

学位論文審査の結果の要旨

氏名	秋田 知己
審査委員	<p>主査 山本 達之 (印)</p> <p>副査 赤壁 善彦 (印)</p> <p>副査 地阪 光生 (印)</p> <p>副査 一柳 剛 (印)</p> <p>副査 吉清 恵介 (印)</p>
題目	NMR Spectroscopy on Inclusion Equilibria ;Forming of 2:1 (host : guest) Cyclodextrin Inclusion Complexes (NMR 分光法による包接平衡の研究 ; 2:1(ホスト:ゲスト)型シクロデキストリン包接錯体の形成)
<p>審査結果の要旨 (2,000字以内)</p> <p>本研究は、シクロデキストリン (CD) とゲスト分子の包接平衡が、1:1 の包接錯体だけでなく、2:1 (ホスト : ゲスト) の包接錯体が形成されると仮定しないと説明できない場合があることを、NMR 分光法によって明らかにした。シクロデキストリン(CD)はα-D-グルコピラノース残基が $\alpha 1 \rightarrow 4$ 結合で環状に連なったオリゴ糖である。その形状は中空の円錐台となっている。CD の最も重要な機能は、共有結合を介さずに様々なゲスト分子と包接錯体を形成することである。CD 錯体の、結合定数(K_a)や化学量論、分子配向といった性質は、pH や溶媒の種類、温度などの様々な条件の影響を受ける。特に化学量論はホスト : ゲストの濃度比に依存して変化するが、[ホスト] \ll [ゲスト]条件での実験から1:1 型包接錯体だけの性質について言及されている場合がほとんどである。これに対して、申請者は[ホスト] \ll [ゲスト]、[ホスト] \gg [ゲスト]の両条件での実験を行うことによって、錯体の性質をより確かに知ることができると考えた。</p> <p>最初に、申請者は、D-あるいはL-トリプトファンと6-O-α-D-グルコシル-β-CD (G1-β-CD)との包接錯体について、[ホスト] \ll [ゲスト]及び[ホスト] \gg [ゲスト]両条件下での¹H NMR 滴定法によって結合定数を評価した。また、2D NMR (ROESY)法による分子配向の調査も行った。その結果、[ホスト] \gg [ゲスト]条件下において、G1-β-CD はトリプトファンと2:1 (ホスト : ゲスト) 型包接錯体を形成することが明らかとなった。一段階目の包接はトリプトファンのインドール環を包接する際の平衡定数 K_1 にはトリプトファンの光学異性体間でほとんど差が無かった。これは、トリプトファンのキラル中心から離れた位置での包接であることに起因すると考えられた。一方で、K_2には異性体間で有意な差が</p>	

見られ、これは二段階目の包接がキラル中心の直接の包接であることを示唆していた。この推論は 2D NMR (ROESY)法によっても支持された。

次に、申請者は、シクロアルカノール類が α -CD と包接錯体を形成する際にも、1:1 包接錯体だけでなく、2:1 (ホスト:ゲスト) 包接錯体が形成されると仮定しないと、包接平衡を上手く説明できないことを明らかにした。従来の研究によって、比較的長鎖の 1-アルカノールと 1-アルカノエートイオンがゲスト分子の場合に、 α -CD が 2:1 型包接錯体を形成することが明らかになっている。そこで、環状のシクロアルカノールでも、ゲスト分子サイズに依存して、包接平衡の化学両論に差異見られるか、NMR 滴定法によって調べた。その結果、 α -CD は少なくともシクロヘキサノールからシクロオクタノールまでの比較的大きなシクロアルカノール類と 2:1 型包接錯体を形成することが明らかになった。2:1 型包接錯体が形成されると水中で沈殿となることから、2 分子の CD 環の水酸基間に水素結合が形成されることが親水性の低減の理由であると推測された。この推測は、ホストとして二級水酸基の半数をメトキシ化した α -CD 誘導体を用いると、2:1 型包接錯体の形成は見られなくなることで確かめられた。一方、一級水酸基のメトキシ化誘導体では、未修飾の α -CD と同様に、2:1 型包接錯体と沈殿の生成が確認された。これらのことから、 α -CD と比較的大きなシクロアルカノールとの 2:1 型包接錯体の形成において、2 分子の α -CD の二級水酸基同士が向かい合って形成される水酸基同士の水素結合が重要な因子となっていることが示された。 α -CD とシクロアルカノール類との系において、ホスト:ゲスト濃度比が 1:1、あるいは 2.5:1 の場合のそれぞれで 2D NMR (ROESY)法を行った結果、 α -CD が比較的大きなシクロアルカノール類との 2:1 型包接錯体の形成すること、その分子配向が 2 分子の α -CD の二級水酸基同士が向かい合う tail-to-tail 型であることが支持された。

このように、本研究は、ホスト (CD) とゲストの包接平衡は、1:1 包接錯体だけでなく、2:1 (ホスト:ゲスト) 錯体の形成を仮定しないと説明できない場合があることを、NMR 分光法によって明確にした。また、ROESY などの 2D NMR 法によって、ホストとゲストの分子配向を明らかにした。従来、1:1 包接錯体の形成のみを仮定して求められてきた結合定数の値は、2:1 錯体の存在も仮定して、解析し直す必要があることを、本研究は示唆している。これらの成果は、学術上重要な知見を与えることから、本研究が学位論文として十分な価値を有すると判定した。