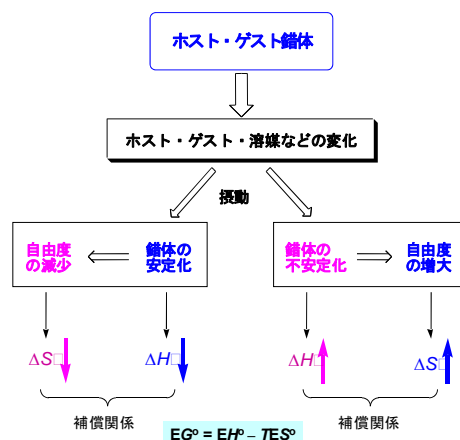


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	13. 有機化合物の構造と物性
中項目	13-2. 分子認識・超分子化学
小項目	13-2-1. 分子認識理論

概要（200字以内）

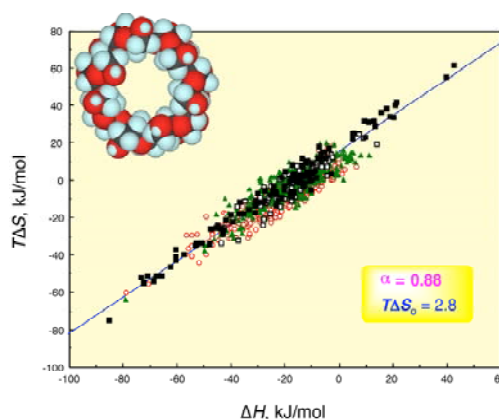
超分子系における精緻な分子認識は、分子間に働く様々な弱い相互作用の協同効果によって成り立つ。しかし、超分子系の構造とそこで働く相互作用の多様性のため、単純な人工ホスト・ゲスト系から複雑な生体系に至るすべての超分子系を包括的に扱える理論はなく、それぞれの超分子系において *ad hoc* な議論が展開されてきた。最近になって、分子認識の熱力学に関する実験・理論両面での研究により、「エンタルピー・エントロピー補償則」が、分子認識現象全般を包括的かつ定量的に読み解く重要なツールとなることが示された¹⁻³⁾。



現状と最前線

人工ならびに天然の超分子系における分子認識現象を定量的に理解し議論する上で、エンタルピー変化 (ΔH°) とエントロピー変化 (ΔS°) が必須の熱力学的パラメータであることは論を俟たず、事実これまで様々な系に対するデータが蓄積されてきた。しかし、その膨大なデータは個々の系についての議論に使われるだけで、それらを包括的に取り扱うことにより、分子認識現象全般を統一的に理解するための理論が提案されたのは比較的最近である¹⁾。

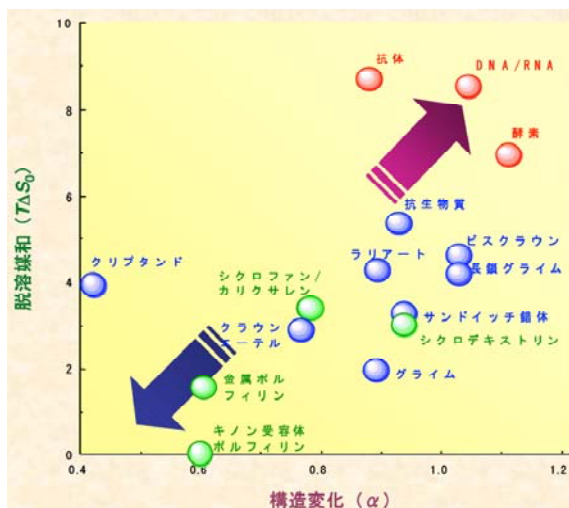
様々なホスト・ゲスト間の錯体形成反応に対して得られた $T\Delta S^\circ$ の値を ΔH° に対してプロットすると、右にシクロデキストリンについて例示するように、 ΔH° と $T\Delta S^\circ$ は補償する。つまり、エンタルピー的な利得は必ず幾ばくかのエントロピー的損失を伴う。この $\Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$ プロットの回帰直線の傾き (α) と切片 ($T\Delta S_0$) が、それぞれ錯形成時のホスト/ゲストのコンフォメーション変化と脱溶媒和の定量的指標となることが示された^{1,2)}。これにより、単純なクラウンエーテルなどによるカチオン捕捉から、シクロデキストリン・シクロファン・カリクサレンによる分子包接、さらには DNA/RNA の二重らせん形成やインターカレーション、抗原-抗体反応、酵素と基質/補酵素/阻害剤との反応に至る、形も機能も相互作用も異



なる超分子系が、エンタルピー・エントロピー補償則の定量的解釈を基盤として包括的に議論できることが明らかになった^{1,2)}。

最近になって、Mining Minima アルゴリズムを用いたシクロデキストリン錯体形成時の配座エンタルピー変化と配座エントロピー変化の理論計算でも、両者の間には強い相関がみられることが明らかになり³⁾、エンタルピー・エントロピー補償則が理論的にも裏付けられた。

さらに、各ホストに対して得られた α と $T\Delta S_0$ をプロットすると、右図のようになり、人工ホストは、より構造を固めて $T\Delta S_0$ 、 α ともにより小さくして(左下方向)認識性を上げようとしているのに対して、天然ホストはより柔軟な構造変化と大きな脱溶媒和(右上方向)を目指して進化したと考えられ、新規超分子ホストの設計指針を与える。今後、より幅広く系統的に様々な超分子系について熱力学的パラメータを集積し、定量的に解析することにより、化学・生物系を問わない分子認識現象全般を共通の基盤で議論することが可能な包括的な統一理論に発展可能と考えられる。



- 1) Y. Inoue and T. Wada, "Advances in Supramolecular Chemistry," G. W. Gokel (Ed), JAI Press, Greenwich, CT (1997), Vol. 4, p. 55.
- 2) M. V. Rekharsky and Y. Inoue, "Cyclodextrins and Their Complexes. Chemistry, Analytical Methods and Applications," H. Dodziuk (Ed), Wiley-VCH, (2006), p. 199.
- 3) C. E. Chang and M. K. Gilson, J. Am. Chem. Soc., **124**, 13156 (2004).

将来予測と方向性

有機化学においても分子認識は重要な研究テーマであるが、エンタルピー・エントロピー補償則の定量的解釈はそれに留まらず、化学から生物学に至る幅広い分野に大きな波及効果が期待される。さらなる実験的、理論的究明とその実用的応用には、幅広い分野の研究者が結集し、下記項目に取り組む必要がある。

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 広範な化学系超分子ホスト・ゲスト系の網羅的データ取得と解析
 - ・ 生物系におけるカロリーメトリーを用いた高精度データ取得と解析
 - ・ 比較的単純な超分子系での理論的(計算化学的)裏付け
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 化学・生物両系における補償関係の普遍性の確立と、超分子相互作用の統一的理解
 - ・ その成果に立脚した生体系を越えるナノ構造デバイスの構築
 - ・ より複雑な幅広い超分子系での溶媒和も考慮した理論的(計算化学的)裏付け

キーワード

超分子、分子認識、ナノ構造、熱力学、Mining Minima アルゴリズム

(執筆者：井上佳久)