

氏 名	北 野 博 巳 きた の ひろ み
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 692 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 高 分 子 化 学 専 攻
学位論文題目	Studies of Catalyses of Some Enzyme Model Systems (酵素モデル系の触媒作用に関する研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 伊 勢 典 夫 教 授 中 島 章 夫 教 授 今 西 幸 男

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は合成高分子電解質および二、三の酵素モデル化合物の触媒作用機構を明らかにする目的で行われた研究をまとめたもので3編11章からなっている。

第1章は序論であって従来行われてきた高分子電解質触媒に関する研究を概観するとともに、これら諸研究に対する本研究の位置づけを行ったものである。

第1編は第2章～第7章からなっており、酵素モデルとして的高分子電解質の触媒活性の要因を検討している。第2章では中性の p-ニトロフェニルアセテートおよびアニオン性の 3-ニトロ-4-アセトキシ安息香酸、3-ニトロ-4-アセトキシフェニルヒ酸の3種のエステルのアルカリ加水分解反応についてのべている。種々のアルキル基で四級化したポリ-4-ビニルピリジニウム塩やその他のカチオン性高分子電解質の存在下でこの反応を進行させ、これら高分子イオンにより反応速度が上昇することを報告し、この加速の度合がエステルの電荷数や高分子電解質—エステル間の疎水性相互作用の大きさによりいかに変化するかを調査している。

第3章ではいわゆる Zincke 反応を高分子反応に応用して新規な高分子電解質を合成し、エステル加水分解反応に対する触媒作用の検討を行っている。すなわちイミダゾリルエチル基およびカルボキシエチル基あるいはヒドロキシエチル基を持つ高分子触媒の活性を検討し、基質—触媒複合体の解離の程度を示すミカエリス定数から、基質の荷電、疎水性の増加による結合性の増加が、また複合体の反応速度定数から、導入した活性基間の協奏作用が観測されたことを報告している。

第4章では 4-ビニルピリジンとジビニルベンゼンの共重合体を種々のアルキル基で四級化した不均一系高分子電解質触媒による吉草酸 p-ニトロフェニルの加水分解反応を調査し、基質および生成物の触媒への吸着を考慮した反応速度の算出方法が記述されている。

第5章では速度論および立体化学的観点から α -フェネチルクロライドの加溶媒分解、および α -フェネチルアミンの脱アミノ化反応に及ぼす不均一系高分子電解質の影響を検討している。電荷の効果を Ingold

の理論と比較し、低分子電解質と同等に扱えることを見出すと共に、不均一系疎水性雰囲気下でラセミ化が促進されることを明らかにしている。

第6章ではL-フェニルアラニンのシアノエチル化反応についてのべている。すなわちこの反応をDMSO中で行うことによりアミノ基の求核性上昇によって反応速度が上昇するが、カチオン性高分子電解質の存在によってこの加速効果が減じることを見出し、その理由として高分子電解質によるDMSOの選択的溶媒和をあげている。

第7章ではZincke反応をコンダクタンスストップフロー法により追跡し、ピリジン環の2位の炭素原子に対する水酸化物イオンの付加反応を観測するとともに吸光法によるデータとの比較から反応機構の推論が行なわれている。

第2編は第8章、第9章からなり天然酵素モデルとしてのシクロデキストリンの特性の検討が行われている。第8章ではシクロデキストリンと高分子電解質の共存する系においてエステル分解反応を行い、エステルの疎水性が小さい場合高分子電解質はシクロデキストリンに対する阻害剤として、またエステルの疎水性が増大すると活性化剤として働くことを明らかにしている。

第9章では導電率法によりイオン性界面活性剤とシクロデキストリンの会合現象が観測されており、シクロデキストリンの存在による臨界ミセル濃度の上昇や導電率の減少に着目することにより、シクロデキストリン—界面活性剤の会合定数、包接型、モノマー型、ミセル型の界面活性剤の当量伝導度の決定が行われている。

第3編は第10章および第11章からなり酵素分子と高分子電解質の相互作用の検討を行っている。第10章では乳酸脱水素酵素の諸特性を高分子電解質との相互作用から明らかにしている。すなわち疎水性の大きなカチオン性高分子電解質では反応速度の上昇が、またアニオン性高分子電解質では拮抗阻害作用が見られ、酵素と基質あるいは補酵素との結合に静電・疎水両相互作用が関与していると結論している。

第11章では α -キモトリプシンをとりあげ、高分子電解質との相互作用の検討を行っている。アシル化過程では加えた高分子電解質の疎水性の大きさに順に拮抗阻害が見られ、疎水性相互作用が基質結合の駆動力であると結論している。

論文審査の結果の要旨

本論文は合成高分子電解質および二、三の酵素モデル化合物の触媒作用機構に関する実験的結果をまとめたもので得られた結果の主なものは次のとおりである。(1)中性およびアニオン性エステルのアルカリ加水分解反応は疎水性の大きなカチオン性高分子電解質により、より大きく加速される。この加速は疎水性の増大による基質—触媒複合体の会合定数の増加、および複合体の反応速度定数の増加に起因している。(2)新規な高分子反応を利用して種々の活性基を容易に高分子電解質中に導入することに成功している。こうして得られた疎水性のカチオン性高分子電解質では、エステルの荷電やその疎水性により基質—触媒間の結合が強くなること、さらにイミダゾリル基の求核性が他の基の存在により高められることが明瞭にされた。(3)基質や生成物の触媒への吸着を考慮することにより不均一系での反応速度の正しい評価が可能であることを示すとともに、反応機構は均一・不均一系に対し基本的に同一であることを速度論および熱力

学的に明らかにした。(4)求核置換反応の立体化学は疎水性の大きな不均一系高分子により影響をうけ、ラセミ化の方向に向かうことを示すとともに、反応速度に影響を及ぼす静電相互作用は、不均一・均一あるいは高分子・低分子触媒のいずれに対しても基本的に同一であることを明らかにした。(5)高分子の触媒作用においては基質の脱溶媒和効果が重要な因子となることを認めた。(6)シクロデキストリンの包接作用の駆動力が疎水性相互作用にあることを明らかにするとともに、 β -シクロデキストリンは α -シクロデキストリンよりも強い包接作用を持つことを認めた。さらに種々の状態の界面活性剤の当量伝導度を算出し、その大きさがモノマー型>包接型>ミセル型の順となることを見出した。

以上要するに本論文は酵素モデルとしての高分子電解質の持つ諸特性を検討した結果を記述したもので、酵素や酵素モデル触媒の反応機構の理解を一段と深める重要な示唆を与えており、学術上、工業上寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。