

## 学位論文審査の結果の要旨

氏名	長田 拓也
審査委員	主査 山本 達之 (印) 副査 持田 和男 (印) 副査 赤壁 善彦 (印) 副査 一柳 剛 (印) 副査 柴田 均 (印)
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)
審査結果の要旨 (2,000字以内)	
<p>本研究は、有機エステル<sup>1</sup>のアルカリ加水分解反応に及ぼす、シクロデキストリン (以下 CD) の触媒効果について検討している。CD は、<math>\alpha</math>-D-グルコピラノース基から成る環状オリゴ糖で、重合度が 6, 7, 8 のものが一般的であり、それらは順に、<math>\alpha</math>-、<math>\beta</math>-及び<math>\gamma</math>-CD と呼ばれている。CD は、分子内に疎水性空洞を有した、底に穴の開いたバケツ状の分子構造を取っており、その分子空洞内に様々な分子やイオンなどをゲストとして包接して包接錯体を形成することが知られている。その際に、ゲストのサイズ、形状、物理化学的性質に応じて、異なる結合定数によって包接作用を示すために、CD は分子認識能を有している。更に、取り込まれたゲストの化学反応に影響を与えることも可能である。CD のこうした触媒作用は酵素類似の反応系を与え、酵素のモデル化合物としての研究も盛んに行なわれている。本論文では、こうした触媒反応系として有機エステルと CD の系を取り上げ、その反応機構に関する研究成果を報告している。</p> <p>最初に、2-O 及び 3-O 全メチル化 CD の触媒効果に関する研究結果を述べている。CD は、フェニルエステルと包接錯体を形成して、エステル結合のアルカリ加水分解を触媒することが知られている。この反応は、CD がフェニルエステルを包接した後に、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で進行する。しかし、CD の 2 種類の 2 級水酸基 (C(2)-位と C(3)-位) のどちらが反応に関与しているのかという点が、未だに明らかになっていない。そこで、C(2)-位と C(3)-位の各々を別個に全メチル化した CD (2-O 及び 3-O 全メチル化 CD) を用いて、上記の触媒機構を調べた。包接錯体の結合定数と NMR 測定に関する結果から、2-O 全メチル化 CD のメチル基は CD 空洞の外側を向いており、3-O 全メチル化 CD のメチル基は CD 空洞の内側を向いていることが明らかになった。</p>	

また、ニトロフェニルアセテートのアルカリ加水分解速度を、2-*O*全メチル化 CD が抑制するのに対して、3-*O*全メチル化 CD は促進することが明らかになった。これは、C(2)-位の 2 級水酸基が触媒活性に重要であることを示している。その一方で、3-*O*全メチル化 CD の触媒活性が未修飾 CD のそれより小さいという事実は、C(3)-位のメチル基の導入は、2 級水酸基間の水素結合の欠落をもたらしたためとして説明された。

次に、有機リン酸エステルの加水分解反応に及ぼす CD の影響に関する研究結果が報告されている。CD は、リン酸及びチオリン酸エステルと包接錯体を形成して、アルカリ加水分解反応を触媒することが知られている。これまでの研究から、リン酸の加水分解は促進して、チオリン酸の加水分解は抑制されることが明らかになっているが、その際に 1:1 型の包接錯体のみが形成されると仮定されている。しかし、1:1 以外に、2:1 (ホスト:ゲスト) 型の包接錯体も形成されている可能性も指摘されている。そこで、これらのゲスト分子と  $\alpha$ -、 $\beta$ -CD を用いて、アルカリ加水分解に対する CD の化学量論を調べた。CD を反応系に加えた際のリン酸とエステルの加水分解反応の見かけの反応速度定数の変化を、1:1 型包接錯体のみが形成されたと仮定して解析すると、実測値を再現できなかった。次に、1:1 型包接錯体形成後に、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を再現できた。これは 2:1 型包接錯体も形成されていることを示している。

この解析から得られた 1:1 型及び 2:1 型包接錯体の反応速度定数と結合定数の結果から、CD 濃度が低く、主として 1:1 型錯体が形成される条件では、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、リン酸エステルの加水分解速度が促進される一方で、チオリン酸エステルは CD 空洞内深くに包接されるために、反応速度が抑制されると推定された。CD 濃度が高くなり、2 つ目の CD に包接されるようになると、リン酸とチオリン酸のどちらの反応速度も強く抑制された。これは、2 つ目の CD によって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と結論した。

このように、本研究は、CD の触媒機能を詳細に解明し、フェニルエステルのアルカリ加水分解に及ぼす CD の 2 種類の 2 級水酸基の役割を明らかにした。更に、CD アルコキシドの求核攻撃の反応機構を解明し、反応の化学量論の違いが触媒作用に影響を及ぼすことなども明らかにした。これらの成果は、学術上重要な知見を与え、学位論文として十分な価値を有すると判定した。