

(別紙様式第3号)

学 位 論 文 要 旨

氏名: 長田 拓也

題目: Catalytic Effects of Cyclodextrins on the Alkaline Hydrolyses of Organic Esters
(有機エステル類のアルカリ加水分解に及ぼすシクロデキストリンの触媒効果)

シクロデキストリン(CD)は、 α -D-グルコピラノース基から成る環状オリゴ糖であり、重合度が6個のものを α -CD、7個のものを β -CD、8個のものを γ -CDと呼んでいる。CDは分子中央に疎水性の空洞を有し、空洞の大きさに応じて様々な分子やイオン(ゲスト)を包接する。その際、ゲストの大きさ、形、性質によって取り込まれ易さが異なるため、分子認識能を示す。また、取り込まれた分子によってはその化学反応に影響を与え、触媒作用も示す。このような反応機構は酵素の反応機構に類似しており、CDは酵素のモデル化合物としても利用されている。

本研究においては、紫外可視分光法(UV/Vis 分光法)および核磁気共鳴分光法(NMR 分光法)により得られる多くの情報を基に、CD触媒機構についてより詳細に明らかにすることを目的とした。本論文は以下の2章から成る。

1) Binding and Catalytic Properties of 2-O- and 3-O-Permethyated Cyclodextrins

(2位および3位パーメチル化シクロデキストリンの結合および触媒特性)

CDはフェニルエステルと包接錯体を形成し、フェニルエステルのアルカリ加水分解に対して触媒作用を及ぼす。この反応は、CDがまずフェニルエステルを包接し、つぎにCDの2級水酸基が酸解離して生じたアルコキシドイオンがエステルを求核攻撃することによって進行することが明らかになっている。しかしながら、CDはC(2)-位およびC(3)-位と2種の2級水酸基をもち、どちらの2級水酸基が反応に関与しているかは必ずしも明らかではない。本研究においては、2位および3位をそれぞれ別個にパーメチル化したCD(2-O-パーメチル化CD、3-O-パーメチル化CD)を用いて、CD触媒機構の解明を試みた。

パーメチル化CDとニトロフェノレート類の包接錯体の結合定数、および2次元NMRの結果から、2-O-パーメチル化CDでは、メチル基がCD空洞の外側へ向いており、3-O-パーメチル化CDではメチル基が空洞内へ向いていることが明らかになった。

パーメチル化CDの触媒活性について、ニトロフェニルアセテート類のアルカリ加水分解速度に及ぼす影響を調べた。その結果、3-O-パーメチル化CDは分解反応を促進し、2-O-パーメチル化

CD は反応を抑制した。このことは、CD の 2 位の 2 級水酸基が、3 位より触媒活性が高いことを示している。しかしながら、3-*O*-パーメチル化 CD の触媒活性は、未修飾 CD より小さかったことから、3 位へのメチル基の導入により、2 級水酸基間の水素結合が欠落したために、触媒活性が小さくなったと結論づけた。

2) Kinetic Study on the Interactions of Cyclodextrins with Organic Phosphates and Thiophosphates

(リン酸およびチオリン酸エステルとシクロデキストリンの相互作用に関する反応速度論的研究)

CD は、リン酸およびチオリン酸エステルのアルカリ加水分解に対して触媒作用を及ぼすことが報告されている。これまでの研究から、CD はリン酸およびチオリン酸エステルと包接錯体を形成し、リン酸エステルのアルカリ加水分解を促進するが、チオリン酸エステルの場合は抑制することが明らかになっている。その際、1:1 型包接錯体のみが形成されていると仮定されている。しかしながら、1:1 型包接錯体だけでなく、2:1(ホスト:ゲスト)型包接錯体も形成するとの報告もある。本研究においては、これらのゲスト分子と α -CD および G1- β -CD を用いて、リン酸およびチオリン酸エステルのアルカリ加水分解に対する CD の化学量論の影響を調べた。

CD 添加に伴う、リン酸およびチオリン酸エステルの見掛けの反応速度定数の変化から、1:1 型包接錯体のみが形成されると仮定し、カーブフィッティング法を用いて解析を行ったが、実測値と一致しなかった。1:1 型包接錯体に続いて 2:1 型包接錯体も形成されると仮定して解析すると、実測値と一致した。この結果は、1:1 型包接錯体に続いて 2:1 型包接錯体も形成されるとする仮定が妥当であることを示している。また、得られた 1:1 型、2:1 型包接錯体の反応速度定数および結合定数の結果から、CD 濃度が低く、1:1 型錯体が主として形成される時、リン酸エステルの場合は、CD の 2 級水酸基のアルコキシドイオンの求核攻撃を受けるために反応速度は促進され、チオリン酸エステルの場合は、CD 空洞内に深く包接されたために反応速度は抑制されたと推定した。CD 濃度が高くなり、2 つ目の CD に包接されると、リン酸およびチオリン酸エステルの反応速度は強く抑制されたことから、2 分子の CD により溶液中の水酸化物イオンの求核攻撃から保護されたために反応速度が抑制されたと推定した。その際、2 つ目の CD は、基質との相互作用だけでなく、1 つ目の CD との水素結合により安定化しているものと結論づけた。

以上に述べたように、本研究では、CD の触媒機構をより詳細に解明した。CD アルコキシドの求核攻撃の反応機構の解明、および化学量論の違いが触媒作用に及ぼす影響という 2 つの研究を行い、それぞれに有用な知見を得た。