Carbonyl-containing calixarenes, which include calixarene esters or amides, have flexible hydrophilic pseudocavities, and their carbonyl groups converge on complexed cations.¹ There are few papers, however, that discuss the effects of the substituents forming intramolecular hydrogen-bonding on ion binding properties. We prepared calix[4]arenes bearing amino acid moieties by reactions of carboxyl-protected amino acids with the acid chlorides of *O*-carboxymethyl-calix[4]arenes. The binding ability toward metal ions was estimated by solvent extraction. These calixarenes showed selective extraction capability toward Na⁺ and Ag⁺ ions, which increased in the order: **1 a** < **1 b** < **1 d** < **1 c**. The complexing ability was also affected by the nature of the solvents and large in polar solvent such as ethyl acetate. ¹H NMR studies showed that the complexation of **1 c** with Na⁺ ion induces a change of the orientation of the amide groups from a network-like pattern with circular N-H---O=C intramolecular hydrogen-bonding of **1 c** to a pattern in which carbonyl groups converge on the Na⁺ ion. This change was also supported by a measurement of CD spectra.



- a**: ¹R=CH₂COOBn
b: ¹R=CH(CH₃)COOBn
c: ¹R=CH(CH(CH₃)₂)COOBn
d: ¹R=CH(CH₂C₆H₅)COOBn



References

1. Gutsche, C. D., *Calixarenes Revisited, Monographs in Supramolecular Chemistry*; Stoddart, J. F. Ed. the Royal Society of Chemistry: Cambridge, 1998.

4.10 Novel Magnesium Probe Molecules (Chromoionophores) Based on Coumarin Derivatives

HIDEAKI HISAMOTO¹, SAWA ARAKI¹, NAOYA KAWASAKI¹, MASAKI KOSUGI¹, AND KOJI SUZUKI^{1,2}, ¹Department of Applied Chemistry, Keio University, 3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama 223-8522, Japan.
²Kanagawa Academy of Science and Technology (KAST), 3-2-1 Sakado, Takatsu-ku, Kawasaki 213-0012, Japan.

Magnesium is one of the essential ions in biological samples. Concerning the calcium ion, commercially available fluorescence probe molecules such as Fura-2 or Indo-1 have been well known. However, probing the magnesium ion is generally difficult due to the strong hydration of the magnesium ion. Therefore, magnesium ion probe molecules have not been developed so far.

In this work, we designed and synthesized several kinds of novel magnesium ion probe molecules (chromoionophores) based on coumarin derivatives (see Fig.1). All the chromoionophores possess β -diketone moieties which play an important role in highly selective complexation of the magnesium cation. The β -diketone moieties were introduced as the amide-type form or ester-type form. In addition, the bis-type chromoionophores having two coumarin moieties in one molecule were also synthesized. Magnesium ion binding properties such as the stoichiometries and the binding constants between the synthesized chromoionophores and the magnesium ion were evaluated with the Job's plot and Benesi-Hildebrand plot based on fluorescence measurements. The structural ion selectivities and complexation properties of the systematically synthesized coumarin derivatives will be discussed in detail.

On the other hand, we found that the coumarin derivative possessing a carboxylic group (coumarin 343) is water-soluble and responds to the magnesium ion in a 100% water medium. In this case, fluorescence intensities increased upon addition of magnesium ions in the concentration range from 10^{-4} to 10^{-1} M. This chromoionophore can be used as a probing molecule for magnesium ions in biological applications.

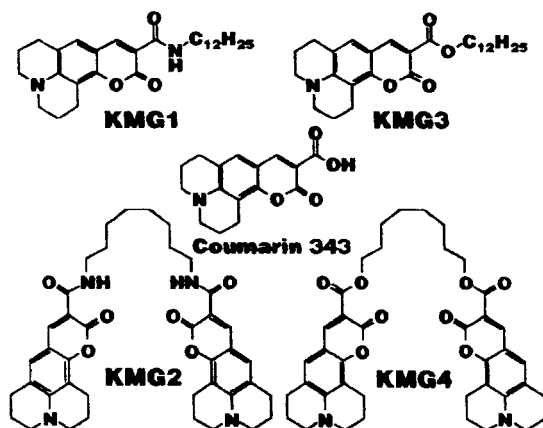


Fig.1 Chemical structures of coumarin derivatives

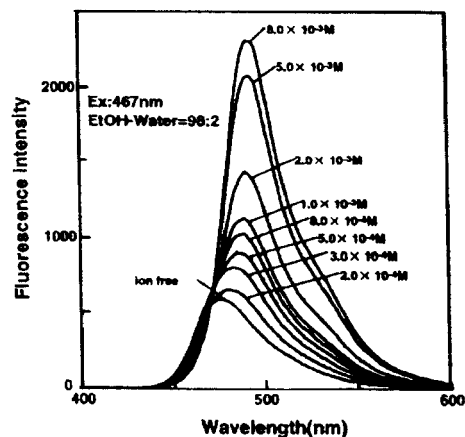


Fig.2 Emission spectra of KMG3 to various concentrations of Mg^{2+}

Daniel Citterio, Katsuya Minamihashi, Hideaki Hisamoto, Tomonori Ishigaki and Koji Suzuki

Department of Applied Chemistry, Keio University
3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama, Kanagawa 223-8522, Japan
Kanagawa Academy of Science and Technology (KAST), 3-2-1 Sakado, Takatsu-ku,
Kawasaki 213-0012, Japan

The charge transfer (CT) fluorescence emission spectra of the dye 4-(9-acridyl)-N,N-dimethylaniline are known to show large solvatochromic shifts depending on the solvent polarity [1]. We are currently investigating the possible application of this dye and structurally related compounds for sensing the water content in organic solvents by simple fluorescence spectroscopy. The fluorescence emission intensity is highly dependent on the concentration of water present in the solvent, whereas the absorption spectra are hardly influenced by the presence of water. The fluorescence emission signal (536 nm; excitation at 398 nm) of the dye in THF solution for example, is most sensitive to the residual water up to 1% (v/v). The signal intensity is reduced to 30% as compared to the water free solvent. At the same time, a bathochromic band shift due to the increasing polarity of the solvent mixture is observed.

A structural modification of the dye aiming at the covalent immobilization to a polymeric membrane support is studied in order to develop a membrane-type optical sensor.

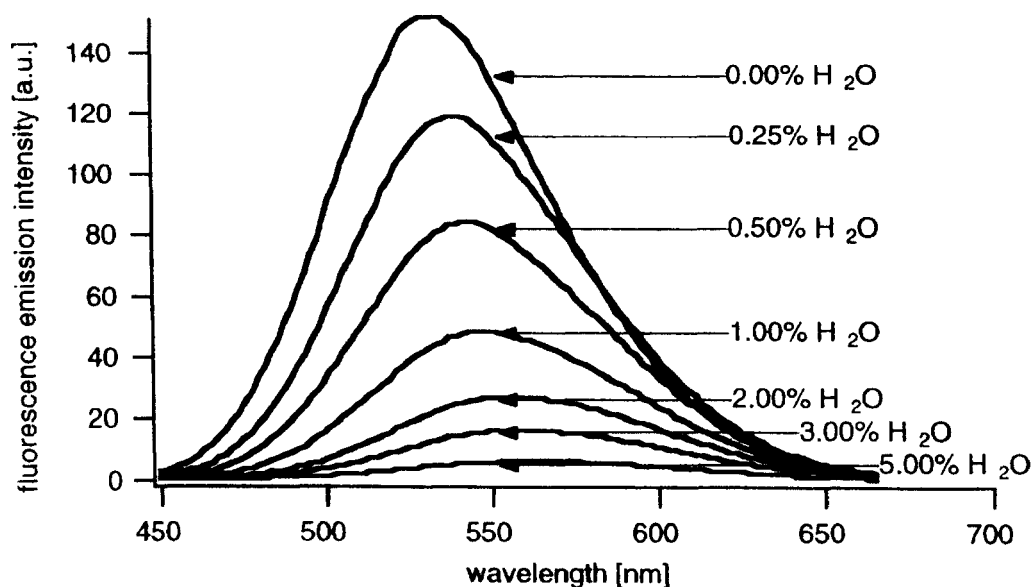


Fig. 1: Fluorescence emission spectra of 4-(9-acridyl)-N,N-dimethylaniline in THF containing different amounts of water (exc. 398 nm; dye concentration 4.0×10^{-5} M).

[1] J. Herbich, A. Kapturkiewicz, J. Am. Chem. Soc. **120**, 1014-1029, 1998.

4. 12 Design and Synthesis of a Highly Selective Ammonium Ionophore and Its Application to an Ion-Sensing Component for an Ammonium Ion Sensor

K. Suzuki,^{1,2*} D. Siswanta,¹ T. Otsuka,¹ T. Amano,¹ T. Ikeda,¹ H. Hisamoto,¹ Ryoko Yoshihara,³ and S. Ohba.³

Department of Applied Chemistry¹ and Department of Chemistry,³ Keio University, 3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama, Japan 223-8522, and Kanagawa Academy of Science (KAST),² KSP West-614, 3-2-1 Sakado, Kawasaki 213-0012 Japan.

A novel ammonium ionophore which exhibits superior NH_4^+ -selectivity compared with that of a natural antibiotic nonactin was successfully designed and synthesized based on a 19-membered crown compound (TD19C6) having three decalino-subunits in the macrocyclic system as shown in Fig. 1. This bulky decalino-subunit is effective for (i) increasing the structural rigidity of the cyclic compound, (ii) introducing the "block-wall effect" which prevents forming a complex with a large ion, and (iii) increasing the lipophilicity of the ionophore molecule.^{1,2} In the ammonium ionophore design, the first factor contributes to increasing the NH_4^+ -selectivity relative to smaller ions such as Na^+ or even the closest size, K^+ , and the second factor increases the NH_4^+ -selectivity over larger ions such as Rb^+ and Cs^+ . The X-ray structural analysis proved that TD19C6 forms a size-fit complex with NH_4^+ in its crown ring cavity. As an application of this ionophore, an ion-sensor (ion-selective electrode) was prepared, which exhibited NH_4^+ to K^+ and Na^+ selectivity of 10 and 3000 times, respectively. As shown in Fig. 2, this electrode showed a better performance compared to the electrode based on nonactin which is the only ammonium ionophore for practical use at present.

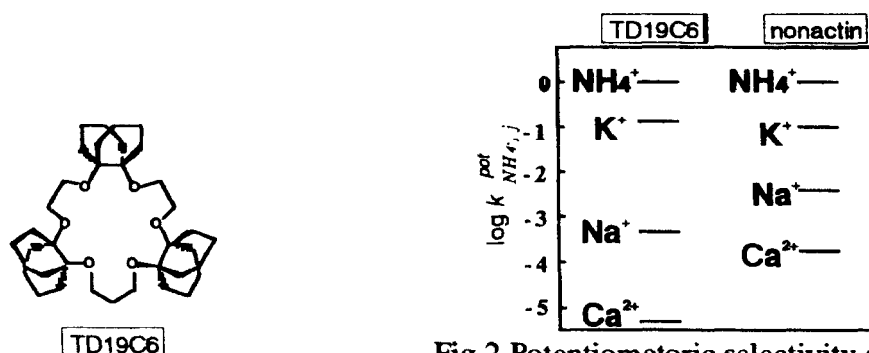


Fig.1 Chemical structure of TD19C6.

Fig.2 Potentiometric selectivity coefficients of the electrodes based on TD19C6 and nonactin.

References:

1. K. Suzuki, H. Yamada, K. Sato, K. Watanabe, H. Hisamoto, Y. Tobe, K. Kobiro, *Anal. Chem.*, 65, 3404 (1993).
2. K. Suzuki, K. Sato, H. Hisamoto, D. Siswanta, K. Hayashi, N. Kasahara, K. Watanabe, N. Yamamoto, H. Sasakura, *Anal. Chem.*, 68 (1), 208 (1996).

5 超分子構造の構築とその機能

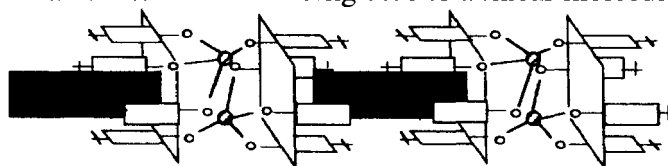
5.1 Molecular Networks

M. Wais. Hosseini

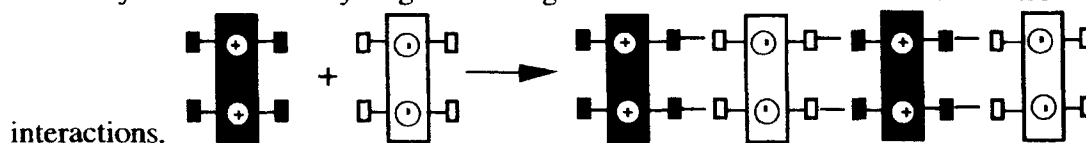
Université Louis Pasteur, Institut Le Bel, Laboratoire de Chimie de Coordination Organique,
4, rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg, France

The construction of large size molecules (10^{-6} - 10^{-3} m scale) with predicted and programmed structure can hardly be envisaged through stepwise classical synthesis using covalent linkages. However, using non-covalent interactions, the preparation of such higher-order materials may be attained through iterative process based on self-assembly of individual tectons.

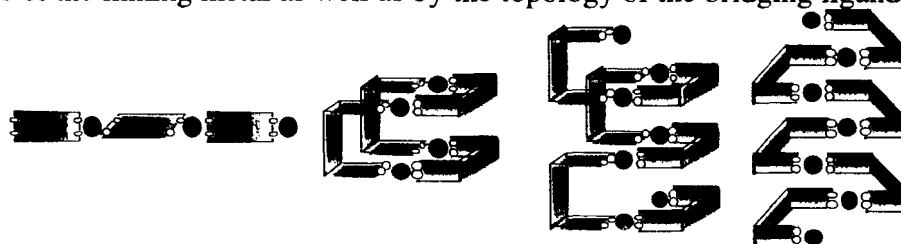
Design of linear assemblies based on van der Waals interactions: A rigid and compact direceptor possessing two divergent cavities (linear *koiland*, from Greek *koilos* : hollow), and a linear connector, possessing two extremities capable each to be included within the cavities of the direceptor, may be assembled by an iterative process in the solid state through non-covalent van der Waals interactions leading thus to a linear molecular array (*koilate*).



Design of linear assemblies based on both electrostatic and H-bonds: The control of assembling processes in the solid state leading to organic crystals still remains a challenge for chemists. The driving force for the assembling processes engaging two complementary tectons may be directional hydrogen bonding combined with less directional electrostatic



Design of linear and helical assemblies based on coordination bonds: Coordination polymers, which may be regarded as metallo-organic networks, are topics of current interest. One may control the overall topology of coordination polymers by the coordination preferences of the linking metal as well as by the topology of the bridging ligand.



5.2 Hierarchical Self-Assembly of High -Axial Ratio Microstructures: From Simple Bolaamphiphiles to Microtubes, Ribbons, and Ropes

Toshimi Shimizu

*Department of Organic Materials, National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan
e-mail: tshmz@ccmail.nimc.go.jp*

1. Introduction

Biomaterials are highly organized organic and inorganic composites. In their hierarchical structures, diverse high-axial ratio microstructures (HARM), such as collagen fibers, actin fibers, and bacterium flagella, can be found. These biological structures are stabilized by extended hydrogen-bond networks. A large number of reports have been described on the construction of molecular complexes and assemblies via the formation of hydrogen bonds. However, most of works are concerned with the complex formation in aprotic organic solvents or the control of hydrogen-bond motif in organogels, liquid crystals, and solids. Little has been known about the formation of well-defined supramolecular architectures with 10^2 – 10^6 -nm size in bulk water [1]. We have so far investigated self-assembling properties and morphologies of newly designed amphiphiles. In this contribution, our current topics concerning the formation of HARM including supramolecular microtubes, chiral fibers, and double-helical ropes will be discussed.

2. Strategy for HARM Formation

In order to furnish both ends of rod-like molecules with multiple hydrogen bonds, we designed bola-form amphiphiles (bolaamphiphiles) with sugar-, peptide-, or nucleobase-head group as a hydrophilic moiety separated by a long-chain hydrophobic spacer. The hydrophilic and hydrophobic moieties are connected via amide linkage that can form linear hydrogen-bond chain (Fig. 1). Thus, more than ten hydrogen-bond-forming functionalities were incorporated in the molecules. The stability of the hydrogen-bond networks increases

with increasing the energy and the number of hydrogen bonds. Bola-form lipids exist in archaeobacterial plasma membranes. Monolayer lipid membranes formed from the bola-lipids can give a thin and unsymmetrical vesicle membrane, and resist membrane fusion. Consequently, the bolaamphiphiles contribute to increase the membrane stability itself.

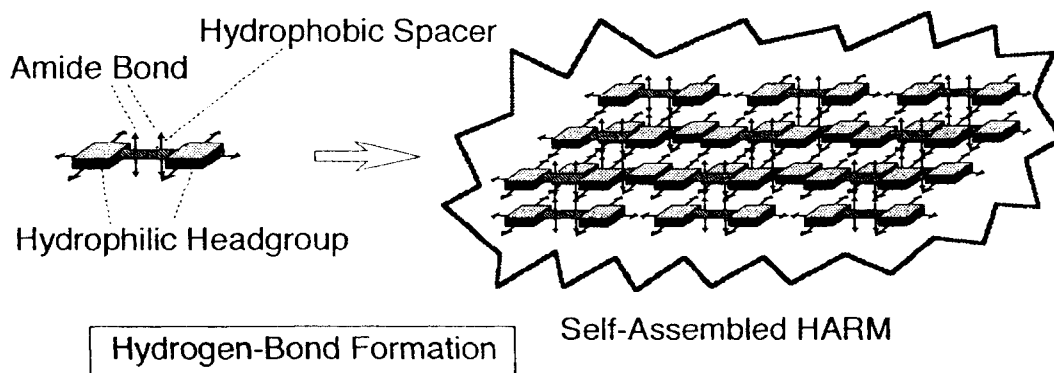


Figure 1. Schematic illustration of a self-assembled high-axial ratio microstructures with well-defined morphology, stabilized by multiple hydrogen bonds.

3. Hierarchical Self-Assembly of HARM

The D-glucose-, oligoglycine-, and thymine-appended bolaamphiphiles self-assembled in aqueous media to form well-defined helical fibers [2], vesicle-encapsulated microtubes [3,4], and double-helical ropes [5], respectively. The formation strongly depends on the length and even or odd carbon numbers of the spacer alkylene chains. Possible hierarchical self-assembling models for the HARMs are proposed on the basis of infrared spectroscopy, X-ray structural analyses, and atomic force and transmission electron microscopy [6–8].

References

- [1] J.-H. Fuhrhop and W. Helfrich, *Chem. Rev.*, **93**, 1565 (1993).
- [2] T. Shimizu and M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2812 (1997).
- [3] T. Shimizu, M. Kogiso, and M. Masuda, *Nature*, **383**, 487 (1996).
- [4] M. Kogiso, S. Ohnishi, K. Yase, M. Masuda, and T. Shimizu, *Langmuir*, **14**, 4978 (1998).
- [5] T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, T. Hanada, and K. Yase, *J. Am. Chem. Soc.*, accepted for publication.
- [6] M. Masuda and T. Shimizu, *Carbohydr. Res.*, **302**, 139 (1997).
- [7] T. Shimizu, M. Kogiso, and M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6209 (1997).
- [8] T. Shimizu, S. Ohnishi, and M. Kogiso, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **37**, 3260 (1998).

5.3 Supramolecular Chemistry with a View towards Materials Science, Biology and Medicine

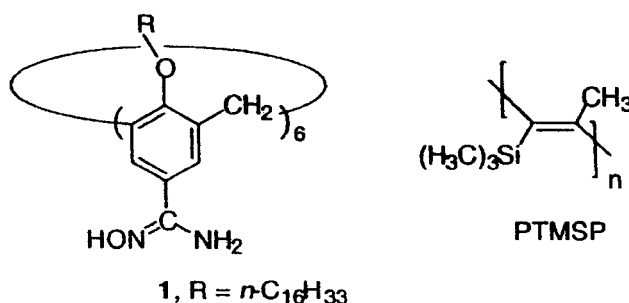
Steven L. Regen

Department of Chemistry and Zettlemoyer Center for Surface Studies

Lehigh University, Bethlehem, Pennsylvania, 18015 (USA)

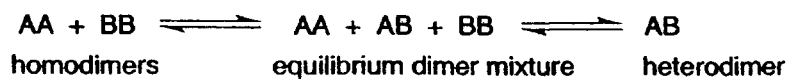
In this lecture, I will present some of our most recent work in the supramolecular area, which relate to (i) the fabrication of novel membranes for gas separations (perforated monolayers), (ii) the two-dimensional structure of fluid bilayers (nearest-neighbor recognition) and (iii) the design of novel drug delivery vehicles (molecular umbrellas). The aim of each of these projects, and the specific approaches that we are currently pursuing, follow:

Perforated Monolayers. Membrane filtration methods represent the most energy efficient means that are currently available for chemical separation, concentration and purification. In an effort to create novel membrane materials for gas separations, we are currently fabricating composites based on ultrathin porous surfactant assemblies (perforated monolayers), using calix[6]arenes such as **1** as primary building blocks and poly[1-(trimethylsilyl)-1-propyne] (PTMSP) as support material [1].

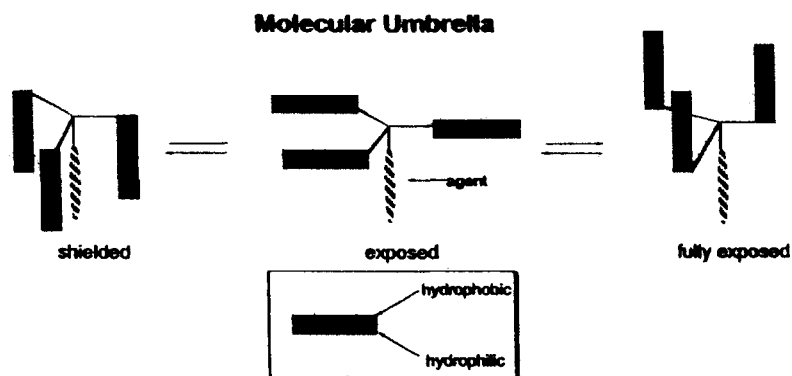


Nearest-Neighbor Recognition. Despite a wealth of information that currently exists concerning the composition and structure of biological membranes, their two-dimensional organization (i.e., the time-averaged lateral arrangement of the lipids and protein components) remains poorly defined. We are exploiting a technique that we have devised for gaining insight into molecular structure--supramolecular structure relationships, which is chemical in nature. In essence, "nearest-neighbor recognition"

(NNR) reflects the thermodynamic preference for one phospholipid to become a covalently attached nearest-neighbor of an identical phospholipid in a bilayer membrane. A unique feature of the NNR method is that it can provide insight into lipid mixing that is not possible to obtain by other existing methods [2].



Molecular Umbrellas. We have recently introduced a new class of surfactants termed, "molecular umbrellas", that has been designed to enhance the permeability of polar molecules across lipid bilayers. Our ultimate goal is to exploit such compounds as drug carriers for the delivery of hydrophilic agents (e.g., peptides, antisense oligonucleotides and DNA) into cells. In essence, a molecular umbrella consists of two or more facial amphiphiles (i.e., rigid units having a hydrophobic and a hydrophilic face) that are coupled to a central scaffold. Our working hypothesis has been that an umbrella should facilitate transport of an attached agent by shielding its hydrophilicity from the hydrophobic core of a membrane. Studies that have been carried out to date have shown that molecular umbrellas exhibit "molecular amphotorphism"; i.e., the ability to adopt a shielded or exposed conformation when immersed in hydrophobic and hydrophilic environments, respectively [3].



References

1. Hendel, R. A.; Nomura, E.; Janout, V.; Regen, S. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 6909.
2. Davidson, S. K. M., Regen, S. L., *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 1269.
3. Janout, V.; Lanier, M.; Regen, S. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 640.

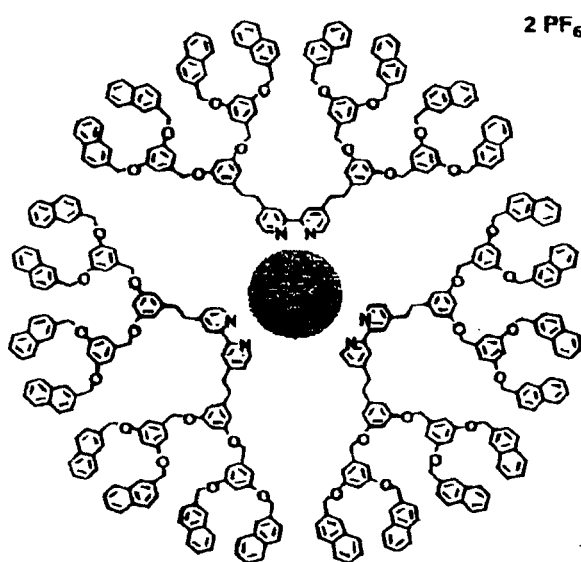
5.4 Dendrimers: Supramolecular Synthesis, Host-Guest and Switching Properties

F. Vögtle, R. Hesse, S. Gestermann, C. Kauffmann, F. Osswald, O. Safarowsky



Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard Domagk-Str. 1, D-53121 Bonn, Germany

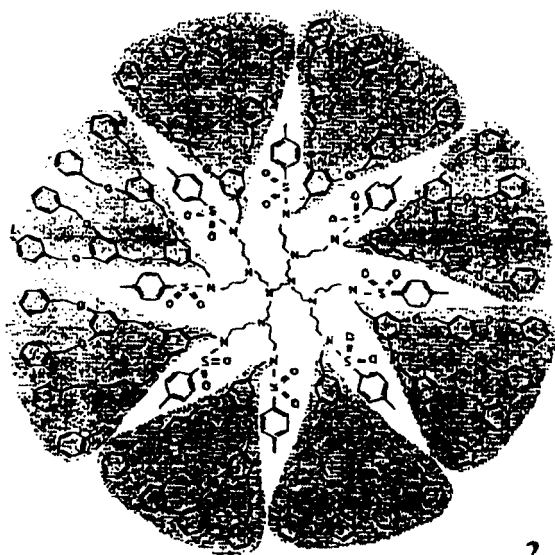
Dendrimers (cascade molecules) are highly branched, nanometre sized and regularly built molecules that have now been known for twenty years [1a]. While efforts in the early stage of their investigation were directed towards the development of higher generation structures and new dendritic architectures, the design of functional dendrimers is emphasized today. Since the development of the repetitive *divergent* synthesis strategy [1b,2], *convergent* approaches have been developed [3].



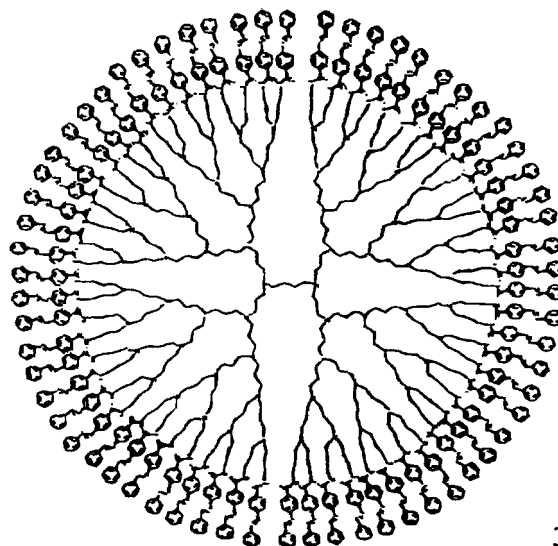
In a supramolecular synthesis (cf. 1) three dendritic bipyridinium based pieces were self-organized around a ruthenium centre to build up a supramolecular dendrimer [4]. The photochemical properties of these dendritic bipyridine ruthenium complexes are positively influenced by the shielding effect of the dendritic surrounding.

Another concept for the preparation of dendritic molecules is the combination of convergent and divergent dendrimer-synthesis. Every branch of different generations of poly(propylenimine)-dendrimers was selectively bifunctionalized to yield grafted dendrimers of type 2 [5]. Even convergently synthesized dendrons were linked to an oligosulfonamide dendrimer backbone to produce structurally perfect "mixed-type" dendrimers of higher generations. The first photoswitchable dendrimer had been reported long ago by us containing six peripheral azobenzene units with reversible switching behaviour [6].

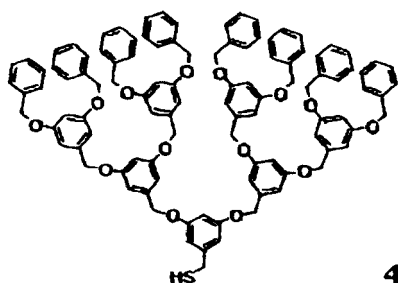
The youngest azobenzene dendrimer is of generation five and contains even 64 azobenzene groups (cf. 3) [7].



2



3



4

Moreover we synthesized dendritic thiols based on the Fréchet-type (cf. 4) [8]. These dendrons are connected to metal and cluster surfaces at the moment in order to study the cluster sizes and structures as well as the organic layers formed [9].

References

1. a) G. R. Newkome, C. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Molecules: Concepts, Syntheses, Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim (1998); b) E. Buhleier, W. Wehner and F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155-158.
2. D. A. Tomalia, A. M. Naylor and W. A. Goddard, *Angew. Chem.*, 1990, **102**, 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1990, **29**, 1306.
3. Hawker, C. J., Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, **112**, 7638
4. M. Plevocis, F. Vögtle, L. De Cola, V. Balzani, *New J. Chem.*, in press; M. Plevocis, G. Nachtsheim, U. Wörsdörfer, F. Vögtle, *J. Prakt. Chem.* **1998**, **340**, 112
5. A. Archut, S. Gestermann, R. Hesse, C. Kauffmann, F. Vögtle, *Synlett*, **1998**, **5**, 546-548.
6. H.-B. Meikelburger, K. Rissanen and F. Vögtle, *Chem. Ber.*, 1993, **126**, 1161.
7. A. Archut, F. Vögtle, L. De Cola, G. C. Azzellini, V. Balzani, P. S. Ramanujam, R. H. Berg, *Chem. Eur. J.*, **1998**, **4**, 699-706; A. Archut, G. C. Azzellini, V. Balzani, L. De Cola, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, **120**, 12187-91.
8. F. Osswald, F. Vögtle, in prep.; cf. Z. Bo, L. Zhang, B. Zhao, X. Zhang, J. Shen, S. Höppner, L. Chi, H. Fuchs, *Chemistry Letters* **1998**, 1197-1198.
9. We thank Prof. Dr. G. Schmid, Essen, for cooperation and "The Forschungsverbund Nanowissenschaften NRW" for support.

5.5 Artificial Ion Channels -Mimics of Biological Signal Transduction-

Yoshiaki Kobuke

Graduate School of Materials Science, Nara Institute of Science and Technology and CREST
Takayama 8916-5, Ikoma, Nara 630-0101, Japan

Introduction

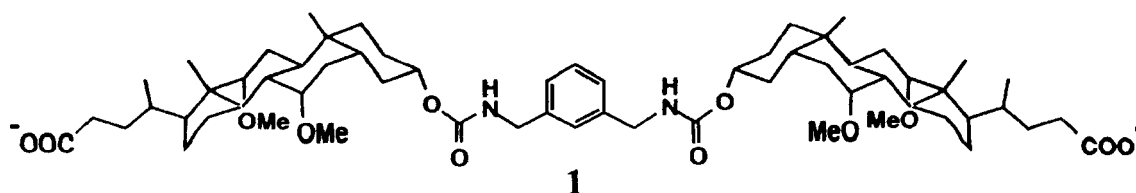
Ion channel is an important molecular device to conduct large ionic fluxes across the membrane. There have been proposed several strategies to mimic such the biologically important function by synthetic or semi-synthetic molecules. We have been interested in constructing such the molecular pore by using completely artificial molecules and reported that supramolecular assembly of amphiphilic artificial lipid molecules could afford stable single channel currents [1]. Following important characteristics of ion channels have already been realized by our succeeding approaches [2]:

1. Constant Conductivities and Its Regulation
2. Ion Selectivities such as Cation/Anion and K/Na, K/Rb and others
3. Flux Control by Membrane Potential and Photo Irradiation

These results will be reviewed briefly in the talk. In this abstract, recent developments of transmembrane channels are summarized.

Results and Discussion

In order to obtain membrane-penetrating channel, two cholic acid 7, 12-dimethyl ether derivatives were connected via bisurethane linkage at the 3-hydroxyl position. The compound **1** gave single ion channel currents across bilayer lipid membrane exhibiting a very stable open state. The conductivities observed varied mostly in the range 5-20 pS.



The result suggests that supramolecular channel is constructed from relatively limited numbers of the component. The channel was cation selective as other most artificial ion channels [2], K^+/Cl^- selectivity being as large as 10 (Fig. 1A). Furthermore, this channel discriminated K^+ from Na^+ by a factor of 3.5 (Fig. 1B). Very interestingly, no lithium currents were observed for repeated trials by applying various potentials across the membrane separating 500mMKCl/500 mM LiCl solutions. Furthermore, anion selectivities $\text{Br}^- > \text{Cl}^-$ was

observed. These selectivity data of favorable permeability towards larger ions seem to be compatible with the idea that the channel pore is composed of alignment of ether oxygen atoms, which may afford only weak electric field. Fig. 2 shows a schematic illustration of supramolecular transmembrane ion channel.

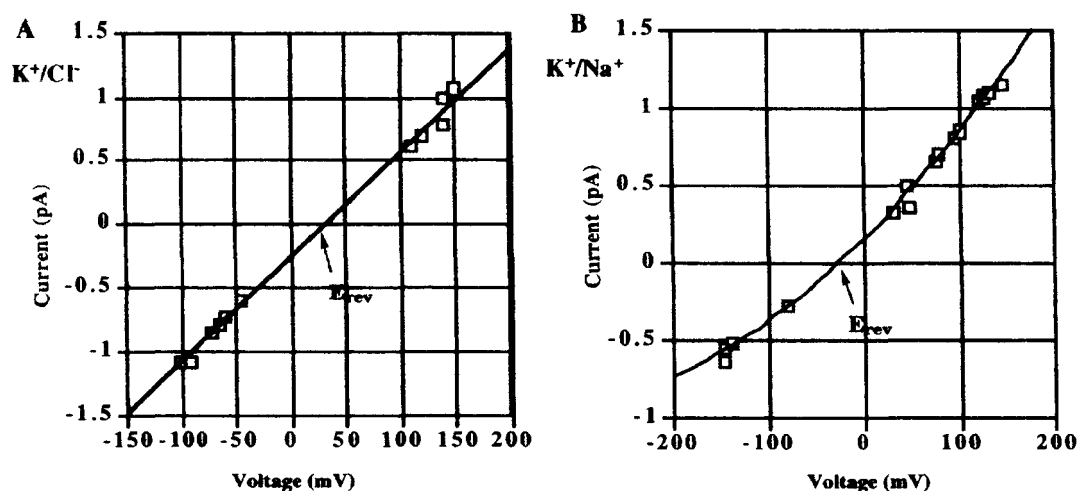


Fig. 1 Current-Voltage Plots for Evaluation of Ion Selectivities
A) 500mMKCl/100mM KCl, B) 500mM KCl/500mM NaCl

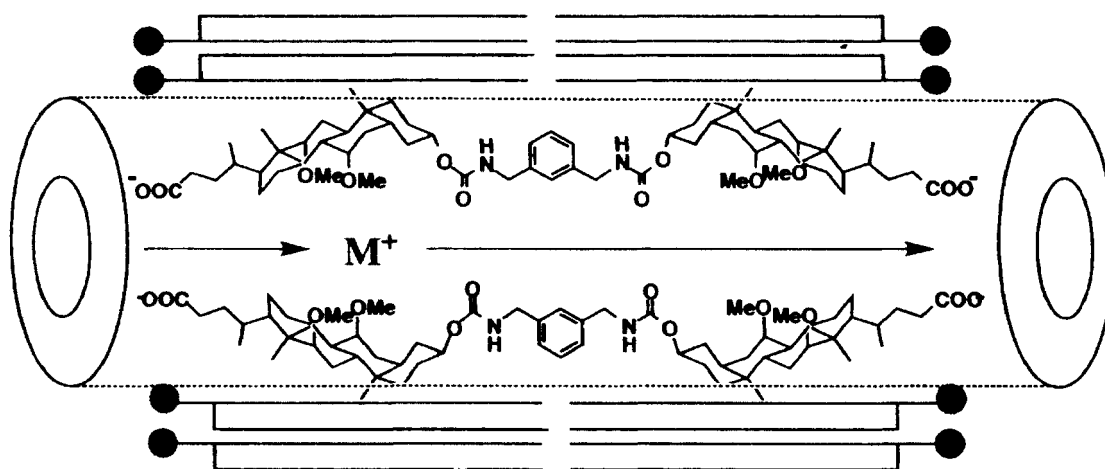


Fig. 2 Schematic Illustration of Transmembrane Channel Structure
from Bisurethane-Linked Bis(cholic acid dimethylether) 1

When the terminal ionic group was changed from carboxylate to quarternary ammonium grouping, more stable single ion channel currents have been observed. The effect on ion selectivities will also be discussed in the talk along with comparison with selectivities obtained by other artificial ion channels from peptide sources.

References

- 1) Y. Kobuke, K. Ueda, and M. Sokabe, Artificial Non-Peptide Single Ion Channel, *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 7618 (1992).
- 2) Y. Kobuke, Artificial Ion Channels, *Advances in Supramolecular Chemistry*, Vol 4, JAI Press, 163 (1997).

5.6 Effect of Functional Groups in Synthesis of [2]Rotaxanes

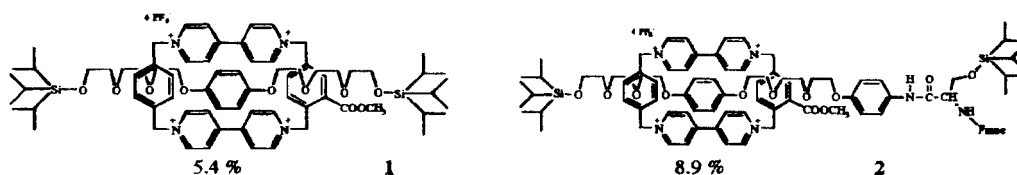
Abdelhak BELAISSAOUI, Satoru SHIMADA and Nobuyuki TAMAOKI

National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

The realization of polymers, based upon mechanically interlocked components, which are expected to exhibit interesting physical proprieties, depends upon the ability to design and synthesize starting materials for self-assembly reactions, which will lead to the formation of rotaxanes and catenanes with functional groups.

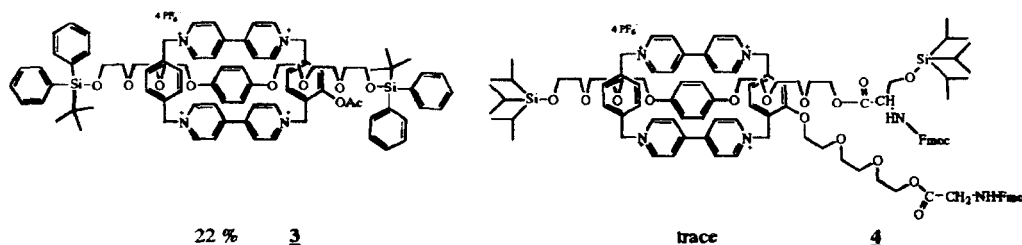
In order to synthesize poly-[2]-rotaxanes, we brought particular interest to design some mono- or di-functional [2]-rotaxanes on the basis of Stoddart's model.

Previously, the monofunctional [2]-rotaxane **1**⁽¹⁾ was prepared in 5.4% yield, following Stoddart strategy based on π -electron-deficient and π -electron-rich aromatic units interaction for the self-assembly of rotaxanes. The relatively low yield was attributed to the steric hindrance caused by ester group. The bifunctional [2]-rotaxane **2**⁽¹⁾, in which Fmoc-protected amino and methoxy carbonyl groups are substituted on axle and ring parts of rotaxane respectively, was obtained in 8.9%. The relatively higher yield of this protected bifunctional rotaxane, comparing to **1** was attributed to the participation of the second phenyl ring on axle part as a donor to the charge transfer complex between the ring and axle parts.



The synthesis of the rotaxane **3** was achieved in 22% yield, by using procedure similar to that employed previously. The higher yield comparing to **1**, can be explained only by the low steric hindrance of oxygen atom of acetate group in the case of **3**, comparing to the carbonyl group of rotaxane ester **1**.

The template directed synthesis of N-Fmoc protected di-aminoacid [2]-rotaxane **4** was carried out under ultra-high pressure. The target compound was detected by FAB MS in very low yield, which was attributed to the high steric hindrance caused by polyether N-Fmoc protected aminoacid incorporated in the macrocyclic component.



Reference

- 1) N. Tamaoki and S. Shimada, *Acta Chem. Scand.*, 51(1997), 11, 1138

5.7 Induced Circular Dichroism in Peptide[2]rotaxanes

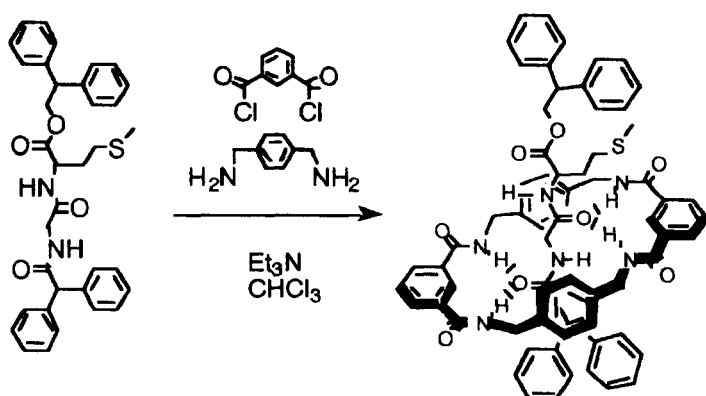
Masumi Asakawa*, David A. Leigh**, Toshimi Shimizu*, Songwei Zhang**

* National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

** University of Warwick
Coventry, CV4 7VL, UK

It is now well established that chiral molecules can reversibly induce optical activity (induced circular dichroism, ICD) in the absorption bands of achiral partners through host-guest complexation. Here we report the first example of a *single molecular species* where ICD can be selectively switched 'on' and 'off' through controlling intercomponent interactions. Peptide[2]rotaxanes consisting of an achiral benzylic amide macrocycle mechanically locked onto a chiral glycyl-*L*-methionine dipeptide (GlyMet) thread were shown to possess strong (10-20k theta) ICD only in nonpolar solvents (*e.g.* CHCl₃) where the intramolecular hydrogen bonding between thread and macrocycle is maintained. In polar solvents (*e.g.* MeOH, MeCN), where the intercomponent hydrogen bonding is switched off, the elliptical polarisation of the molecules falls close to zero.

The chiral dipeptide (GlyMet) were incorporated into suitable threads. Equimolar quantities of isophthaloyl dichloride and *p*-xylene diamine were slowly added to a solution of the dipeptide thread in anhydrous CHCl₃ (**Scheme 1**). After five equivalents had been added, the thread was no longer consumed. The reaction mixtures were separated by flash chromatography and identified in order of elution as GlyMet[2]rotaxane (17% yield), the thread GlyMet, and [2]catenane. Circular dichroism measurements of the rotaxane were performed in solution (CHCl₃, MeCN, and MeOH) at 25°C. GlyMet[2]rotaxane was shown to possess strong ICD only in nonpolar solvents such as CHCl₃ (**Fig 1**) where the intramolecular hydrogen bonding between thread and macrocycle is maintained. In polar solvents (*e.g.* MeOH, MeCN), where the intercomponent hydrogen bonding is switched off, the elliptical polarization of the molecules falls close to zero (**Fig 1**).



Scheme 1. Formation of GlyMet[2]rotaxane

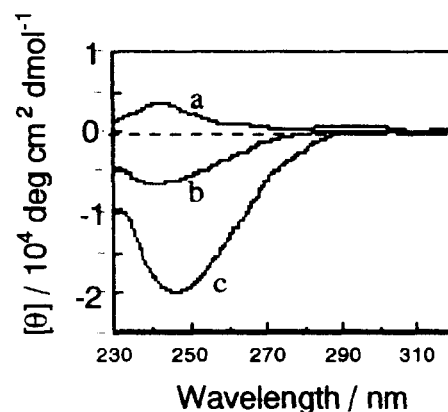


Fig 1. CD spectra for the GlyMet[2]rotaxane in MeOH (a), MeCN (b), and CHCl₃ (c) at 25°C

A. Murphy, D. A. Leigh*

Centre for Supramolecular and Macromolecular Chemistry, Department of Chemistry,
University of Warwick, Coventry, CV4 7VL.

One of the most dramatic applications of supramolecular chemistry is in the synthesis of difficult (or otherwise impossible) to obtain molecules. We recently described¹ the serendipitous discovery of a [2]catenane formed whilst attempting to prepare **1**, a macrocycle designed to bind to CO₂, from *p*-xylylene diamine and isophthaloyl dichloride. Unfortunately (!), the catenane is the only product isolable from this reaction, with the insoluble macrocycle lost in an intractable mixture of precipitated oligomers and polymers. Here we describe how the programmed five molecule assembly of a [2]rotaxane followed by the controlled disassembly of its components (**Figure 1**) allows the facile synthesis and chromatography free isolation of analytically pure **1**.

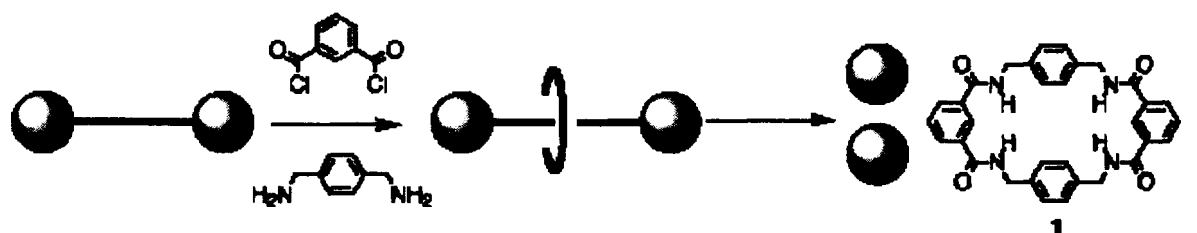


Figure 1 Synthesis of the tetraamido macrocycle **1**

The macrocycle acts as a sensitive molecular receptor for CO₂ over CO (**Figure 2**) – the first example of a rationally designed chemical sensor which functions at the solid-gas interface.

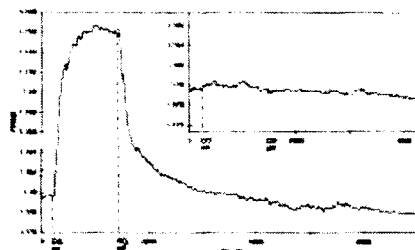


Figure 2 Response to CO₂ and (inset) CO of a macrocycle coated piezoelectric crystal

References

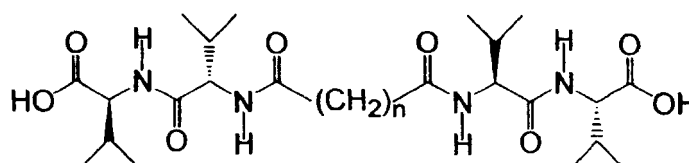
- 1 a) A. G. Johnston, D. A. Leigh, R. J. Pritchard and M. D. Deegan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1209-1212; b) A. G. Johnston, D. A. Leigh, L. Nezhat, J. P. Smart and M. D. Deegan, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1212-1216.

5.9 Intralayer Hydrogen-Bond-Directed Nano-Fiber Formation from Valylvaline
Bolaamphiphiles

Masaki Kogiso, Takeshi Hanada, Kiyoshi Yase and Toshimi Shimizu
National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan.

Carboxylic amphiphiles form a variety of self-assemblies in water, and their formation behavior particularly depends upon the protonation state of the end carboxyl groups. Here we describe proton-triggered nano-fiber formation from dicarboxylic valylvaline bolaamphiphiles, which is dominated by intralayer carboxyl and amide hydrogen-bond networks.[1]

Sodium salts of bolaamphiphiles were slowly acidified by vapor diffusion of 1-5 % of acetic acid to give a crystalline solid from **1** and hydrogels from **2** and **3**. Energy filtering transmission electron microscopy (EF-TEM) of the hydrogel revealed that a number of fibrous assemblies with widths of ca. 15nm and lengths of several micrometers produced the gel. FT-IR spectra of the dried nano-fibers indicate that the amide groups form a parallel β -sheet-like hydrogen-bond network. Curve-fitting analysis of FT-IR COOH bands indicate that these bands are comprised of three independent bands near 1710, 1725, and 1745 cm^{-1} , which are assigned to the C=O stretching vibration of the cyclic dimer, laterally hydrogen-bonded, and non-hydrogen bonded COOH groups, respectively. However, their area ratios of each band are different. Intralayer laterally hydrogen bonds are dominant in nano-fibers of **2** and **3**, while interlayer cyclic dimer in the crystalline solid of **1**. These results indicate that intralayer carboxyl interactions are of great importance in the supramolecular nano-scale fiber formation from **2** and **3**.



1: $n = 6$, **2**: $n = 8$, **3**: $n = 10$

[1] Kogiso, M., Hanada, T., Yase, K., Shimizu, T. *Chem. Commun.*, 1998, 1791-1792.

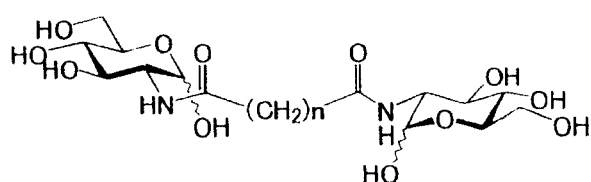
5.10 Spontaneous Homo- and Hetero-Assembly of 2-Glucosamide- and Phenylboronic Acid-Based Bolaamphiphiles

Ikuo Nakazawa,* Takeshi Hanada,** Kiyoshi Yase,** Mitsutoshi Masuda,**
Michihiko Asai** and Toshimi Shimizu**

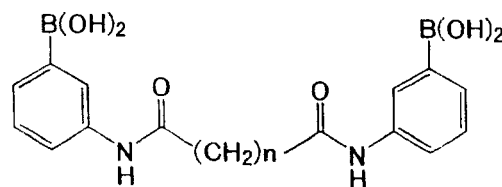
*Joint Research Center for Precision Polymerization
**National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, JAPAN

We have reported the fiber formation from synthetic 1-glucosamide bolaamphiphiles, which depends on their alkylene spacer length[1]. In this study, we have newly synthesized 2-glucosamide bolaamphiphiles (GlcN-*n*-GlcN) by changing the junction of spacer from the C-1 to the C-2 position on the glucopyranose ring.

The GlcN-*n*-GlcNs were efficiently synthesized in one step starting from 2-glucosamine hydrochloride and corresponding 1, *n*-alkanedicarboxylic acid dichloride in NaOH aqueous solution at -15°C (45-75% yield). Their self-(homo)-assembly were carried out in 50%-aqueous methanol. The energy filtering transmission electron microscopy (EF-TEM) shows that the even-numbered GlcN-*n*-GlcNs produced helically twisted fibers, whereas odd-numbered non-helical ribbons or sheets.



GlcN-*n*-GlcN (*n*=10, 11, 12, 13, 14, 16, and 18)



PB-*n*-PB (*n*=2, 3, 4, 6, and 8)

We have also investigated self-(hetero)-assembly with boronic acid -based bolaamphiphiles (PB-*n*-PB). Self-(hetero)-assemblies were formed between GlcN-*n*-GlcN and PB-*n*-PB (1 : 1 mol. ratio) in aqueous methanol solutions (0.2 M sodium hydrogen carbonate, 50% methanol). The 1 : 1 mixtures produced gel-like assemblies with similar morphologies. EF-TEM observation revealed the formation of nanoscale fibers with a super helical structure, which were absent in the homo-assemblies.

Reference

1. T. Shimizu, M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 2812-2818.

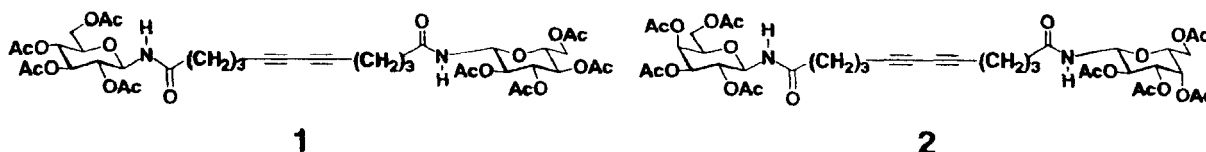
Mitsutoshi Masuda, Takeshi Hanada, Kiyoshi Yase, and Toshimi Shimizu

*National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan, E-mail: mmasuda@nimc.go.jp*

Molecular self-assembly is a key methodology for the constructing stable materials with dimensions of 1–10² nm. A variety of polymerizable groups has been introduced to self-assembling molecules, in order to stabilize the self-assemblies [1]. However, there are few reports on the construction of polymerized nano-fibers [2]. In this study, we describe the nanoscale fiber (nano-fiber) formation from polymerizable 1-glucosamide bolaamphiphiles and their partial polymerization leading to oligodiacetylene-containing fibers [3].

We have recently demonstrated the supramolecular fiber formation from 1-glucosamide bolaamphiphiles [4]. A series of diacetylenic sugar-based bolaamphiphiles, in which tetra-acetylated 1-D-glucosylamine- (**1**), 1-D-galactosylamine- (**2**), is linked via β -N-glycosidic bond to 5, 7-dodecadiynedioic acid at each end, has been synthesized. The bolaamphiphile **1** formed an organo gel with ethyl acetate/*n*-hexane. The transmission electron microscopic (TEM) observation showed that the gel is composed of nano-fibers with minimum width of 3 nm. This fiber width is in good accord with the extended molecular length of **1** with an all-*trans* conformation of the alkylene spacer. The fibers obtained from **1** changed the color from colorless to violet or red on exposure to 254 nm-light or γ -ray. Gel permeation chromatography of the UV-irradiated fibers revealed polymerized entity with $M_w = 3.3 \times 10^4$ – 1.6×10^3 . No remarkable changes in the morphology of the fibers were found on exposure to 254 nm-light under observation with TEM. On the other hand, the octa-acetylated derivative **2** formed no gel, but amorphous solids in ethyl acetate/*n*-hexane.

These findings suggest that the self-assembled fibers formed from **1** have high molecular order for the diacetylenic group to polymerize within the fibers. Furthermore, we first demonstrated the direct observation of single polydiacetylene chain by TEM.



References

1. H. Ringsdorf, B. Schlarb, and J. Venzmer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engle.*, **1998**, *27*, 113-158.
2. (a) J.-H. Fuhrhop, P. Blumtritt, C. Lehmann, and P. Luger, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7437-7439.
(b) D.A. Frankel, D.F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7436-7437.
3. M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, and T. Shimizu, *Macromolecules*, **1997**, *31*, 9403-9405.
4. T. Shimizu, and M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 2812-2818.

脂質分子凝集体の電子顕微鏡による評価

物質工学工業技術研究所

高分子物理部 八瀬清志

脂質分子の水溶液中での凝集形態には、図1に示すように種々の様相を呈している。これは、脂質分子の有するリン酸基、スルホン酸基、カルボン酸基などの親水性の極性部と疎水性のアルキル鎖のバランスおよび分子構造に大きく影響される。分子間の自己凝集力およびまわりの水分子との相互作用により、直径が4 nmから30 nmのディスク (D)、球状ミセル (M)、ベシクル (V)、棒状の二分子膜構造 (R)、シート状二分子膜構造 (S)、螺旋構造を有するリボン (H) およびチューブ (T) などの構造を示す。

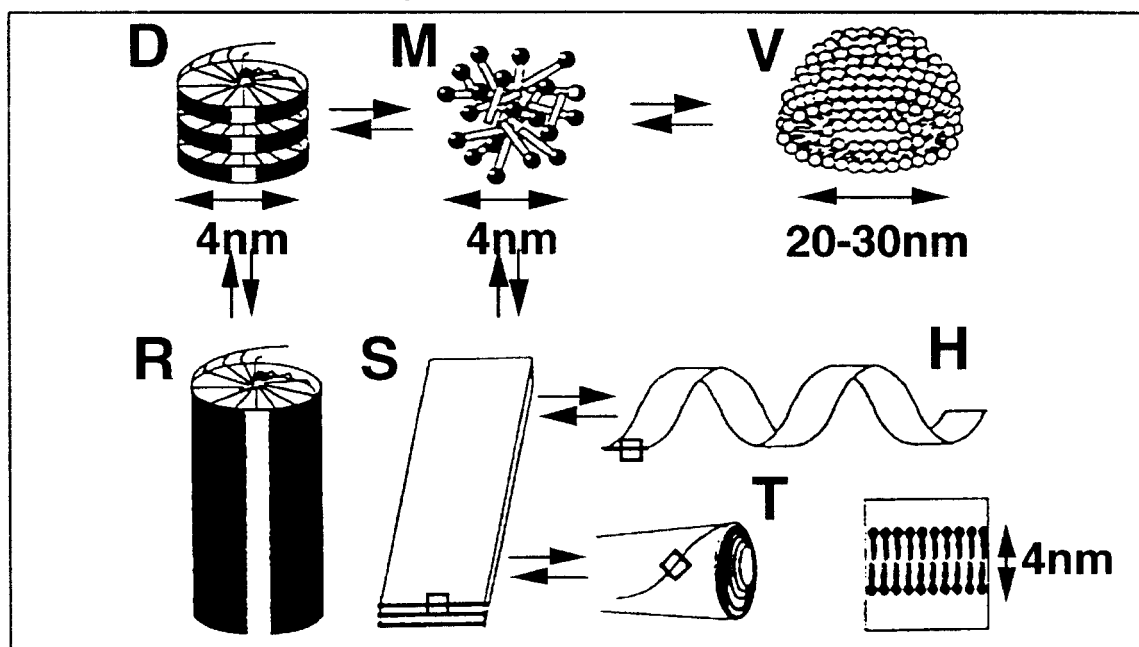


図1：脂質分子の凝集構造

これらのナノメートル・オーダーの凝集構造を明らかにするためには、電子顕微鏡 (Transmission Electron Microscope : TEM) は有力な手法の一つである。

図2にリンタンゲステン酸による電子染色を施した脂質集合体のTEM像を示す。これは、両端にD-グルコース残基を有する双頭型脂質 (Glc-n-Glc: $n = 6 - 14$) の凝集体で、アルキル鎖の数 (n) に依存して、繊維状から無定形状の結晶になる。特に、 n が10と12のものは、図1で示した螺旋状のリボンを形成し、そのピッチが200 nmであることもTEM像から見る事ができる。

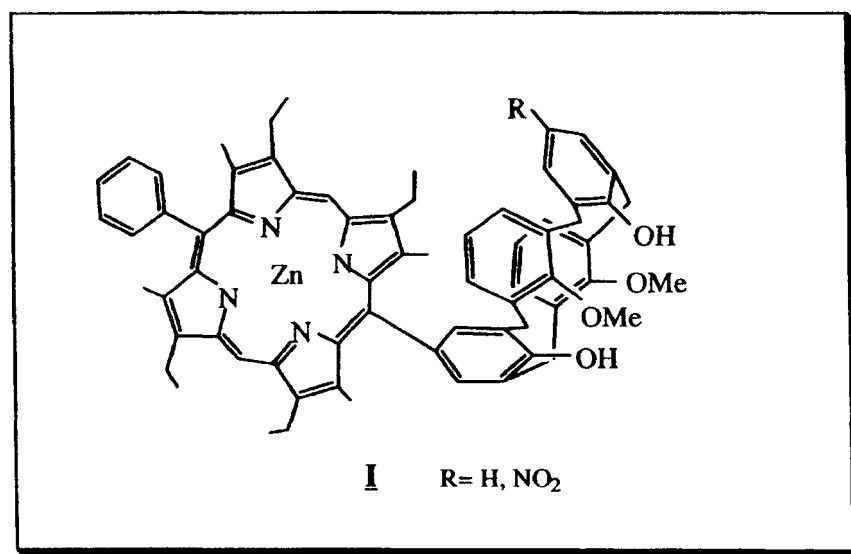
5.13 Design and Photophysical Properties of a New Porphyrin Model System

Takashi Arimura, Seiji Ide, Hideki Sugihara, and Shigeo Murata

National Institute of Materials and Chemical Research,

Tsukuba 305-8565, Japan

The Synthesis and characterization of a new supramolecular assembly **I**, wherein photoinduced electron transfer through non-covalent interactions may be probed, is reported. It is based on supramolecular contacts between the phenolic hydroxyl groups of a calix[4]arene substituted Zn(II) metalloporphyrin photodonor and the carbonyl groups of a benzoquinone acceptor. Ensemble **I** is formed with a K_a of 130 M^{-1} in CH_2Cl_2 as judged by fluorescence spectroscopic analysis. The results of preliminary photophysical characterization within hydrogen bonds in ensemble **I** will be also presented.



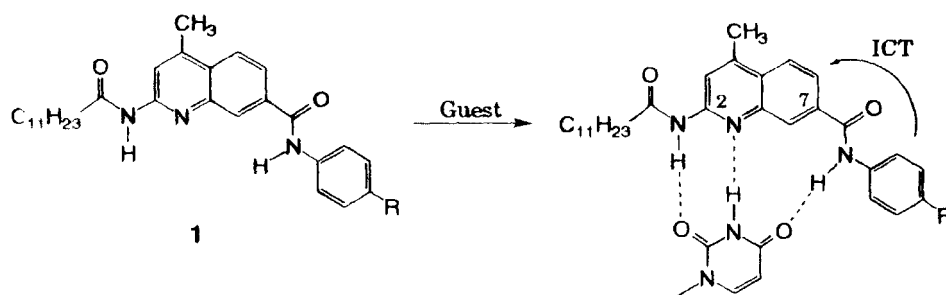
Toshiki Mutai and Koji Araki

Institute of Industrial Science, University of Tokyo
7-22-1, Roppongi, Minato-ku, Tokyo 106-8558, Japan

There are two essential processes to display function as a fluorescent receptor; recognition and signaling. The largest problem in designing such receptors is how efficiently convert the recognition 'input' to the fluorescence 'output'. We have designed fluorescent receptors using directly tunable emitting process of the host. As the electronic state of the receptor is directly controlled, sufficient fluorescent response could be expected.

One of the ways is to use protonation, which greatly affects the electronic state of heterocyclic compounds. We reported that a fluorescent derivative of 2,2'-bipyridine caused protonation at the ring nitrogen by association with phosphodiester, which induced change of the fluorescence from initial blue to green sensitively. However, converting hydrogen bonding formation to the fluorescence increase is difficult, since it affects little to the electronic state of the aromatics and often enhances non-radiative deactivation of the excited state.

Receptor 1, quinoline-7-phenylcarboxamide, exhibits an emission due to the intramolecular charge transfer (ICT) from the phenyl unit to the quinoline unit. As the guest formed multiple hydrogen bonds at quinoline nitrogen and 7-amide hydrogen, enhancement of the ICT emission was observed ($K = 6.7 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$; in dichloromethane). On the other hand, hydrogen bonding at quinoline nitrogen and 2-amide hydrogen induced no change of the ICT emission. The results indicated that fixation of 7-amide bond connecting the two aromatic units was essential to enhance the ICT process. Increase of the emission is led by the guest forming this mode of hydrogen bonds.



6 材料化、応用を目指したアプローチ

6.1 Light-Induced Structural Changes of Langmuir-Blodgett Films of Azobenzene

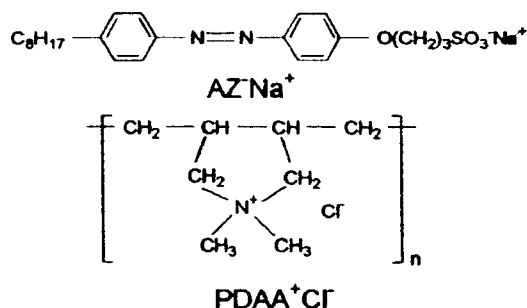
Mutsuyoshi Matsumoto

National Institute of Materials and Chemical Research
1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

Photoisomerization of a chromophore is related to the biological activities of living creatures and has been investigated extensively in Langmuir-Blodgett (LB) films. The important aspect of photoisomerization is that molecular conformation also changes with the absorption spectrum. The conformational change caused by photoisomerization of azobenzene has been utilized to functionalize LB films. Photoisomerization has been used to control the electrical conductivity of the LB films of multi-functional molecules, and the alignment of liquid crystals lying on the monolayer of azobenzene. In this presentation, I will focus on two topics related to photoisomerization in LB films.

(1) Reversible light-induced morphological change in LB films

The concept of free volume has been widely accepted to explain the photoisomerization in LB films: cis-to-trans photoisomerization proceeds in LB films, whereas trans-to-cis photoisomerization is prohibited unless there is enough free volume available since the latter process is accompanied by an increase in cross-sectional area of the molecule. The basic assumption is that photoisomerization should not change the two-dimensional structures significantly. As a counter example, I will present a case where the morphology of the LB films changes reversibly by the alternate illumination [1].



On a pure water subphase, AZ^-Na^+ did not show any onset pressure at area per molecule as small as 0.05 nm^2 since AZ^-Na^+ is soluble in water. On the other hand, on an aqueous subphase containing PDAA^+Cl^- , the surface pressure of AZ^-Na^+ increased from area per molecule around 0.53 nm^2 . This suggests the formation of a polyion complex of AZ^- and PDAA^+ at the air-water interface. Hereafter, AZ^- complexed with PDAA^+ will be referred to as AZ/PDAA^+ . The AZ/PDAA^+ monolayer was easily transferred onto solid substrates. Photoisomerization proceeded almost reversibly in the LB films of AZ/PDAA^+ .

The morphological change of a single-layer LB film of AZ/PDAA^+ accompanied by the photoisomerization was investigated using AFM. Before illumination, the LB film surface was rather smooth with a surface undulation of less than 1 nm. When the film was illuminated with UV light, the morphology changed drastically. A number of hills protruded from the surface: the diameter of the base was ca. 100 nm and the height ca. 5 nm. These hills almost disappeared on illumination with VIS light. This change in surface morphology

was observed reversibly by the alternate film illumination with UV and VIS light.

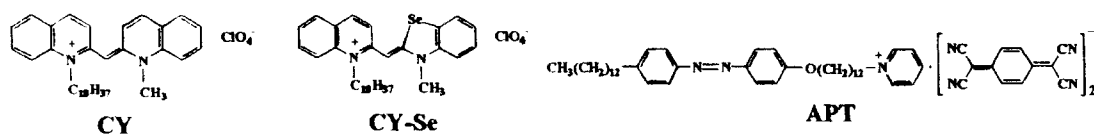
The morphological change observed in the LB films allows us to propose a model of the structural change induced by photoisomerization. The reversibility of the morphological changes suggests the presence of ordered structure after illumination with both UV and VIS light. We propose a model as described below. The trans-to-cis photoisomerization gives rise to an increase in cross-sectional area of azobenzene. When this area increase exceeds the molecular area of azobenzene in the LB films, the two-dimensional film structures should be modified. The most probable modification mechanism would include the release of stress in the film by giving curvature to the film. The reversibility of the light-induced effect suggests that the polyion has an important role in these phenomena since the electrostatic interaction between the polyion and the azobenzene will prevent the azobenzene molecules from forming thermally stable three-dimensional structures which will not return to the monolayer structures.

(2) Light-induced self-organization in LB films

The conformation change of azobenzene on photoisomerization can also be used as a trigger to induce self-organization of mixed LB films.

In the mixed LB films of CY and APT, CY existed as monomer, dimer and J-aggregate in terms of electronic interaction of the chromophore. When the LB films were illuminated alternately with UV and visible light, APT photoisomerized reversibly, followed by the development of J-band of CY until it came to a saturated state. AFM observations revealed that the J-aggregate formation was accompanied by transformation of the two-dimensional film structure into a three-dimensional one with a number of cone-shaped structures protruding from the surface [2].

Similar results were obtained for the mixed LB films of APT and other dyes [3, 4]. CY-Se existed as monomer and dimer before illumination in the mixed LB films of CY-Se and APT. When the films were illuminated alternately with UV and visible light, reversible photoisomerization of APT was observed. However, the absorption bands due to CY-Se did not change during the illumination and the J-band grew slowly when the films were stored in the dark after the illumination. AFM observations revealed that a drastic morphological change also occurred with the J-aggregation of CY-Se.



This study indicates that the J-aggregation of cyanine molecules is induced by the photoisomerization of azobenzene coexisting in the same LB films. Considering that these dyes tend to form J-aggregate at high concentrations, these processes can be categorized as self-organization. Drastic morphological changes accompanied with the J-aggregation mean that the two-dimensional LB film structures exert substantial modification by the photoisomerization. In this sense, careful investigation should be necessary when dealing with photoisomerization in LB films.

1. M. Matsumoto et al., J. Am. Chem. Soc., **120**, 1479(1998).
2. M. Matsumoto et al., J. Phys. Chem. B, **101**, 702(1997).
3. H. Tachibana et al., Thin Solid Films, **327-329**, 813(1998).
4. S. Terrettaz et al., Langmuir, **14**, 7511(1998).

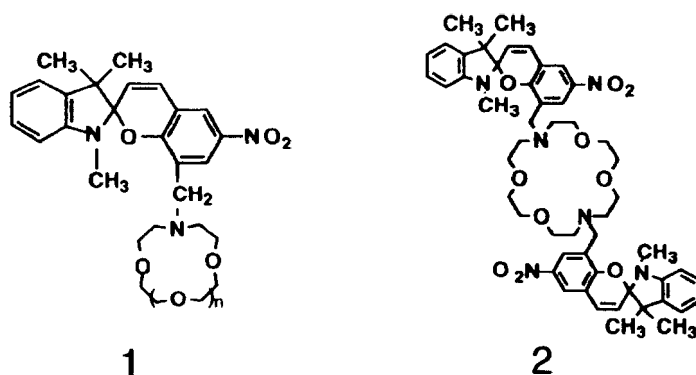
6.2 Photochemical Metal-Ion Manipulation by Photochromic Crown Compounds

Keiichi Kimura

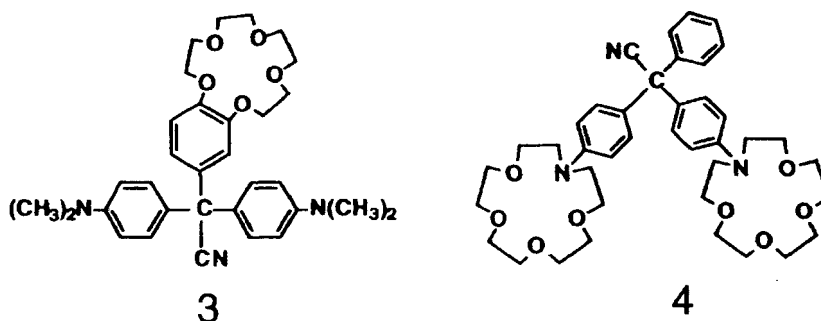
Department of Applied Chemistry, Faculty of Systems Engineering,
Wakayama University, Sakae-dani 930, Wakayama 640-8510, Japan

Organic photochromism accompanying drastic structural changes is attractive for photochemical control of physical properties in solution and solid. Crown ethers, which form complexes with various cations, are useful tools for chemical ion manipulation. The combination of photochromic compounds with crown ether derivatives can be thus applied to photochemical ion manipulation. Specifically, photochromic moieties undergoing photoionization, that is, photochromism between electrically neutral and ionic forms, when incorporated into a crown ether moiety, afford dramatic changes in metal ion complexing abilities. We describe our recent works concerning the design of photochromic crown ethers, their behaviors in the photochemical control of cation-binding ability, and their applications to photoinduced ionic-conductivity switching systems.

One of the photoinduced switching system of metal-ion complexation is based on molecular control of cation binding by photochromic crown ethers. Crowned spirobenzopyran **1** isomerizes to its corresponding zwitterionic merocyanine form by UV light irradiation even in the presence of a metal salt and vice versa by visible-light irradiation [1]. In the merocyanine - metal (monovalent cations such as Li^+) complex, the metal ion in its crown ring can be trapped more strongly than in the spiropyran complex due to the effective intramolecular interaction between the phenolate anion and the metal ion. This molecular cation-binding control system of crowned spirobenzopyran was successfully applied to photoresponsive ion-conducting systems that consist of a polymer support, a plasticizer, crowned spirobenzopyran, and an alkali metal salt [2]. Crown ether derivatives possessing two spirobenzopyran moieties, crowned bis(spirobenzopyran) **2**, can undergo photocontrolled complexation of multivalent metal ions, especially La^{3+} and Ca^{2+} , due to the powerful interaction of the ion with the two phenolate anions of the merocyanine-containing sidearms [3]. The crowned bis(spirobenzopyran) also realizes photochemical selectivity switching between multivalent and monovalent metal ions (e.g., La^{3+} and K^+) [4].



In a Malachite Green leuconitrile carrying a crown ether moiety **3**, the photochromism of its Malachite Green moiety between the electrically neutral and ionic (quinoid cation) forms can affect cation complexation of its crown ether moiety [5]. The photoionization of crowned Malachite Green leuconitrile **3** to its corresponding cation releases a metal ion complexed by its crown ether moiety due to the intramolecular electrostatic repulsion between the organic and inorganic cations. The following heating of the solution under dark conditions promotes cation binding by the crown ether moiety owing to the disappearance of the inter-cationic interaction. Malachite Green derivative incorporating a bis(monoazacrown ether) skeleton, **4**, can realize more efficient photochemical control of cation complexation than **3** does, due to the existence of a nitrogen atom in the crown ring and the bis(crown ether) effect on cation complexation [6].



References

1. K. Kimura, T. Yamashita, and M. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1992**, 613
2. K. Kimura, T. Yamashita, and M. Yokoyama, *J. Phys. Chem.*, **96**, 5614 (1992).
3. K. Kimura, T. Teranishi, and M. Yokoyama, *Supramolecular Chem.*, **7**, 11 (1996).
4. K. Kimura, T. Utsumi, T. Teranishi, M. Yokoyama, H. Sakamoto, M. Okamoto, R. Arakawa, H. Moriguchi, and Y. Miyaji, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **36**, 2452 (1997).
5. K. Kimura, M. Kaneshige, and M. Yokoyama, *Chem. Mater.*, **7**, 945 (1995).
6. K. Kimura, R. Mizutani, M. Yokoyama, R. Arakawa, G. Matsubayashi, M. Okamoto, and H. Doe, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2062 (1997).

6.3 A Novel Series of Ruthenium Polypyridine Complexes, Application in Nano-Crystalline TiO₂-Based Solar Cells

Bobak Gholamkhass, Kazuhide Koike, Nobuaki Negishi, Hisao Hori and Koji Takeuchi

National Institute for Resources and Environment

16-3 Onogawa, Tsukuba 305, Japan

Introduction: A new series of Ru polypyridine complexes based on dipyridophenazine monocarboxylic acid (dppzc in Fig. 1) was synthesized and their electrochemical and spectroscopic properties were reported. The ligand dppzc and its metallic complexes are closely related to the currently investigated dppz (dipyridophenazine) complexes which are used as molecular light switches for DNA and the study of fast electron transfer process. Taking advantage of enhanced surface adsorption feature of these metal complexes as a result of hydrogen-bonding interaction between -COOH group of dppzc and oxygen atoms of heterogenous nanocrystalline TiO₂ surface, we explore new pathways for developing charge transfer sensitizers for nanocrystalline TiO₂ injection solar cells.

Experimental Section: One and two bridging-ligand contained Ru complexes, [Ru(bpy)₂(dppzc)]²⁺ and [Ru(bpy)(dppzc)₂]²⁺ were obtained by reaction of dppzc with precoordinated bi- and mono-leptic complex of Ru and bpy, respectively, in a variety of suitable solvents. All the complexes have been obtained as PF₆ salts and purified by chromatography or recrystallization. They have been characterized by elemental analysis, ESI-MS spectrometry and 1D and 2D proton NMR spectroscopy.

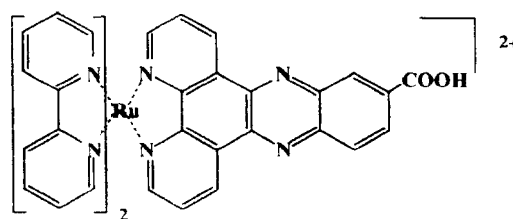


Fig 1. Structure of [Ru(bpy)₂(dppzc)]²⁺

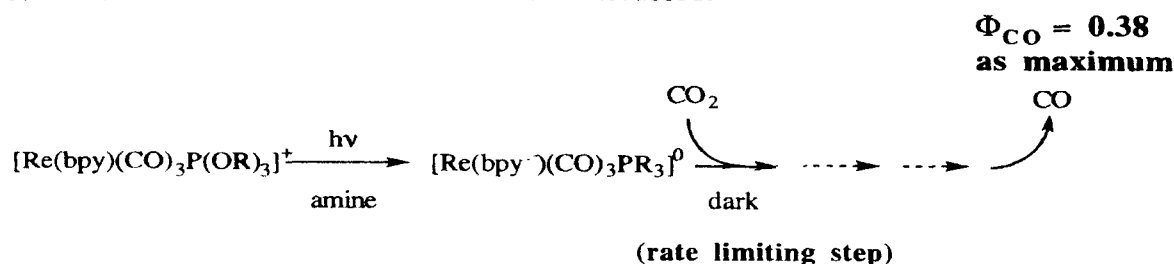
Result and discussion: These compounds display a strong MLCT band at 440 nm attributed to the overlap of M^{II}→bpy(π*) and M^{II}→dppzc(π*). All the complexes exhibit photoluminescence at 600-620 nm upon excitation into their MLCT band. However, luminescence occurs only when the phenazine nitrogens/carboxylic protons are protected from hydrogen donating/accepting molecules. The addition of water to the Ru complex dissolved in nonaqueous solvents leads to nonlinear Stern-Volmer plots, suggesting that *static quenching* contributes to the process. By fitting the data to Perrin sphere of quenching model, the radius of the sphere of water quenching was found to be 5.0 to 6.0 Å depending on the host solvent. Luminescence intensity and lifetime are quenched in a parallel manner in acidic media, and the Stern-Volmer plots are linear in this case. These evidences point to hydrogen bonding and/or excited-state proton transfer to the phenazine nitrogens as the mechanism of excited-state deactivation in these complexes. A value of 5.8 ± 0.2 was obtained for pK_a of [Ru(bpy)₂(dppzc)]²⁺ in H₂O/MeCN. Comparing this to pK_a of structurally close-related organic acids, it becomes clear that there is a weak interaction between the metal center and the carboxylic end through fully conjugated dppzc. Results of reduction potential measurements and transient absorption spectroscopy revealed that, in the excited states of these compounds, the promoted electron is located on the bridging ligand, more likely on phenazine subunit, where in the case that the metal complex is adsorbed on nanocrystalline TiO₂ surfaces, can be directed to the conduction band of TiO₂.

6.4 Towards High Efficient and Selective Photochemical Carbon Dioxide Reduction by Rhenium Polypyridine Catalysts

Hisao Hori,* Kazuhide Koike, Osamu Ishitani and Koji Takeuchi

National Institute for Resources and Environment
16-3 Onogawa, Tsukuba 305-8569, Ibaraki, Japan

The photocatalytic CO₂ reduction is a field of great current interest because it provides a promising approach using the abundant CO₂ as a chemical feedstock. Rhenium polypyridine complexes have received a great deal of attention since Lehn and coworkers reported the selective reduction of CO₂ to CO using ClRe(bpy)(CO)₃ in the presence of an electron donor such as triethanolamine.¹ However, few reports have focused on other rhenium catalysts and the reduction mechanisms are little understood, except that the CO₂ reduction is initiated by electron transfer from amine. One problem in elucidation of the mechanisms is the instability of the key intermediates; the one-electron-reduced complexes. In the present work, to monitor the reaction steps after generation of the one-electron-reduced complexes, we introduced several strongly- π -accepting phosphorus ligands and succeeded in stabilizing these intermediates. The one-electron reduced complexes reacted with CO₂ in the dark and the faster the rate of this process, the greater the ability to form CO.² Finally we obtained the quantum yield of 0.38 by use of [Re(bpy)(CO)₃P(OEt)₃]⁺.³ This is the highest value reported for a homogeneous CO₂ photoreduction system to date. We also found that in the case of some rhenium complexes with bulky ligands, photoinduced chain ligand substitution by solvent molecules occurs prior to CO₂ reduction.^{4,5} Such mechanisms will be also discussed.



References

- 1) J. Hawecker, J.- M. Lehn and R. Ziessel, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 536.
- 2) K. Koike, H. Hori, M. Ishizuka, J. R. Westwell, K. Takeuchi, T. Ibusuki, H. Konno and O. Ishitani, *Organometallics* **1997**, 16, 5724.
- 3) H. Hori, F. P. A. Johnson, K. Koike, O. Ishitani and T. Ibusuki, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1996**, 96, 171.
- 4) H. Hori, F. P. A. Johnson, K. Koike, K. Takeuchi, T. Ibusuki and O. Ishitani, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1019.
- 5) H. Hori, J. Ishihara, K. Koike, K. Takeuchi, T. Ibusuki and O. Ishitani, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1999**, in press.

6.5 Preparation of a Cyclophane-Bonded Stationary Phase and Its Application to Separation of Naphthalene Derivatives

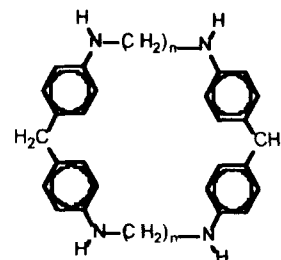
Toshio SHINBO and Toshiyuki KANAMORI

National Institute of Materials and Chemical Research, 1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

Current attention has been paid to the application of highly-selective organic host compounds to chromatography. Most extensively studied host compounds are cyclodextrins, naturally-occurring host compounds having hydrophobic cavities. A number of cyclodextrin-bonded stationary phases have been prepared, and used successfully for separation of a wide variety of organic compounds. Cyclophanes are another group of promising host compounds bearing hydrophobic cavities. In contrast to cyclodextrins, they are fully synthetic host compounds, and therefore able to be designed as required for given guest molecules. Although there have been synthesized many excellent cyclophanes, few reports have been published on their application to chromatographic stationary phases.

We report here new cyclophane-bonded stationary phases for HPLC. Cyclophane-bonded stationary phases were prepared by binding cyclophanes, named CP44 and 66 (Fig. 1), covalently to silica gel, and the retention behaviour of water-insoluble 2- or 3-ring aromatic compounds on the stationary phase was examined.

Aromatic compounds were retained on the stationary phases (CP44- and CP66-SP) more strongly than the corresponding alicyclic compounds, as was expected by the complex-forming ability of the cyclophane (Table 1). The stationary phases also showed isomer-selective separation for monomethyl- and dimethylnaphthalenes. It should be noted that the elution order for CP44 is completely reversed to that for CP66 (Table 2). Moreover, some dimethylnaphthalene isomers which can not be separated on ordinary reversed-phase stationary phases were separated finely on this stationary phase. The separation mechanism is discussed on the basis of the structure of the cyclophane-involved complex.



n = 4 CP44
n = 6 CP66

Table 1. Comparison of the retention between aromatics and the corresponding alicyclics

Compound	CP44-SP ^{*1)}		CP66-SP ^{*2)}		ODS-SP ^{*3)}	
	k'	α	k'	α	k'	α
dicyclohexyl	2.25	0.97	1.10	0.89	14.71	12.71
phenylcyclohexane	1.58	0.68	0.82	0.67	2.86	2.47
biphenyl	2.31	1.00	1.23	1.00	1.16	1.00
<i>trans</i> -decahydronaphthalene	1.21	0.88	0.88	0.60	7.39	7.91
<i>cis</i> -decahydronaphthalene	1.33	0.96	0.87	0.60	6.92	7.42
naphthalene	1.38	1.00	1.46	1.00	0.93	1.00
cyclohexane	0.73	1.26	--	--	2.18	3.97
benzene	0.58	1.00	--	--	0.55	1.00

*1) acetonitrile : water = 60 : 40, *2) acetonitrile : water = 75 : 25,

*3) acetonitrile : water = 85 : 15

Temperature: 25

ODS-SP: octadecylsilylated silica gel stationary phase

Table 2. The retention (k') and the retention ratio (α) of some aromatic compounds on CP44-SP, CP66-SP, ODS-SP and Phenyl-SP

aromatics	CP44-SP		CP66-SP		ODS-SP	
	k'	α	k'	α	k'	α
naphthalene	1.46	1.00	1.64	1.00	4.21	1.00
1-methylnaphthalene	1.37	0.94	2.25	1.37	6.27	1.49
2-methylnaphthalene	1.74	1.19	1.67	1.02	6.61	1.57
1,5-dimethylnaphthalene	1.51	1.03	2.78	1.70	9.51	2.26
2,6-dimethylnaphthalene	2.10	1.44	1.92	1.17	10.71	2.54
anthracene	4.40	3.01	3.75	2.29	10.25	2.43
phenanthrene	3.18	2.18	4.82	2.94	9.14	2.17

*1) acetonitrile : water = 60 : 40, *2) acetonitrile : water = 75 : 25

Temperature: 20

6.6 Molecular Recognition of Amino Acids to a Monolayer of Poly(L-alanine) Grafted Polyallylamine at Air-Water Interface

Masahiro Higuchi and Takatoshi Kinoshita*

National Institute of Materials and Chemical Research

1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

*Department of Materials Science and Engineering, Nagoya Institute of Technology

Gokiso-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8555, Japan

An amphiphilic polymer (PAAgPAla) composed of polyallylamine containing 37 mol% hydrophilic poly(L-alanine) grafted chains whose molecular weight was 1105 in the side chains was prepared. Monolayers of PAAgPAla were formed at air-water interface. pH induced structural changes of the monolayer were investigated by π -A isotherm measurement, FT-IR spectroscopy, fluorescence measurement, and AFM observation. The grafted poly(L-alanine) chains of PAAgPAla monolayer showed pH-dependence conformational transition (α -helix and random coil \rightarrow α -helix, β -sheet, and random coil \rightarrow α -helix and β -sheet). The monolayer included micellar structure at low pH region. On the other hand, at neutral and alkaline pH regions, the monolayer formed a uniform morphology at the air-water interface.

We investigated recognition of aqueous D- and L-alanine onto the monolayers at various pH condition by π -A isotherm measurement. The π -A isotherm of the monolayer at pH 3.0 was expanded by 0.1 mM D- and L-alanine relative to that on amino acid free water. In contrast the π -A isotherm behavior of the monolayer at pH 10.0 was little affected by 0.1 mM D-alanine relative to that on amino acid free water, but the isotherm showed expansion on 0.1 mM L-alanine (Fig. 1). Thus, the selective recognition of amino acids onto the monolayer of PAAgPAla is specific to the monolayer morphology.

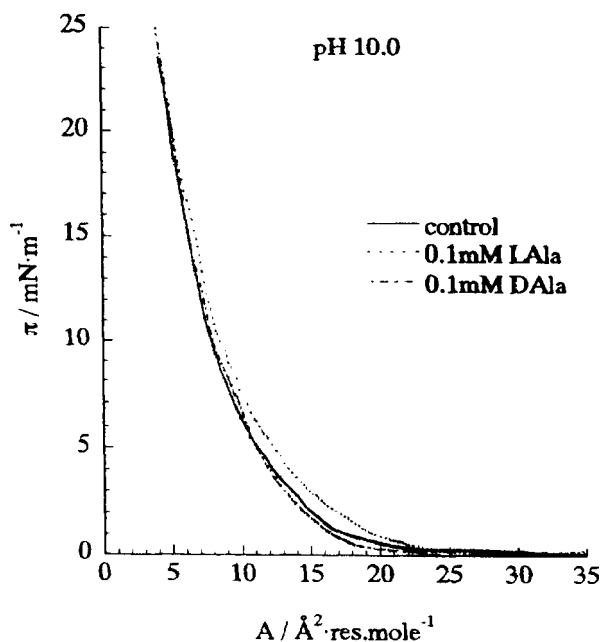


Fig.1 π -A isotherm of PAAgPAla monolayer at $21.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ on 0.1 M NaCl aqueous solution at pH 10.0.

6.7 Polymerization of Amphiphilic Diacetylenes in Polyion Complex Langmuir-Blodgett Films

**Yasushi Yamanaka¹, Hiroaki Tachibana², Hideki Sakai¹,
Masahiko Abe¹, and Mutsuyoshi Matsumoto¹**

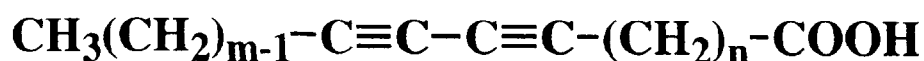
¹Faculty of Science and Technology, Science University of Tokyo
2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510, Japan

²Naitonal Institute of Materials and Chemical Research
1-1-1 Higashi, Tsukuba, 305-8565, Japan

Langmuir-Blodgett (LB) technique represents an useful method to fabricate well-ordered orientations of functional molecules. The LB manipulation of polyion complexes has been a recent topic of interest in this field. The advantage of this method is that the orientation of amphiphilic molecules can be controlled by changing water-soluble polymers in the subphase. The photochromic reaction[1] and the surface morphology[2] have been controlled in the LB films fabricated using the polyion complex method.

Diacetylenes are known to polymerize in the solid state on irradiation of UV light or γ -ray. Polymerization behavior of many amphiphilic diacetylenes has been investigated in Langmuir-Blodgett (LB) films. The two spectroscopically distinct forms, A(blue) and B(red) forms, have been observed in the LB films of the amphiphilic diacetylenes on irradiation of UV light. However, the correlation between the two forms and molecular orientation of the amphiphilic diacetylenes has yet to be clarified.

In this paper, a series of amphiphilic diacetylenes with different alkyl chain lengths, DA(m-n) (m+n=20) were synthesized. First, we investigated the complex formation between the amphiphilic diacetylenes and various water-soluble polymers at the air-water interface. Second, the effect of the alkyl chain length on the polymerization behavior of DA(m-n) was investigated in the polyion complex LB films. We have revealed the relationship between the two forms and the molecular orientation obtained from analysis of FT-IR spectroscopy. Finally, the morphological changes accompanied with the polymerization were examined by *in situ* atomic force microscopy (AFM).



DA (m - n)

1. H.Tachibana et al., Thin Solid Films, **284**, 73(1996).
2. M.Matsumoto et al., J.Am.Chem.Soc., **120**, 1479(1998).

Toshifumi Takeuchi, Miho Higashi and Jun Matsui

Laboratory of Synthetic Biochemistry, Faculty of Information Sciences, Hiroshima City University, 3-4-1 Ozuka-higashi, Asaminami, Hiroshima 731-3194, Japan

Molecular imprinting has been known as a useful strategy for constructing a tailor-made in polymer matrices (ref 1). We have recently reported on the use of porphyrin compounds as a functional monomer, i.e., a component of the binding sites (ref 2). Molecularly imprinted polymers prepared using porphyrins exhibited not only a template-directed binding nature but also a subsequent signaling based upon UV-visible absorbance spectra. In this study, methacrylic acid was used as a supplemental functional monomer for constructing binding sites for more precise molecular recognition ability. Also, a fluorescence spectrophotometer was engaged as a tool to read out the molecular recognition phenomena in the imprinted polymers.

Cinchonidine (1) was used as a template species for preparing molecularly imprinted polymers, because it bears two nitrogen atoms which are expected to interact with the center metal of the porphyrin-based monomer (2) and the acidic functional monomer methacrylic acid (3). Polymers were prepared using (2) and/or (3) as the functional monomer(s), and were evaluated by liquid chromatography. All the imprinted polymers exhibited longer retention, compared with corresponding blank polymers prepared without the template species. Among the imprinted polymers, the polymer prepared using the both functional monomers showed the longest retention. Diastereoselectivity over an antipode cinchonine was also observed, suggesting that (1) was successfully imprinted in these imprinted polymers.

Polymer particles were thoroughly washed and incubated with (1) dissolved in dichloromethane. The polymer suspensions were examined by fluorescent spectrophotometer. It appeared that the fluorescent property of the polymers was influenced by the cinchonidine concentration. The results suggest that the porphyrin-based imprinted polymers can be applied for specific sensing utilizing fluorescence signaling.

References

1. T. Takeuchi, J. Matsui, *Acta Polymer.* 1996, 47, 471-480.
2. J. Matsui, Y. Tachibana, T. Takeuchi, *Anal. Commun.* 1998, 35, 225-227.

6.9 Synthesis of Polymer Particles with Specific Recognition Sites for Glucose Oxidase by the Molecular Imprinting Technique

Kazuko Hirayama,* Martin Burow, Yoshitomi Morikawa, and Norihiko Minoura*

Department of Organic Materials, National Institute of Materials and Chemical Research, Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565

The method of molecular imprinting is a useful technique for preparing host compounds for molecular recognition. We are interested in protein-recognizable host polymers similar to antibodies in nature. We have reported previously that acrylic acid-acrylamide copolymer particles, in a thin layer around silica beads, exhibited specific binding characteristics for the protein glucose oxidase (GOD, EC 1.1.3.4).

In this paper, we report the use of acrylamide (AAm) and negatively-charged acrylic acid (AAc) or positively-charged *N,N*-dimethylaminopropylacrylamide (DMAPAAm) to prepare the polymer particles. These monomers were used because proteins are amphoteric polyelectrolytes. Different combinations of these monomers were compared to find which preparation of the polymer particles gave the most specific recognition sites for GOD.

The amount of GOD adsorbed onto the GOD-imprinted polymer particles was calculated by subtracting the GOD activity of the supernatant from that of the standard solution. Amounts of GOD adsorbed onto the GOD-imprinted particles depended upon the monomer (AAc or DMAPAAm) compositions in the preparation of the polymer particles. On the other hand, adsorption amounts of G6PD onto the GOD-imprinted particles did not depend on the monomer compositions, and against expectation, almost all G6PD was adsorbed onto the particles. This suggested that some non-specific binding of GOD and G6PD to the GOD-imprinted particles also occurred. The experimental conditions used for this competitive rebinding test were very severe because G6PD, which has a lower molecular weight than GOD, can disturb the adsorption of GOD onto the GOD-imprinted sites (cavities).

In order to elucidate the effect of the specific binding of GOD to the GOD-imprinted sites (cavities), the competitive adsorption of both GOD and G6PD mixtures onto human serum albumin (HSA)-imprinted reference polymer particles was measured. The HSA-imprinted particles were synthesized using the same method and the same monomer compositions as for the GOD-imprinted particles. By subtracting the amount of GOD adsorbed onto the HSA-imprinted reference particles from that adsorbed onto the GOD-imprinted particles, the amount of GOD specifically bound was calculated. The amount specifically bound was highest in the GOD-imprinted particles prepared with about 0.050 mL of AAc monomer at pH 4.2, while no GOD was found to be specifically bound to particles prepared at pH 2.8. The result of particles prepared at pH 4.2 clearly showed the effects of imprinting. A weak ionic interaction between GOD and the particles is necessary for GOD to specifically bind with the GOD-imprinted sites. In particles prepared at pH 2.8, such ionic interactions cannot be expected because the carboxyl groups of the particles are not dissociated at that pH. The particles showing the highest amount of specific binding had a zeta-potential (ζ -potential) of about -5 mV at pH 4.2. All the particles prepared at pH 2.8 had a ζ -potential of nearly zero at pH 2.8, though the particles contained AAc. The GOD itself had a ζ -potential of about +10 mV and +20 mV in phosphate buffer solutions of pH 4.2 and 2.8, respectively. We noticed that at pH 4.2, the absolute value of the ζ -potential of the particle is very close to that of GOD, but the sign is opposite.

In conclusion, both a weak electrostatic interaction and a matching shape between the template molecule and the imprinted polymer particle are expected to enhance the recognition effect. In the molecular design of imprinted polymers, we suggest that a match between the surface potential (ζ -potential) of the template molecule and that of its imprinted polymer is important. These results are applicable to synthesizing imprinted polymers for other proteins.

III むすび

III. むすび

平成10年4月から産業技術融合領域研究所において開始された「ケモインテリジェンスに関する研究」は1年目を終え、ようやく軌道に乗りはじめてきた。この間、内外の研究動向を探りながら、研究の出口（応用技術）についての方向性を定めつつ、議論を深めてきた。1987年生体機能模倣に関する研究で欧米3人の化学者がノーベル賞を受賞した当該研究分野の研究もますます盛んになってきた。しかしながら、その応用はまだ限られており新たな産業を起こすまでには至っていない。この分野の研究は生体の精密な機能を模倣しながら、人工的な物質材料を構築していくという意味で、省資源、省エネルギー、環境にやさしい材料、技術を生み出していくことが可能で、これからますますその重要性が増すと考えられる。

その実現のために、理論的なアプローチ、合成化学を駆使した新規機能物質の創製、その機能開発、機能及び構造の解析、さらにそれらに基づいた材料化、応用開発を種々の研究分野の研究者が連携しあい、研究を推進する必要がある。今後、特に異分野の研究者との共同研究を推進することで、プロジェクトの目標を達成していくことが肝要であろう。

Ⅳ 研究発表・講演、文献、特許等

IV. 研究発表・講演、文献、特許等

研究発表・講演、文献、特許等、その他の公表（プレス発表等）

口頭発表

1. 微小重力下でのピロールの重合

湯本 徹・阿部裕佳子・根津雄一郎・小沼太朗・茶川智行

長谷川達生・中村貴義・樋口真弘・平谷和久

日本化学会北海道支部冬期研究発表会（札幌）

（1998. 2. 4）

2. 機能性遷移金属錯体化学への DFT の活用

高橋利和、内丸祐子、村上梯一、田口和宏、平谷和久

無機・有機・生体材料の計算機シミュレーション（大阪工業技術研究所）

（1998. 3. 10）

3. NMR Studies of the Ethylene-Responsive DNA Binding Protein

Yoshinobu Nagawa, Masaru Takagi, Hidetaka Torigoe, Tadashi Nemoto, and
Hiroshi Nakanishi,

The 39th Experimental NMR Conference, (Pacific Grove, USA) (1998.3.22-27)

4. ルイス酸を用いたタンデムクライゼン転位；クレゾールを基本骨格持つ環状化合物の 合成研究

鷗沢浩隆・高橋利和・箕浦憲彦・平谷和久

第14回機能性ホスト・ゲスト化学研究会（大阪）（1998. 3. 26）

5. マロンアミド誘導体を持つコバルト錯体によるアルカンの酸化

神林 秀・平谷和久・高橋利和・春日和行

日本化学会第74春季年会（京田辺、京都）（1998. 3. 27－30）

6. ルテニウム三級ポリアミン錯体による電気化学的窒素ガス吸脱着挙動のN置換基効果

足立貴義・高橋利和・神林 秀・平谷和久・春日和行・西原千鶴・市田泰三・内野 誠

日本化学会第74春季年会（京田辺、京都）（1998. 3. 27. 30）

7. ルテニウム三級ポリアミン錯体窒素錯体の合成と置換基効果

高橋利和・足立貴義・神林 秀・平谷和久・春日和行・西原千鶴子

- 日本化学会第74春季年会 (京田辺、京都) (1998. 3. 27. 30)
8. 新規クラウノファン類の合成と水素結合による中性分子の取り込み
平谷和久・後藤みどり・鶴沢浩隆・春日和行・藤原享子
日本化学会第74春季年会 (京田辺、京都) (1998. 3. 27. 30)
9. ピリミドピリミジン誘導体の水素結合による分子会合
田口和宏、村上梯一、高橋利和、内丸祐子、平谷和久
日本化学会第74春季年会 (京田辺、京都) (1998. 3. 27. 30)
10. ルテニウム錯体触媒によるアセチレン類のヒドロアミネーション反応
内丸祐子、高橋利和、村上梯一、田口和宏
日本化学会第74春季年会 (京田辺、京都) (1998. 3. 27. 30)
11. デンドリマーを用いた分子認識薄膜
徳久英雄
日本化学会第74春季年会 (特別企画 招待講演) (京田辺、京都)
(1998. 3. 27. 30)
12. 立体的に込み入った系における分子内空間を通した CH₃---O 電子吸引的相互作用の置換基効果と反応性
山下和久、中川将利、手塚敬裕、中西洋志、名川吉信、山垣亨、
日本化学会第74春季年会 (京田辺、京都) (1998. 3. 27. 30)
13. ab initio 分子軌道法を使った有機分子のモデルポテンシャルの構築
都築誠二
第1回分子シミュレーション研究会講習会 (東京工業大学百年記念館)
(1998. 5. 8)
14. CCSD(T) 計算に基づくメタンのモデルポテンシャル
都築誠二、三上益弘、田辺和俊
1998 計算化学討論会 (江東区文化センター) (1998. 5. 8)
15. PHYSICAL ORIGIN OF THE OPSIN SHIFT OF BACTERIORHODOPSIN.
ANALYSIS BASED ON A REACTION FIELD THEORY
Minoru Sakurai, Hirohiko Houjou and Yoshio
Inoue8th International Conference of Retinal Proteins Awaji Island, Japan
May 31-June 5, 1998

16. 「蛋白質全原子の誘起分極効果を考慮可能な吸収波長計算法の開発とバクテリオロドプシンへの応用」
櫻井実、北條博彦、井上義夫
1998 計算化学討論会、東京 (1998.5.15)
17. Structural Analysis of Complexes of Crownphanes with Water Molecule
K. Hiratani, M. Goto, Y. Nagawa, and T. Takahashi
XXII International Symposium on Macrocyclic Chemistry (オアフ島、ハワイ)
1998.6.7-12
18. CONFORMATIONAL ANALYSIS OF THE CHROMOPHORES OF RHODOPSIN AND BACTERIORHODOPSIN
BASED ON AB INITIO SHIELDING CALCULATION
M. Sakurai, N. Asakawa, H. Houjou, M. Wada and Y. Inoue,
216th American Chemical Society National Meeting Boston, MA, USA
August 23-27, 1998
19. Aerobic Oxidation Reactions of Alkanes Catalyzed by Co(II) Complexes of Malonamide
Derivatives
H. Kambayashi, K. Hiratani, T. Takahashi, and K. Kazuyuki
XXXIII International Conference on Coordination Chemistry
(イタリア、フローレンス) 1998.8.29-9.4
20. Reversible Nitrogen Gas Absorption / Desorption Using Ruthenium Tertiary
Tetraamine Complexes by Control of Applied Potential on Electrodes
Toshikazu Takahashi, Kazuhisa Hiratani, Kazuyoshi Adachi,
Hide Kambayashi, Kazuyuki Kasuga
XXXIII International Conference on Coordination Chemistry
(イタリア、フローレンス) 1998.8.29-9.4
21. ナフトール基を有するクラウノファン類の合成とその誘導体の機能
平谷和久・深澤直規・名川吉信・後藤みどり・徳久英雄・藤原享子
日本化学会第75 秋季年会 (愛媛大学、松山) (1998. 9. 14. 19)
22. タンデムクライゼン転位を用いる不斉ビナフチル基を有するクラウノファン類の合成
徳久英雄・名川吉信・鶴沢浩隆・平谷和久
日本化学会第75 秋季年会 (愛媛大学、松山) (1998. 9. 14. 19)

23. クラウノファンと水分子との錯体のNMRによる構造解析
名川吉信・後藤みどり・鵜沢浩隆・平谷和久
日本化学会第75秋季年会(愛媛大学、松山)(1998.9.14.19)
24. タンデムクライゼン転位を利用するフェノール基を有するビナフトール誘導体の合成
鵜沢浩隆・名川吉信・渡部俊明・内丸祐子・平谷和久
日本化学会第75秋季年会(愛媛大学、松山)(1998.9.14.19)
25. 炭化水素の分散力を計算するための diffuse な分極関数を持つ基底関数
都築誠二、内丸忠文、三上益弘、田辺和俊
1998 分子構造総合討論会 (松山大学、松山)(1998.9.18)
26. ピリミドピリミジンから構成される大環状化合物
田口和宏・村上梯一・高橋利和・内丸祐子・平谷和久
日本化学会第75秋季年会(愛媛大学、松山)(1998.9.14.19)
27. trans-ジクロロルテニウム(III) 三級ポリアミン錯体の合成と結晶構造
高橋利和・足立貴義・後藤みどり・神林 秀・平谷和久・春日和行
第48回錯体化学討論会(高知大学、高知)(1998.9.26.28)
28. ルテニウム三級ポリアミン二核錯体の合成と窒素配位能
福田健治・高橋利和・平谷和久・神林 秀・渡辺邦洋
第48回錯体化学討論会(高知大学、高知)(1998.9.26.28)
29. マロンアミド誘導体をもつコバルト錯体によるアルカンの酸化反応
神林 秀・平谷和久・高橋利和・春日和行
第48回錯体化学討論会(高知大学、高知)(1998.9.26.28)
30. ビス(マロンアミド)誘導体の二核金属錯体の合成と性質
神林 秀・三浦博志・平谷和久・高橋利和・渡辺邦洋
第48回錯体化学討論会(高知大学、高知)(1998.9.26.28)
31. 酸素を含む分子の分散力を効率的に計算するための基底関数
都築誠二、内丸忠文、三上益弘、田辺和俊
第12回分子シミュレーション討論会(工業技術院共用講堂)(1998.12.9)
32. 分子動力学法による BBCP 結晶の構造解析
本田一匡、都築誠二、三上益弘
第12回分子シミュレーション討論会(工業技術院共用講堂)(1998.12.9)

33. 2つのカルボン酸基を有するクラウノファン類の合成と選択的イオン捕捉能
平谷和久、藤原亨子、名川吉信、後藤みどり、早下降士
第29回複素環化学討論会（つくば、筑波大学）（1998. 11. 17-19）
34. タンデムクライゼン転位による新規シクロファン類の合成と機能
崔 源文、平谷和久
第29回複素環化学討論会（つくば、筑波大学）（1998. 11. 17-19）
35. クラウノファン類の水分子包接挙動
名川吉信・深沢直規・後藤みどり・平谷和久
第29回複素環化学討論会（つくば、筑波大学）（1998. 11. 17-19）
36. フェノール性水酸基を持つクラウノファン類の構造と性質
名川吉信・後藤みどり・平谷和久
第14回基礎有機化学連合討論会（広島、広島大学）（1998. 11. 21-23）
37. タンデムクライゼン転位反応をもちいた新規ベンゾキノン受容体
北條博彦、名川吉信、平谷和久
第14回基礎有機化学連合討論会（広島、広島大学）（1998. 11. 21-23）

論文発表

1. 5. (4. ニトロフェニルアゾ). 7. (4. エチル. 1. メチルオクチル). 8. キノ
リルによる亜鉛(Ⅱ)の自己付加錯体抽出とその溶媒効果
大橋弘三郎、松田信弘、井村久則、山本 宏、平谷和久
分析化学、47(2)、101-107(1998).
2. Lewis-Acid Assisted "Tandem Claisen Rearrangement": Synthesis of a New Type of
[3.3.3.3] (1,3)-tert-Butylphenol Analog
H. Uzawa, K. Hiratani, N. Minoura, and T. Takahashi
Chem. Lett., 1998, 307-308.
3. Conformationally Favored CH---O Intramolecular Interaction and Restricted
Rotation in Sterically Crowded Ester
Yoshinobu Nagawa, Tohru Yamagaki, Hiroshi Nakanishi, Masatoshi, Nakagawa, and
Takahiro Tezuka,
Tetrahedron Letters, 39, 1393-1396(1998).

3. Synthesis and Binding Property of a Novel Tripodal Hexadentate Ligand Having Catechol Moieties
M. Hayashi, K. Hiratani, S. -I. Kina, M. Ishii, and K. Saigo
Tetrahedron Lett., 39(34), 6211-6214(1998)
4. Synthesis and Binding Properties of a New Tripodal Hexadentate Ligands Having Three Quinololinol Moieties for Trivalent Metal Cations
M. Hayashi, M. Ishii, K. Hiratani, and K. Saigo
Tetrahedron Lett., 39(34), 6215-6218(1998)
5. Convenient Synthetic Approach Towards Regioselectively Sulfated Sugars Using Limpet and Abalone Sulfatase-Calalyzed Desulfonation
H. Uzawa, T. Toba, Y. Nishida, K. Kobayashi, N. Minoura, and K. Hiratani
J . Chem. Soc., Chem. Commun., in press.
5. Physical origin of the opsin shift of bacteriorhodopsin.Comprehensive analysis based on medium effect theory of absorptionspectra
Houjou, H.; Inoue, Y.; Sakurai, M.,
J. Am. Chem. Soc., 120(1998) 4459-4470.
7. Effects of the protein electrostatic environment on the absorption maximum of bacteriorhodopsin
Houjou, H.; Koyama, K.; Wada, M.;Sameshima, K.; Inoue, Y.; Sakurai, M.,
Chem. Phys. Lett. 294(1998) 162-166.
8. Preparation and Characterization of Dendrimer Monolayers and Dendrimer-Alkylthiol Mixed onolayers Adsorbed to Gold
H. Tokuhisa, M. Zhao, L.A. Baker, V.T. Phan, D. L. Dermody, M. E.Garcia,
R. F. Peez, R. M. Crooks, and T. M. Mayer,
J. Am. Chem. Soc., 120, 4492-4501 (1998).
9. Photoinduced Switching of Ionic Conductivity by Metal Ion Complexes of Vinyl Copolymers carrying Crowned Azobenzene and Biphenyl Moieties at The Side Chain
H. Tokuhisa, M. Yokoyama, and K. Kimura,
J. Mater. Chem., 8, 889-891 (1998).

10. Intermolecular interaction potential of methane and ethylene dimers calculated with the Moller- Plesset, coupled cluster and density functional method
S. Tsuzuki, T. Uchimaru and K. Tanabe
Chemical Physics Letters, 1998, Vol. 287, 202-208.
11. A new ab initio based model potential for methane
S. Tsuzuki, T. Uchimaru and K. Tanabe
Chemical Physics Letters, 1998, Vol. 287, 327-332.
12. Intermolecular interaction potential of carbon dioxide dimer
S. Tsuzuki, T. Uchimaru, M. Mikami and K. Tanabe
The Journal of Chemical Physics, 1998, Vol. 109, 2169-2175.
13. Thin Films by Energy Dispersive Grazing Incidence X-ray Diffraction
Y. Yoshida, H. Takiguchi, N. Tanigaki and K. Yase
MRS Bulletin, 502 (1998) 151-156.
14. Structural Study on Cast Films of C60 Derivatives with Long Alkil Chains
Masayuki Chikamatu, Takeshi Hanada, Yuji Yoshida, Nobutaka Tanigaki,
Kiyoshi Yase, Hiroyuki Nishikawa, Takeshi Kodama, Isao Ikemoto and
Koichi Kikuchi
Mol. Cryst. Liq. Cryst., 316 (1998) 157-160.
15. Epitaxial Growth Mechanism of Titanyl-Phthalocyanine on Solid Substrates
Takeshi Hanada, Yuji Yoshida, Nobutaka Tanigaki, Hiroshi Takiguchi,
Gernho Back and Kiyoshi Yase
Mol. Cryst. Liq. Cryst., 316 (1998) 171-174.
16. In situ X-ray Characterization of Oligophenylene Thin Films Prepared by Organic
Molecular Beam Deposition.
Y. Yoshida, E. -M. Han, H. Takiguchi, T. Hanada, N. Tanigaki and K. Yase
Appl.Surf.Sci., 130-132 (1998) 651-657.
17. Dicarboxylic Oligopeptide Bolaamphiphiles: Proton-Triggered Self-Assembly of
Microtubes with Loose Solid Surfaces
Masaki Kogiso, Satomi Ohnishi, Kiyoshi Yase, Mitsutoshi Masuda, and
Toshimi Shimizu

- Langmuir, 14(18) (1998) 4978-4986.
18. Mix-Crystallization of Two Dioxime Platinum Complexes by Coevaporation for Synthesizing One-Dimensional Superstructure
Kaoru Yamamoto, Toshihide Kamata, Yuji Yoshida, Kiyoshi Yase, Toshio Fukaya, Fujio Mizukami, and Toshiaki Ohta
Chem.Mater., 10 (1998) 1343-1349.
19. A Novel One-Pot Oxidation Poly-merization of Dithiols Obtained from Bifunctional Five- Membered Cyclic Dithiocarbonates with Amines
Wonmun Choi , Fumio Sanda, Nobuhiro Kihara, Takeshi Endo
Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry. Vol 36, 79 (1998)
20. Novel One-Pot Syntheses of Sulfur-Containing Polymers from a Bifunctional Five-membered Cyclic Dithiocarbonate
Wonmun Choi , Fumio Sanda, Takeshi Endo
Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry. Vol 36, 1189 (1998)
21. Dependence of Ring-Opening Reaction of Five-Membered Dithiocarbonates on Cationic Catalyst: Control of Isomerization and Polymerization
Wonmun Choi , Fumio Sanda, Takeshi Endo
Macromolecules. 1998, Vol 31, 2454 (1998)
22. Novel One-pot Polymer Syntheses Based on Dithiols Obtained from a Five- membered Cyclic Dithiocarbonate and Diamines
Wonmun Choi , Michico Nakajima, Fumio Sanda, Takeshi Endo
Macromol. Chem. Phys. Vol 199, 1909 (1998)
23. A Novel Construction of Living Polymerization by Neighboring Group Participation: Living Cationic Ring-Opening Polymerization of a Five-Membered Cyclic Dithiocarbonate
Wonmun Choi , Fumio Sanda, Takeshi Endo
Macromolecules. 1998. in press.

特 許

- ・ コバルト錯体触媒によるアルカンの酸化生成物の製造方法

特願平 10-082978

平谷和久、神林 秀、高橋利和、春日和行、中辻利一、岡本 歩、伊東延義、
足立貴義、内野 誠、市田泰三

(物質研、日本酸素(株)、大陽東洋酸素(株))

・硫酸化ガラクトース化合物及びその中間体並び該硫酸化ガラクトース化合物の製造
方法

特願平 10-106313 (平 10.4.16 提出)

鶴沢浩隆・箕浦憲彦・平谷和久・西田芳弘・鈴木康夫・碓氷泰一

(物質研、名大、静岡県大、静大)

ケモインテリジェンスに関する研究

執 筆 者 一 覧

まえがき

平谷和久 (産業技術融合領域研究所)

I. 成果の概要

平谷和久 (産業技術融合領域研究所)

II. 本論

1 分子間相互作用解明のための理論的アプローチ

1.1 The Effects of Ortho Hydroxyl Group on the Torsional Potential of Methoxy Group
of Anisole S. Tsuzuki(NIMC & NAIR)

1.2 High Level ab initio Calculations of the Interaction Energies of C₂H₄-CH₄ Complex
as a Model of CH/ π Interaction S. Tsuzuki(NIMC & NAIR)

1.3 Computational Analysis of Intermolecular Forces: A New Method for Energy
Partitioning T. Uchimaru(NIMC)

1.4 Ab initio Studies of Substituent Effects on the Hydrogen Bonding of Uracil
Derivatives in A-U Base-Pair T. Uchimaru(NIMC)

2 ホスト分子の設計と合成

2.1 Structural Study of a Binaphthyl-derived Calix[4]crown Possessing Heterogeneous
Microenvironments Y. Kubo(Saitama University)

2.2 Preparation of Novel Macrocyclic Cyclophanes (exo-Hydroxycalixarene Analogues)
A. Miyazawa(NIMC)

2.3 Synthesis and Structures of Silacalix[n]arenes M. Yoshida(NIMC)

2.4 Design and Application of Novel Molecular Cavities Based on *m*-Terphenyl Units
K. Goto(Kitasato University)

2.5 Syntheses and Functions of Macrocyclic Polyethers Having iso-Butenyl Groups
W. Choi(NAIR)

2.6 Synthesis of Novel Macrocycles Bearing Pyrimido[5,4-d]pyrimidine Units

K. Taguchi(NIMC & NAIR)

2.7 Synthesis of Binaphthol Derivatives Which Have a Phenolic Hydroxyl Group via Tandem Claisen Rearrangement

H. Uzawa(NIMC & NAIR)

3 中性分子認識能を持つホスト分子の構築

3.1 Molecular Recognition and Chirality Sensing by Intelligent Lanthanide Complex Receptors

H. Tsukube(Osaka City University)

3.2 Intelligent Membranes That Use Molecular Recognition

B. D. Smith(University of Notre Dame)

3.3 Artificial Receptors and Chemosensors for Biomolecules

T. W. Bell(University of Nevada)

3.4 Equilibrium Formation of N₂-Bridged Dinuclear Ruthenium(II) Tertiary Polyamine Complex

T. Takahashi(NAIR)

3.5 Synthesis of Dinuclear Ruthenium Complexes with Tertiary Polyamine Ligands and the Formation of Ru-N₂-Ru Bridge in Solution

T. Takahashi(NAIR)

3.6 Artificial Receptors with Multi-recognition Sites Containing 2,6-Diaminopyridine Moieties

T. Nabeshima(University of Tsukuba)

3.7 Synthesis and Molecular Recognition Ability of a New Class of Water-Soluble Pyrenophanes

T. Hayashita(Tohoku University)

3.8 Molecular Recognition Ability of Ferrocene-Modified Artificial Ditopic Nucleobasereceptors for Dinucleotide Derivatives

M. Inoue(Osaka Prefecture University)

3.9 Synthesis of Chiral Crownphanes via Tandem Claisen Rearrangement

H. Tokuhisa(NAIR)

3.10 Syntheses and Functions of Novel Macrocyclic Molecules Containing Phenolic Hydroxyl Groups

H. Houjou(NAIR)

3.11 Structure and Properties of Crownphanes Having Phenolic Hydroxyl Groups

Y. Nagawa(NAIR)

4 イオン性物質認識化合物のセンサーへの応用

4.1 Intelligent Crown Ether Probes for Use in Aqueous Media

T. Hayashita(Tohoku University)

4.2 Design and Energetics of Novel Anion Hosts

F. P. Schmidtchen(Technical University of Munich)

4.3 Intermolecular and Ion-Molecular Interactions Evaluated through Mass

Spectrometric Analysis of Clusters in Solution A. Wakisaka(NIRE & NAIR)

4.4 Benzo-15-crown-5-fluoroionophore/cyclodextrin Complex with Remarkably High Potassium Ion Sensitivity and Selectivity in Water

T. Hayashita(Tohoku University)

4.5 The New Chemosensors for Alkaline Earth Metal Ions Based on Non-Cyclic Crown Ether with "On-Off" Fluorescence Signal of 9-Anthryl Aromatic Amide through

Controlling a New Class of TICT Relaxation T. Morozumi(Hokkaido University)

4.6 Positive and Negative Allostery in Ion Binding with a Pseudocryptand

T. Nabeshima(University of Tsukuba)

4.7 Salicylate Derived Metal-Assisted Crown Ether for Efficient and Selective Binding of Metal Ions

Y. Kobuke(Nara Institute of Science and Technology)

4.8 Synthesis of Oxovanadium Complexes of Hydroxyazine-Type Heterocycles and Their Insulin-Mimetic Activities

A. Katoh(Seikei University)

4.9 Metal Ion Binding Ability of *p*-*t*-Butylcalix[4]arene Having Circular NH---O=C Intramolecular Hydrogen-Bonding

E. Nomura(Industrial Technology Center of Wakayama Prefecture)

4.10 Novel Magnesium Probe Molecules (Chromoionophores) Based on Coumarin Derivatives

K. Suzuki(Keio University)

4.11 Water Content Sensing in Organic Solvents Using Acridyl Based Fluorescent Dyes

K. Suzuki(Keio University)

4.12 Design and Synthesis of a Highly Selective Ammonium Ionophore and Its Application
to an Ion-Sensing Component for an Ammonium Ion Sensor

K. Suzuki(Keio University)

5 超分子構造の構築とその機能

5.1 Molecular Networks M. W. Hosseini(University of Louis Pasteur)

5.2 Hierarchical Self-Assembly of High -Axial Ratio Microstructures: From Simple
Bolaamphiphiles to Microtubes, Ribbons, and Ropes

T. Shimizu(NIMC)

5.3 Supramolecular Chemistry with a View towards Materials Science, Biology and
Medicine

S. L. Regen(Lehigh University)

5.4 Dendrimers: Supramolecular Synthesis, Host-Guest and Switching Properties

F. Voegtle(University of Bonn)

5.5 Artificial Ion Channels -Mimics of Biological Signal Transduction-

Y. Kobuke(Nara Institute of Science and Technology)

5.6 Effect of Functional Groups in Synthesis of [2]Rotaxanes A. Belaïssaoui(NIMC)

5.7 Induced Circular Dichroism in Peptide[2]rotaxanes M. Asakawa(NIMC)

5.8 Programmed Assembly-Controlled Disassembly as a Strategy in Synthesis

A. Murphy(University of Warwick)

5.9 Intralayer Hydrogen-Bond-Directed Nano-Fiber Formation from Valylvaline
Bolaamphiphiles

M. Kogiso(NIMC)

5.10 Spontaneous Homo- and Hetero-Assembly of 2-Glucosamide- and Phenylboronic
Acid-Based Bolaamphiphiles

I. Nakazawa(Joint Research Center for Precision Polymerization)

5.11 Polymerization of Bolaform Butadiyne 1-Glucosamide in Self-Assembled
Nanoscale-Fiber Morphology

M. Masuda(NIMC)

5.12 Transmission Electron Microscopy in Supramolecular Assemblies

K. Yase(NIMC & NAIR)

5.13 Design and Photophysical Properties of a New Porphyrin Model System

S. Ide(NIMC)

5.14 Enantio Selective Catalysis by Amphiphilic Molecular Assembly Catalysts
Possessing Polyethylene Glycol and Peptide Sequence

K. Yamashita(Nagoya Institute of Technology)

5.15 Designing Fluorescent Receptor – Direct Tuning of Emitting Process by Guest
Association

T. Mutai(University of Tokyo)

6 材料化、応用を目指したアプローチ

6.1 Light-Induced Structural Changes of Langmuir-Blodgett Films of Azobenzene

M. Matsumoto(NIMC)

6.2 Photochemical Metal-Ion Manipulation by Photochromic Crown Compounds

K. Kimura(Wakayama University)

6.3 A Novel Series of Ruthenium Polypyridine Complexes, Application in Nano-
Crystalline TiO₂-Based Solar Cells

B. Gholamkhass(NIRE)

6.4 Towards High Efficient and Selective Photochemical Carbon Dioxide Reduction by
Rhenium Polypyridine Catalysts

H. Hori(NIRE)

6.5 Preparation of a Cyclophane-Bonded Stationary Phase and Its Application to
Separation of Naphthalene Derivatives

T. Shinbo(NIMC & NAIR)

6.6 Molecular Recognition of Amino Acids to a Monolayer of Poly(L-alanine) Grafted
Polyallylamine at Air-Water Interface

M. Higuchi(NIMC)

6.7 Polymerization of Amphiphilic Diacetylenes in Polyion Complex Langmuir-Blodgett
Films

Y. Yamanaka(Science University of Tokyo)

6.8 Photo-active Artificial Receptors Prepared by Molecular Imprinting

T. Takeuchi(Hiroshima City University)

6.9 Synthesis of Polymer Particles with Specific Recognition Sites for Glucose
Oxidase by the Molecular Imprinting Technique

N. Minoura(NIMC)

III. むすび

平谷和久 (産業技術融合領域研究所)

本報告書の内容を公表する際はあらかじめ新エネルギー・産業技術総合開発機構応用技術開発室の許可を受けて下さい。

TEL 03-3987-9388