

令和3年度シクロデキストリン学会賞を受賞して

山梨大学大学院総合研究部 桑原哲夫

この度は、名誉あるシクロデキストリン学会賞を授与いただき大変光栄に存じます。ご選出いただきましたシクロデキストリン学会会長の早下隆士先生、副会長の伊藤耕三先生、ご推薦頂いた宇都宮大学学長の池田宰先生をはじめ学会の諸先生方に心より御礼申し上げます。筆者は2006年にシクロデキストリン学会奨励賞もいただいております。今回の学会賞受賞へと繋げることができましたことを大変嬉しく、また幸運なことと感謝しております。この機会に、私とシクロデキストリン (CD) との出会いを振り返ってみたいと思います。

「色変化はどうだろう」とは、東北大学薬学部から東京工業大学工学部の戸田不二緒先生の研究室に助教授として異動されたばかりの1990年秋の故上野昭彦先生のお言葉です。それは、私が東京大学生産技術研究所の故白石振作先生に戸田先生をご紹介頂き、戸田・上野研究室の門を叩いた時でもございます。戸田・上野研究室は、その年度末に工学部から新設の生命理工学部へと学部が変わり、大岡山から長津田への引越を控えていました。仙台から異動されたばかりの上野先生は段ボールの荷の多くを解かれないままお部屋をお使いでしたので、内地留学で来られていた当時宮崎医科大学の浜井三洋先生（後、秋田大学教授）とご一緒に上野先生のお部屋に居候させて頂いておりました。戸田先生はCDにヒスタミンやヒスチジンを化学修飾し、CDを使った酵素モデルの研究を、上野先生はナフタレンやピレン等の蛍光性色素を修飾し、蛍光変化を利用したCDの分子認識センサーの研究を展開されておられました。白石先生から戸田先生をご紹介頂いていた私は、上野先生のお声掛けに困惑しましたが、上野先生は「それじゃあ、戸田先生のところと一緒に行って」となり、戸田先生から「桑原君がそれで良ければ」とのお言葉を頂き、CDを使った色変化の研究がスタートしました。何を修飾するか、小宮山真先生の『シクロデキストリンの化学』で勉強しながら試薬棚をごそごと漁っていると、当時助手でおられた中村朝夫先生（後、芝浦工業大学教授）から「何を探しているのか」とお声掛け頂き、メチルレッドをご提供頂きました。孤軍奮闘の末、目的のCD誘導体の合成に成功したものの、水への溶解性は低くpHを変えても色変化のない結果に謎は深まるばかり。図書館に籠もる日が続きました。何の解決も見ないまま、とりあえずとゲスト分子を添加したその刹那、黄色から赤色への鮮やかな色変化が実現しました。全ての謎が一瞬にして解けるとともに、分子指示薬が誕生した瞬間でした (*Nature*, **356**, 136 (1992))。その後、異性体の合成にも成功し、色素との結合配向の違いが水溶液中のコンホメーションや分子包接能の違いに大きく反映すること (*J. Phys. Chem.*, **98**, 6297 (1994))、ゲストと修飾色素の競争的な包接が温度依存性を示すことも見出し、修飾CDの超分子型サーモクロミズムを提唱しました (*Chem. Commun*, 689 (1994))。一方で修飾CDと未修飾CDとのヘテロ会合も見出しましたが (*Supramol. Chem.*, **7**, 235 (1996) *Front Cover*, *J. Org. Chem.*, **67**, 720 (2002))、博士課程での研究はここで時間切れとなりました。

1994年春講師として内定を頂いていた私立大学にトラブルが発生し、急遽東京大学先端科学技術センターの故軽部征夫先生の研究室に席を置き、所沢にある国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所の生体工学研究室（故碓山義人研究部長、外山滋室長）でバイオセンサの研究開発に従事することになりました。それは、碓山先

生が、戸田・上野研のお隣の相澤・碓山研の助教授から部長としてご栄転されたタイミングでもあり、そこには、戸田・上野研の筆者の先輩の外山先生と、白石先生のお仲間の山内繁先生が研究所長としておられる環境でもありました。半年という短い期間でしたが、酵素の化学修飾や電極デバイスの作成、電気化学測定などの勉強の機会を頂き、1994年11月に山梨大学に助手として着任しました。

着任後しばらくは光機能性有機材料の合成研究を行っておりましたが、気分転換に訪れる富士五湖畔で眺める富士山の形がCDと重なり、富士山がCD研究へと手招きしているように感じられました。必要な機材や装置を少しずつ揃え、数年後に当時講座の教授の承諾を得てCD研究を再開しました。再開当初は学生時代の恵まれた環境を痛感する日々でしたが、CDを扱える喜びがそこにはありました。実験が少しずつ軌道に乗ると、色素の種類や色素-CD間の連結スペーサー長を変えることで分子包接能や分子認識能が変化すること (*J. Phys. Chem. A*, **110**, 13521 (2006))、また、色素に水酸基を導入した系では、色素水酸基とゲストカルボキシ基との間に水素結合が発現することを見出し、水中における水素結合を含む包接錯体生成を確認するなど (*Tetrahedron Lett.*, **47**, 4433 (2006))、新しい化合物と新しい現象との出会いがありました。一方、修飾CDの色素サイズとCD環サイズがフィットし、色素-CDの連結様式を適切にデザインすることで修飾CDの自己組織化的な超分子集合体形成を見出し、最終的には分子間相互作用からなる高分子構造体としての超分子フィルムを得ることに成功しました (*US20070212400A1*)。その他、折りたたみ構造を有する色素を修飾したCDによるシグナル増幅や疎水面と親水面の両性質を有する色素で修飾したCDによる分子包接能の巨大増幅 (*J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **93**, 85 (2019)) などの系も見出しました。

このように、筆者とCDとの出会いは、まさに人との出会い、色素との出会い、そして偶然との出会いを契機として、色素とCDが融合した超分子化学の世界へと繋がるものでした。色素機能がCDナノ空間に接触することで非線形的な相乗効果・協同効果が発現し、新しい機能や新しい材料へと展開される、そのような系をご提示できたのではないかと考えています。この学会賞受賞を「上野先生に聞かせたかったね」とは、東京工芸大学の故高橋圭子先生から昨年7月に頂いたお電話でのお言葉です。高橋先生は上野先生のお弟子さんで、筆者とは姉弟子の関係にあたります。それから半年も経たずして高橋先生の訃報に触れることになるとは…。学会会場、懇親会はもとより、非常勤講師としてお邪魔させて頂いた時は「昨日、こんな結果が出たの」と熱く実験結果について語られる高橋先生の楽しそうなお姿が今も臉に浮かびます。一昨年の2020年12月コロナ禍で開催されたCDオンライン講座でも、直前までパワポを修正され情熱を傾けておられました。CD研究に携わる先人の先輩先生方と我々、そして若手研究者とを世代を超え分野を超え国籍をも超えて連結する、そして、CD研究の過去と現在を未来へと連結する架け橋となってくださった高橋先生は、CDから生まれてCDを食しCDの服を身にまといCDの家に住んでいるかのような、CD研究会の女神様の存在でした。今頃は天国で上野先生と新しい修飾CDについて語り合っておられるのではないかと想像しています。高橋先生のご追悼文のようでもありますが、ここに高橋先生のご冥福をお祈り申し上げるとともに、数々のご助言をいただいたCD研究に携わる多くの先生方、そして、研究を通して尊い時間を一緒に共有した山梨大学工学部応用化学科有機・超分子研究室の卒業・修了生に、紙面をお借りして心より御礼申し上げます。