

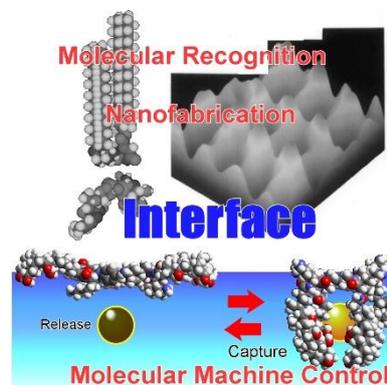
Accounts of Materials & Surface Research

Supramolecular Chemistry at Interfaces: from Exploration of Biological Mysteries to Initiation of New Surface Science

Katsuhiko ARIGA

WPI Research Center for Materials Nanoarchitectonics (MANA), National Institute for Materials Science (NIMS), 1-1 Namiki, Tsukuba, 305-0044, Japan.
ARIGA.Katsuhiko@nims.go.jp

Although we are now extensively researching various supramolecular aspects including molecular recognition and self-assembly, effects and contributions of interface to these phenomena have not been seriously discussed. However, molecular interactions at interfaces are incredibly enhanced as compared with those observed in bulk aqueous solutions. For example, binding constants between guanidinium and phosphate are changed from 1.4 M^{-1} in molecularly dispersed aqueous solution to $10^2\text{-}10^4 \text{ M}^{-1}$ at mesoscopic interface such as surfaces of micelles and lipid bilayers, to $10^6\text{-}10^7 \text{ M}^{-1}$ at macroscopic interface, the air-water interface. These effects can be explained theoretically with simple quantum chemical approach. At interfacial environments, effects from neighbor phase with low-dielectric constant cannot be ignored. It would be a key to understand several mysteries in biological systems. In addition to these facts, interfaces provide various advantages to supramolecular chemistry. Within confined interfacial media, complicated receptor sites can be spontaneously formed, and formation precise nanostructures can be accomplished. Furthermore, two-dimensional systems can bridge macroscopic actions and nano-level functions. Indeed, controls of molecular machines (capture and release of desired molecules) hand-motion-like macroscopic mechanical motions becomes possible interface as well as tuning-type molecular recognition as a new mode of molecular recognition. The latter characteristics would open a new page of surface science.



Keyword: Interface; Molecular Recognition; Molecular Machine; Nanostructure

Katsuhiko Ariga received his PhD degree from Tokyo Institute of Technology. He is currently the Director of Supermolecules Group and Principal Investigator of World Premier International (WPI) Research Centre for Materials Nanoarchitectonics (MANA), the National Institute for Materials Science (NIMS). His research is oriented to supramolecular chemistry, surface science, and functional nanomaterials (Langmuir-Blodgett film, layer-by-layer assembly, self-organized materials, sensing & drug delivery, molecular recognition, mesoporous material etc.) and is now trying to combine them into unified field for world-surprise.



界面における超分子化学: 生命現象の根源理解と新しい界面科学の創始

有賀 克彦

物質・材料研究機構 WPI-MANA

1. 序論: 生体の秘密から見る界面における超分子化学の重要性

レセプターによる特定物質の受容、酵素による特定基質の選択、核酸 DNA や RNA におけるストランドの識別と複製、細胞間コミュニケーションなど、生体活動は分子認識に応じてなされており、それがゆえに高い選択性と効率性が実現される。特異性の高い分子認識は、巧みな多点認識によって行われ、そこには静電的相互作用、水素結合、疎水性相互作用などの多種の超分子的な相互作用が働いている。特に、水素結合は水素結合ドナーとアクセプターがペアに働く必要があり、その効果が有効に働く官能基の配向に敏感である。そのため、核酸塩基の選択的な対形成などの特異的な分子認識にきわめて重要な働きをなす。この水素結合と静電的相互作用は、電荷の偏りによる不利益を解消するようにして相互の官能基が近づくものであるから、この電荷の偏りが媒体によってシールドされてしまう場においては相互作用のドライビングフォースは弱いものとなる。つまり、極性の高い溶媒ではそれぞれの官能基の電荷の偏りは溶媒和によって解消されてしまうので、水素結合や静電的相互作用は働きにくい。例えば、水などという媒体はこのような相互作用にとって最悪の媒体といわざるを得ない。

もちろん、そう、疑いようもなく、生体活動は水がふんだんにある環境というか、水の中で起こっている。これはいかんともしがたい矛盾である。生体活動に必要な相互作用は生体系の必須の環境である水溶液環境では非常に不利であるのだ。起こりえない相互作用を使って生体はその活動を行っているのである。この矛盾となる議論の原因は、生体系を単純

な水媒体と捕らえているからである。生体の巧みな分子認識の秘訣は、その媒体をより精緻に観察していくことによって解決されてくる。生体における分子認識は、決してビーカーに満たした水の中に対象分子を溶かしたような環境で起こっているわけではなく、細胞膜の表面、酵素の基質ポケットやレセプターに認識サイトのようなタンパク質の表面、DNA などの高分子鎖の表面などの水中に形成された様々な界面で行われている。つまり、旧来からの研究のように分子を溶液に溶かして分子認識性を検討するというような実験は、生体を志向した分子認識を考えていく上では全くナンセンスで、界面環境をきちんと設計した上で分子認識現象を精査することが重要なのである。分子認識や自己集合/自己組織化などの超分子化学はその対象ばかりを考えるのではなく、それがどこで起こっているかをきちんと考慮しなければ意味はない。これが、界面における超分子化学の発端である。

2. 界面における分子認識

界面という環境は、生体に限らずどこにでもあり、界面の超分子化学の実験の場はどこにでも設計できるのであるが、系統的に研究できるメディアとして、気-水界面は水相と接する界面として有用である。気-水界面において、水素結合性の相互作用が効いていることは、1980年代の後半から検討され始め、例えば、北野と Ringsdorf は、アデニン型の両親媒性物質の単分子膜の表面圧-面積 (π -A) 曲線が、下水相にチミンが存在するときに変化することを見出した¹⁾。これは、一般には水中では形成し得ないと考えられるアデニンとチミンの一塩基間の相互作用が、気-水

界面では起こりうることを示唆したきわめて重要な知見である。しかしながら、この結果は間接証拠に過ぎないことから、栗原・国武らは、様々な単分子膜形成化合物の設計と高感度 IR スペクトルや XPS 分析などの超薄膜分析法を駆使して、気-水界面における分子認識を、分子認識に関与している官能基の特定と水素結合形成の確証および結合定数の定量化というレベルで行った²⁾。その結果、核酸塩基、糖類、アミノ酸などの主要生体物質の水素結合による認識が、気-水面において普遍的になされることが証明された (Figure 1)。また、定量された結合定数は水素応系において予想されているものよりも大きく、非極性媒体中での値に匹敵することが示された。

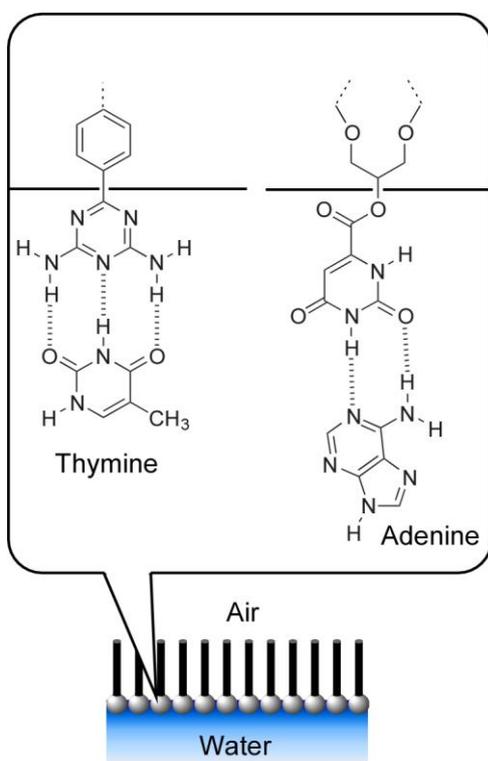


Figure 1. Examples of molecular recognition at the air-water interface (recognition of thymine and adenine).

3. 界面分子認識の特異性

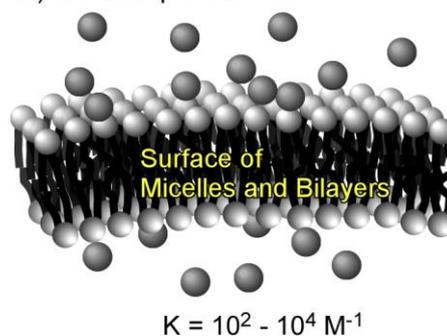
それでは、界面において水素結合などの分子間相互作用が増幅するのは、根本的に何故なのか？有賀・国武らはその謎を解明するために、界面構造の効果についての実験的

な検討と量子化学計算による追及を行った。まず、静電的相互作用と水素結合が協同的に働く分子認識のペアであるリン酸とグアニジニウムとの間の結合定数を様々な界面環境で検討した (Figure 2)³⁾。単量体のグアニジニウムとリン酸の間の結合定数 (分子界面における結合定数) は、 1.4 M^{-1} ($\Delta G = 0.9 \text{ kJ/mol}$) にすぎないことが知られている。グアニジニウム基を親水部として持つ界面活性剤分子を合成し、その分子が形成するミセルや二分子膜の表面というメゾスコピックスケールの界面を作成し水相からのリン酸分子の結合を調べたところ、結合定数は $10^2 - 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($\Delta G = 11-25$

A) Molecular Interface (Molecular Association)



B) Mesoscopic Interface



C) Macroscopic Interface

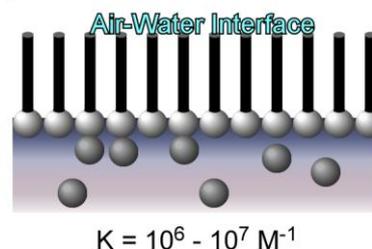


Figure 2. Comparison of binding constants between guanidinium and phosphate: (A) molecular interface; (B) mesoscopic interface; (C) macroscopic interface

kJ/mol) と顕著に増大した。さらに、グアニジニウム誘導体によって不溶性の単分子膜を気-水界面にマクロスコピックな界面として形成した場合の水相からのリン酸分子の結合定数が、 $10^6 - 10^7 \text{ M}^{-1}$ ($\Delta G = 34-42 \text{ kJ/mol}$) にもなることが栗原・国武らによって報告されている。

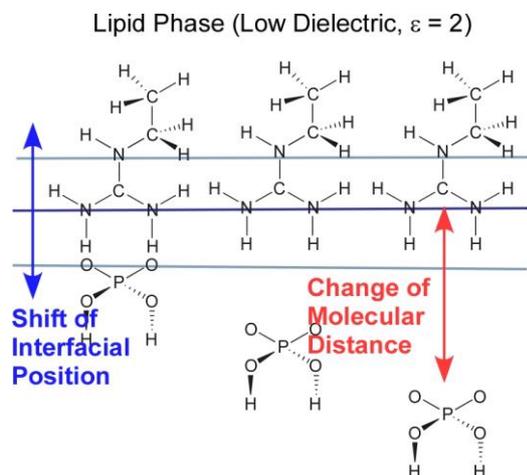


Figure 3. Models for theoretical consideration on molecular recognition at the air-water interface.

つまり、界面の種類を変えることによって、分子認識の結合定数は100万倍から1000万倍も変わりうるということが実証されたのである。認識場を単純な高誘電率相から低誘電率相が接する界面に移行しただけで、想像を絶するような結合定数の増大がなされるのである。界面の種類によってその増大率が変化するのは、界面の揺らぎや連続性によって界面の効果が鋭敏に変わりうるからである。この知見は、従来の超分子化学のあり方を大きく変える可能性がある。超分子化学の取り組みは、有機合成によってより認識効率の高い認識分子を開発するという方法論ののっとなっていた。しかしながら、結合定数が100万倍も変化するようなことはまれであり、通常は数倍から数十倍の効果の増進である。しかしながら、認識場を変えるということによってそれをはるかに凌駕するような分子認識効率が得られるのである。どのような分子を作るかではなく、分子をどこに置くかがより重要な問題であるといえないだろうか。

我々は櫻井らと共同して、この界面における

分子認識の特異的な挙動を実験的にではなく理論的に解明した(**Figure 3**)⁴⁾。ここでは、疎水的なグアニジニウム分子と親水的なリン酸分子のモデルを低誘電率相である脂質相(誘電率 2)と高誘電率相である水相(誘電率 80)の界面においた。まず、グアニジニウム分子に対する界面の位置を固定し、それに対しリン酸分子をいろいろな距離に置いた。空間を細分化した区画に分けそれぞれの部分から受ける影響を考慮して分子ペアのエネルギーを計算し、それをグアニジニウム分子とリン酸分子の間の距離の関数としてプロットすることによって結合エネルギーを算出した。この操作を、様々な界面位置に対して行うことによって、界面の位置と結合エネルギーとの関係を理論的に解明した。グアニジニウム分子が低誘電率相の中にいた。空間を細分化した区画に分けそれぞれの部分から受ける影響を考慮して分子ペアのエネルギーを計算し、それをグアニジニウム分子とリン酸分子の間の距離の関数としてプロットすることによって結合エネルギーを算出した。この操作を、様々な界面位置に対して行うことによって、界面の位置と結合エネルギーとの関係を理論的に解明した。グアニジニウム分子が低誘電率相の中に深く入り込んでいて水素結合部位が低誘電率相中にあるときは結合エネルギーが非常に大きい。逆に、認識ペアが高誘電率相中に入り込んでいるときには結合エネルギー値は小さい。認識部位が界面付近に来るときには界面の位置によって結合定数が変わる。計算結果として興味深いのは、水素結合形成部位が高誘電率相中にあるときにでもそれが低誘電率相の近くにあれば、十分な結合エネルギーが得られるという事実である。実際に、実験的な結合エネルギー値を再現するのは、グアニジニウム分子が界面付近にあり水素結合部位が水相側に入っているときである。つまり、界面環境においては、極性相である水相に官能基があったとしても非極性・低誘電率の疎水相からの影響を受け、水素結合がなされるのである。

4. 界面におけるナノファブリケーション

界面環境では、極性溶媒中では不利な分子間相互作用が増強され、バルク水中では起こらないような分子認識がなされることがわかったが、界面には二次元閉鎖空間という別の利点もある。つまり、複要素が協同的に認識サイトを形成するようなケースを考えた場合、それらの認識部位が三次元的に分散しているとそれを望みのままに組織化するのは難しいが、二次元面内に運動が制限されていれば複数分子からなる認識サイトが容易に形成されうる可能性がある。Figure 4 に示したのは、気-水界面の混合単分子膜による水溶性ジペプチドの分子認識の例である⁵⁾。この単分子膜は、両親媒性のジペプチドと両親媒性の安息香酸の二種類の膜構成要素からできているが、認識部位は単分子膜成分のジペプチド鎖二本とひとつの安息香酸がゲストのジペプチド分子(グリシルロイシン)ひとつを多点の水素結合で認識する形となっている。具体的には、単分子膜側のジペプチド鎖とゲストのグリシルロイシンジペプチドの間にはアンチパラレル型の水素結合を形成し、単分子膜面

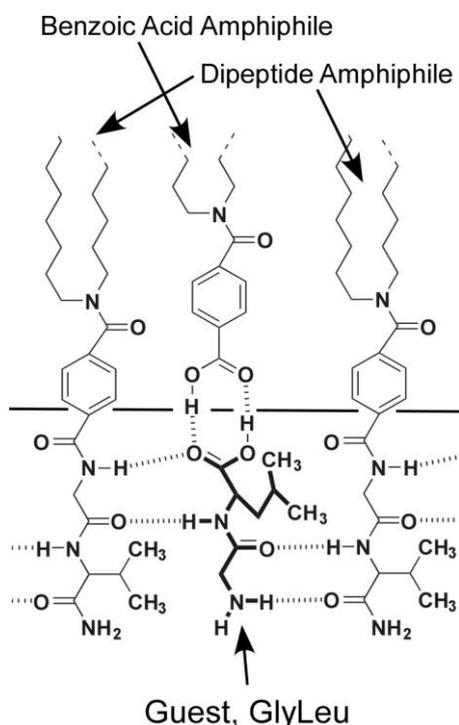


Figure 4. Self-organized recognition site for aqueous dipeptide

内の安息香酸とはカルボキシル基の二量体を形成する。この際、ゲストのロイシン側鎖は単分子膜の疎水部側に向き、また、単分子膜とゲストの両ペプチド間の側鎖間の立体障害も回避されている。これは、あたかも酵素ポケットやレセプターの認識サイトで複数のアミノ酸残基が協同的に働いて認識サイトを形成しているようである。この認識サイトは、ゲストジペプチドの存在によって有機され自発的に組織化されるものである。このような認識サイトをひとつの分子として合成することは至難の業であり、三次元空間で各要素を自己組織化するのも用意ならざるを得ない。二次元という界面空間で認識サイトを自己組織化することによって、このような高度な分子認識構造を比較的簡単な構造の両親媒性分子から形作ったのである。

この分子認識サイトの形成は、機能を持つ所望のナノ構造の形成と考えてよい。単分子膜面における分子認識を用いて、ナノレベル、分子レベルのパターニング(二次元分子パターニング)が可能となる。例えば、両親媒性のグアニジニウム単分子膜に対してに官能性のジカルボキシレート分子を水相から加えると、グアニジニウム基とカルボキシル基との間の水素結合性分子認識が起こる⁶⁾。この場合、ジカルボキシレート分子は単分子膜の配列を決めるテンプレートとして働くことになるが、その構造によってグアニジニウム基の配列パターンが変化する。ジカルボキシレートのカルボキシル基間のメチレン鎖(スペーサー)の長さが短い場合には単分子膜はアルキル鎖配列のそろった結晶性構造となり、スペーサーの長さが長い場合には単分子膜はアモルファス状になる。また、ハイドロカーボン鎖を持つ両親媒性グアニジニウム分子とフルオロカーボン鎖を持つ両親媒性カルボン酸分子からなる混合単分子膜では、グアニジニウム基とカルボキシル基との間の親和的な相互作用と、ハイドロカーボンとフルオロカーボンの間の排他的な相分離性の性質のバランスによって、大きさの制御されたドメインパターンが形成される⁷⁾。

連続的に形成される水素結合性分子認識

パターンとしては、メラミンとバルビツール酸等の間に形成される超分子リボン構造の形成が挙げられる。この水素結合ペアにおいては、メラミン分子もバルビツール酸分子も水素結合面を二つ持っており、相補的にこの水素結合面が張り合わされることによって二次元に伸展する分子リボン構造が形成される。ジアルキルメラミン単分子膜の下水相にバルビツールさんを加えると、アルキル鎖の特異配列パターンが得られる。このアルキル鎖の配列パターンは、末端メチル基の配列として原子間力顕微鏡 (AFM) によって確認できるが⁸⁾、分子リボンの伸展方向とアルキル鎖の配列パターンは最適化計算によっても説明できる。水相に溶かすテンプレート分子がより複雑で吹く数種の両親媒性分子と分子認識しうる場合は、複数種の両親媒性分子を意図的に並べた二次元分子パターンを形成することもできる。

Figure 5 に示した例では、フラビンアデニンヌクレオチド (FAD) をテンプレート分子として用いている。このテンプレート分子は、フラビン部、アデニン部、リン酸部がそれぞれ異なる分子と水素結合性分子認識を行うことができる⁹⁾。ここにある例では、アデニン部とリン酸部が両親媒性のオロチン酸分子とグアニジニウム分子と結合できる性質を利用して特異的な二次元パターンの作成を行っている。テンプレートのない状態では、オロチン酸分子もグアニジニウム分子も特異的な配列構造を作ることは保障されず、また、アルキル鎖は自然に高さがそろうので、特に構造特徴のない分子パターンが得られる。一方、テンプレート FAD が水相に存在するときには、オロチン酸分子とグアニジニウム分子が特定の比と配列でペアを作るとともに、親水部が特異的に分子認識によって固定されることによって両分子の分子長の差が表面のオンゲストロームレベルの規則的な凹凸パターンが形成される。

界面という場を使うことによって、特定の分子の間の結合が可能になり、また、二次元という平面に固定されているため分子形の特徴がサブナノメートルの構造精度のパターンとなって現れる。これは、ボトムアップ型のナノファブ

リケーションでもある。

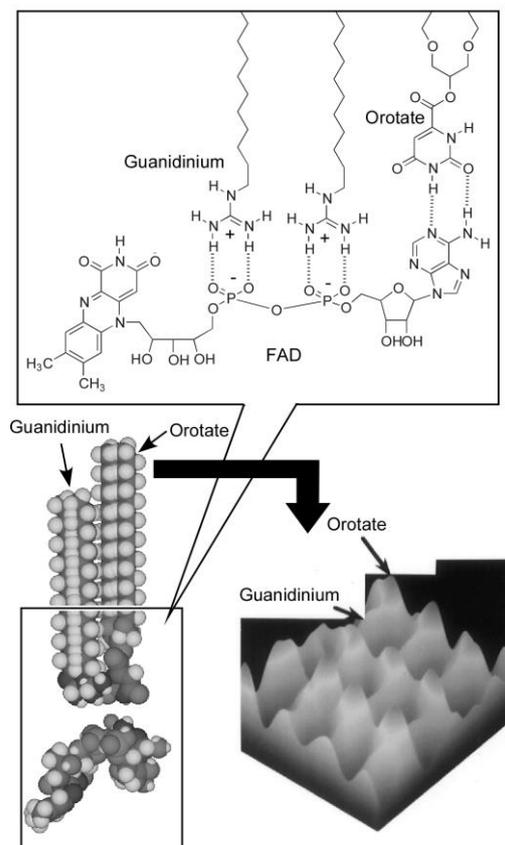


Figure 5. Two-dimensional molecular patterning using guanidinium and orotate amphiphiles with FAD template.

5. 新しい界面の役割: ナノとマクロをつなぐ

これまで、界面において分子間相互作用が強くなり、溶液系ではなしえないような分子認識が達成される。これは、単純に言うと、界面における物理化学的性質がバルク相におけるものとは異なるということを反映している。本件に限らず、多くの界面科学のトピックは、界面や表面における様々な性質が、バルクのそれとは異なるということに立脚している。つまり、界面においていかに優れたあるいは特異的な性質を発揮するかが界面科学の主な目的になっている。しかしながら、界面科学には別の役割があることをここで提案したい。

界面というのは二次元の媒体である。二次元というのは、例えば膜のように厚さなどの特定の方向の大きさが極端に小さくなっていると考えることができる。例えば、上記で用いてい

る気-水界面の単分子膜では膜面内方向はマクロスコピックな広がりを持っているが、膜厚方向はナノ分子レベルの厚さである。このような場では、膜面内方向に与えたマクロスコピックな摂動を膜厚方向の分子機能に結び付けることができる。つまり、界面というのは、マクロスコピックな動作とナノレベルの機能を結びつける場となるのである。マクロスコピックな動きというのは我々の日常的な動きにも通じる。界面という場を介して、この日常的動作によってナノテック的な超微細機能を結びつけることが可能になる。つまり、界面というのはわれわれの生活と最先端のナノサイエンス・テクノロジーを結びつける役割があるのである¹⁰⁾。

この界面の新しい役割については、具体例を示すことにより、その意義がわかりやすくなることと思う。ここでは、「人間の手のような動作で分子マシンを操って、自由に分子をつかんだり放したりできる」技術について簡単に示したい。分子マシンは、分子やその集合体そのものが機械のように動くナノテクノロジーや超分子化学の最先端技術である。これまでに、分子ローターや分子モーターといわれる分子マシンに光や化学物質などを加えると溶液中で分子が回っていることがスペクトル的に解析できる、あるいは、車のような分子(ナノカー)が動く様子が操作プローブ顕微鏡によって観測されるなどの報告があった。いずれも、分子マシンの動きを確認するものであるが、我々が簡単に直接マシンを操作しているように思えない。それは、マシンを駆動させる場が溶液中であつたりかたく動かない界面だったからである。そのような場ではなく、動的に変形できる界面を用いる。分子マシンを動的な界面に敷き詰め、それを側方から力学的に駆動することによってその中にある分子マシンを自在に変形させて機能させることを考える。つまり、マクロスコピックな力学操作によって分子マシンを駆動させるのである。

そのために用いた分子マシンは、ステロイドシクロファンというものである (Figure 6)。この分子マシンは、中央部にシクロファンという環構造を持っており、そこにはかたい板状の

ステロイド部位を四つフレキシブルなスペーサーを介して繋がれている¹¹⁾。このステロイド部はコール酸からなっているが、これは親水面と疎水面が表裏一体となっている。したがって、このステロイドシクロファン分子マシンを水面上に単分子膜として展開すると、ステロイド部の親水面を水面に貼り付けるようにして開いたコンフォメーションを取る。このたんぶんしく

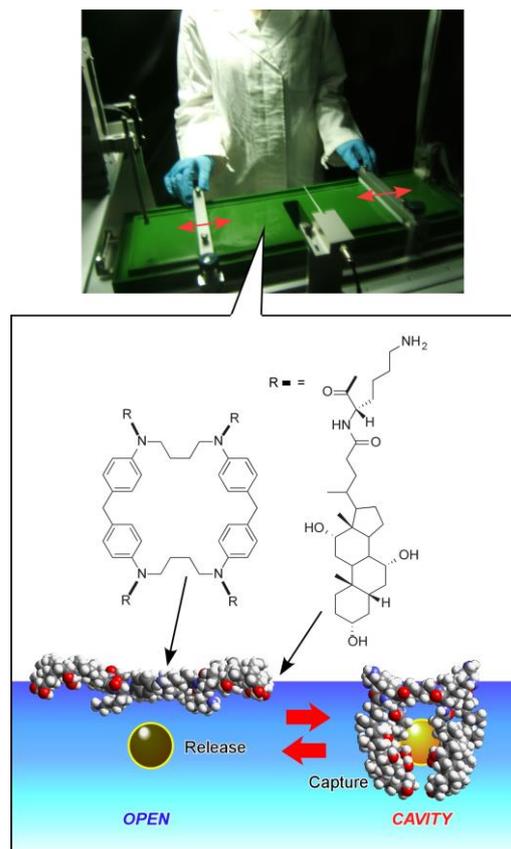


Figure 6. Molecular machine control (molecular capture and release) by macroscopic mechanical motion. Actual measurement was done with file-balance machine.

を横方向から圧縮して分子占有面積を小さくしていくと、柔軟なスペーサー部分を折り曲げてキャビティー状構造をとる。その際このキャビティーに取りきおまれるようなゲスト分子が近くにあれば、この分子マシンはこのゲスト分子をつかむようにして捕らえることができる。実際には、蛍光性のナフタレン分子をゲスト分子として使い、このゲスト分子が水中では消光しているがキャビティー内に取り込まれたときに蛍光を発する性質を利用して、分子マシンによ

るゲスト分子補足を評価した。単分子膜に表面圧がかかり始めるときの分子占有面積は、分子マシンが開いているときの面積に相当し、凝縮相を形成するときの分子占有面積は分子マシンがキャビティーを形成しているものに等しい。その際、界面から発せられる蛍光強度はキャビティーが形成される分子占有面積で急激に大きくなった。これは、マクロスコピックな力学的刺激で単分子膜を数十 cm 圧縮することによって分子マシンがキャビティーを形成しゲスト分子を捕捉したことを示すものである。次に、単分子膜の圧縮と膨張を単分子膜の崩壊圧以下で繰り返したところ、界面からの蛍光強度はそれに応じて増減した。つまり、数十 cm レベルの力学的変位によって、ナノメートルレベルの分子マシンの構造変化を引き起こし、分子の捕捉開放を自在にコントロールしたのである。実際の実験では、測定精度を高めるために装置的に単分子膜の圧縮・膨張を行っているが、これは日常の手の動作とほぼ同一の動きである。

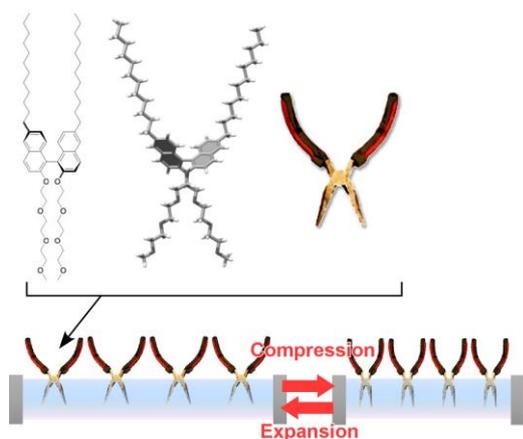


Figure 7. Control of molecular pliers at the air-water.

6. 分子認識の新しい展開

一般に、光などによる分子異性化はエネルギー効率はあまり高くない。光などの刺激による分子マシン操作は、分子を動かすのに必要なもの以上の多量のエネルギーを用いているのである。上記のような界面における分子マシンの操作の場合にはどうなのであろうか？実際に、単分子膜圧縮によって与えられる力学エネルギーはさほど大きくない。定量的

な評価を行うために、分子ペンチ型の分子マシンを合成し、水面上でその単分子膜を圧縮してそのペンチの閉じ具合とそのときに要するエネルギーを定量して、力学的に与えられるエネルギーと比較した (**Figure 7**)¹²⁾。まず、各表面圧で分子ペンチ単分子膜の円偏光二色性 (CD) スペクトルを測定しシミュレーションによって分子ペンチの二面角 (ペンチの閉じ具合) を特定した。さらに、分子動力学計算により分子ペンチの動きに要するエネルギー (分子変形に要するエネルギー) を計算し

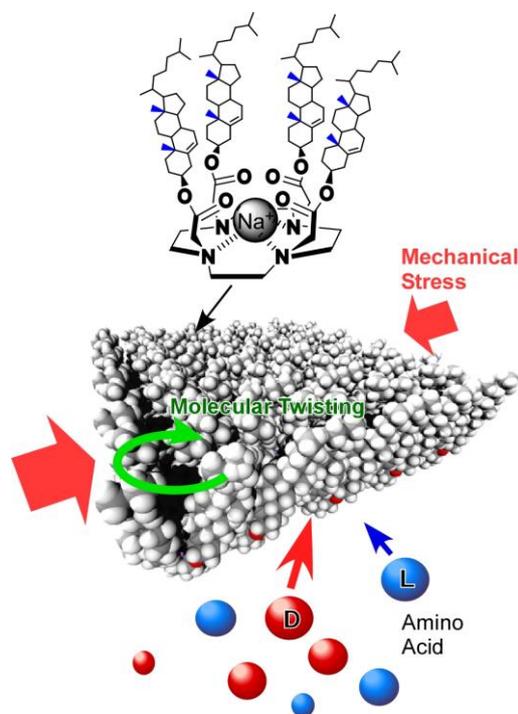


Figure 8. Enantiodescription of amino acids through mechanical molecular twisting.

た。一方で、単分子膜圧縮時の表面圧一分子占有面積曲線を積分し熱力学的に分子に与えているエネルギーを算出した。驚くべきことに両者のエネルギーはほぼ一致し、力学的に与えているエネルギーは大変効率よく分子マシンの駆動に使われていることがわかった。界面における。力学的動作による分子マシン操作では、必要な弱い力を与えて分子の微細な構造変化を引き起こしていると考えられることができる。

上記のような過程は、分子レセプターの構造微調整に用いることができる。 **Figure 8** にお

ける例では、不斉中心を持ちひねりによってその環境を変えることのできるコレステロールアームドサイクリンを分子レセプターとして気-水界面に展開した。この単分子膜を徐々に圧縮し。それぞれの表面圧における不斉アミノ酸の認識を検討した¹³⁾。アミノ産の不斉選択性はアミノ酸の種類および表面圧によって変化した。例えば、バリンをゲストとして用いた場合には、低表面圧では D-体が選択的に認識されるが高表面圧では選択性が L-体へと逆転する。つまり、同一のレセプター分子でもそのコンフォメーションを界面において調整すると、不斉選択性は逆転する。多くの分子認識研究では、結晶を作るなどしてレセプター分子やゲストとのコンプレックスとの再安定化構造のみを検討してきた。しかしながら、有機分子は本来柔らかく様々なコンフォメーションを取ることができる。これを界面での力学操作によって様々な状態に固定してやれば、最適化による検討だけでは見えてこなかった分子の特性(この場合にはアミノ酸の不斉認識機能)を引き出せる可能性がある。いわゆる、分子の構造チューニングによる機能発現である。同様な分子認識特性のチューニングは、核酸塩基の認識においても証明された。この例では、アームドシクロノナンというカルボニル基や三級アミノ基を複数持つ分子を水面上に並べて圧力によって徐々に変形させることによ

て水素結合構造をチューニングする¹⁴⁾。ウラシルとチミンの誘導体はメチル基一つ分の構造の差しかないが、条件をそろえてやると70~80倍の認識性の差を出すことができた。核酸である DNA や RNA はチミンとウラシルを見分けることはできない。これはともにアデニンを認識部位として用いているためで、水素結合をただの配列として考える際の限界である。生体では、ある酵素の三次元ポケットのみがチミンとウラシルを見分けることができる。人工系でそのような三次元認識サイトを合成するのは至難の業であるが、界面における分子認識では最適構造を力学的チューニングによって見出すことができるのである。

さて、分子認識の様式を簡単にまとめてみた (Figure 9)。最も古く一般的なものは、分子の最安定条件をひとつ考えるものでホスト分子とゲスト分子が最も安定な複合体を形成することを駆動力として分子認識がなされる。画一的な分子認識の様式に対して、革新的な考えを導入したのは新海らによるバタフライエーテルの例である。これは、二つのクラウンエーテルをアゾベンゼンスパースーによってつなぎ、そのアゾベンゼンの光異性化を利用してレセプター分子のゲスト結合性をスイッチングするものである¹⁵⁾。その後、このスイッチング機構を用いて外部刺激による分子認識特性の制御例がいろいろと報告されている。また、分子マシンといわれているものの多くがこのスイッチング機構を用いている。つまり、二つ、三つ...と安定状態を複数個作ることによってその間のスイッチングを分子の動きに連動させているのである。一方、我々が提案しているのはチューニングである。つまり、有機分子が本来持つコンフォメーション的な柔らかさを最大限使い、徐々に分子を変形させながら最適な機能構造を見出すというものである。これは、複数というよりは無数の候補の中から最適解を見出すという考え方である。そのためには力学的な手法などによって分子構造チューニングすることが必要であり、界面環境でマクロスコピックな動作を分子機能に結びつけることが有効な方法になるのである。

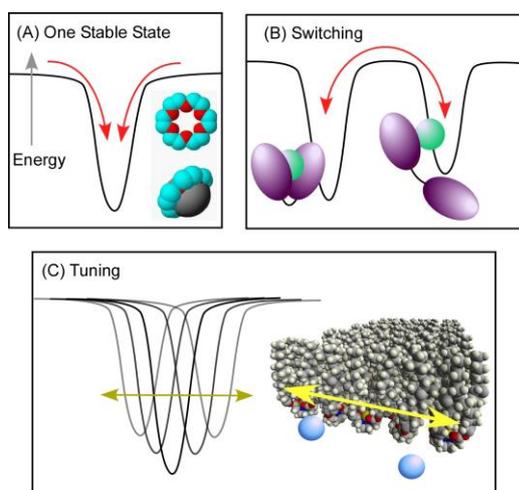


Figure 9. Modes of molecular recognition: (A) one stable state mode; (B) switching mode; (C) tuning mode.

7. 結論:有機分子の機能は十分に調べられているといえるか?

上記では、界面という環境が分子認識やナノ構造形成などの超分子現象に与える影響について議論してきた。界面における分子間相互はバルク相とは大きく異なり、水相中では起こりえない分子認識が起こりえる。それは、生体活動の基本要素である水素結合などによる分子認識が水のような極性環境中で効率的に働くことを説明しうる。また、界面という環境下は分子の自己組織化を行ううえで三次元的に広がった環境よりも大変有利であり、複雑な認識サイトやナノレベルの構造作製が容易になされる。界面という環境がバルクとは異なるという論点ばかりではなく、界面はマクロスコピックな刺激をナノレベルの機能に橋渡しできる場でもある。このことによって、日常動作のようなマクロスコピックな動きによって分子機能をコントロールできる場となる。

もっと考えを広げると、有機分子による機能開発を考えなおさなければならないという考えに行きつく。有機分子の機能は、構造式を紙に書き、結晶構造などの固定化された構造のみを考え、計算によって最安定状態のみを考えることによってなされる。しかしながら、有機分子の機能や分子間の相互作用は、それをどこに位置させるかによって大きく変わらう。分子構造の改変によって得られる分子認識機能の向上を何桁も上回るような結合定数の増大が実際になされう。つまり、外部環境を真剣に考えた上でその機能を考慮する必要がある。有機分子の構造の機能だけを考えるアプローチは誤りである。また、有機分子は固定された構造ではなくコンフォメーション変化の無数の可能性がある。それを考慮せずに最安定化された構造のみを考えるアプローチも誤りである。これまで考えられてこなかったような中間的な構造の中に最適な機能が隠されている可能性がある。場を考える、やわらかな構造変化の可能性を考える、これらは当たり前のようにあるが有機分子の機能開発ではこれまでほとんど考慮されていない。界面という環境はこの二点に対して有効な検討を与える

格好の場となるのである。界面において、超分子の機能や有機の機能を追及するのは大変意義深い。絶対に必要なことである。有機分子の機能開発は、これまで大切な要素を欠いたままなされてきたのであるから。

参考文献

- 1) H. Kitano, H. Ringsdorf *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 2826-2828.
- 2) (a) D. Y. Sasaki, K. Kurihara, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10994-10995. (b) K. Ariga, T. Kunitake, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 371-378. (c) K. Ariga, H. Ito, J. P. Hill, H. Tsukube, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5800-5835.
- 3) M. Onda, K. Yoshihara, H. Koyano, K. Ariga, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8524-8530.
- 4) (a) M. Sakurai, H. Tamagawa, Y. Inoue, K. Ariga, T. Kunitake, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 4810-4816. (b) H. Tamagawa, M. Sakurai, Y. Inoue, K. Ariga, T. Kunitake, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 4817-4825.
- 5) X. Cha, K. Ariga, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9545-9551.
- 6) Y. Oishi, T. Kato, M. Kuramori, K. Suehiro, K. Ariga, A. Kamino, H. Koyano, T. Kunitake, *Chem. Commun.* **1997**, 1357-1358.
- 7) Y. Oishi, T. Kato, T. Narita, K. Ariga, T. Kunitake, *Langmuir* **2008**, *24*, 1682-1685.
- 8) H. Koyano, K. Yoshihara, K. Ariga, T. Kunitake, Y. Oishi, O. Kawano, M. Kuramori, K. Suehiro, *Chem. Commun.* **1996**, 1769-1770.
- 9) Y. Oishi, Y. Torii, T. Kato, M. Kuramori, K. Suehiro, K. Ariga, K. Taguchi, A. Kamino, H. Koyano, T. Kunitake, *Langmuir* **1997**, *13*, 519-524.
- 10) K. Ariga, T. Mori, S. Ishihara, K. Kawakami, J. P. Hill, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 519-532.
- 11) (a) K. Ariga, Y. Terasaka, D. Sakai, H.

- Tsuji, J. Kikuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7835-7836. (b) K. Ariga, T. Nakanishi, Y. Terasaka, H. Tsuji, D. Sakai, J. Kikuchi, *Langmuir* **2005**, *21*, 976-981.
- 12) D. Ishikawa, T. Mori, Y. Yonamine, W. Nakanishi, D. Cheung, J. P. Hill, K. Ariga, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8988-8991.
- 13) T. Michinobu, S. Shinoda, T. Nakanishi, J. P. Hill, K. Fujii, T. N. Player, H. Tsukube, K. Ariga, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14478-14479.
- 14) T. Mori, K. Okamoto, H. Endo, J. P. Hill, S. Shinoda, M. Matsukura, H. Tsukube, Y. Suzuki, Y. Kanekiyo, K. Ariga, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12868-12870.
- 15) S. Shinkai, K. Shigematsu, M. Sato, O. Manabe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 2735-2739.