

氏 名	持 田 和 男 もち だ かず お
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	論 工 博 第1246号
学位授与の日付	昭 和 55 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	酵素モデルとしてのシクロデキストリンおよびその誘導体に関する研究

(主 査)
論文調査委員 教 授 岡 本 邦 男 教 授 武 上 善 信 教 授 市 川 克 彦

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、 α -および β -シクロデキストリン（以下 CD と略す）とその新しい Cu(II) 錯体の包接現象および酵素類似の触媒作用を、平衡論的および速度論的に検討した成果をまとめたもので、5章からなっている。

第1章は緒論で、酵素の基質特異性と反応特異性の解明のためのモデル化合物として、CD を選ぶに至った経緯と、本研究で得られた結果の要約が述べられている。

第2章においては、アゾ色素をゲスト分子に選んで、その CD による包接平衡と包接力の詳細を検討した結果を述べている。

第2章第1節では、CD によるアゾ色素（オレンジ I）の包接平衡定数に関して、従来無視されて来た中性塩添加の影響を調べ、包接平衡に関係する水分子の活量に関する無機塩の影響や、CD による無機陰イオン取込みの影響が大きいことを明らかにした。また無機イオン取込みの平衡定数の値が、これらの無機塩のタンパク質塩析作用に関して知られる Hofmeister 系列と類似していることを見出している。

第2章第2節では、CD に取込まれたメチルオレンジなどのアゾ色素の酸解離平衡定数の変化（pKa の減少）は、CD 空洞の疎水的性質が色素の互変異性平衡に影響することに基づくことを明らかにしている。

第2章第3節では、CD によるメチルオレンジなどのアゾ色素包接平衡に対し、各種アルコールの追出し効果を観察することにより、CD のアルコール包接平衡定数を求め、その結果を定量的に解析して、疎水的相互作用および van der Waals 力の寄与が大きいと推定している。

第3章においては、CD の触媒作用について調べ、ジアルキルリン酸とジアルキルチオリン酸の p-ニトロフェニルエステルの加水分解、およびヒドラゾベンゼンのベンジジン転位が、CD の包接によって、加速あるいは減速されることを見出し、その機構を明らかにしている。

第3章第1節では、有機リン農薬として用いられる、ジアルキルリン酸およびジメチルチオリン酸の p-ニトロフェニルエステルの加水分解に対して、CD の触媒作用が、リン酸エステルでは正（促進）となるが、チオリン酸エステルでは負（抑制）となること、またジメチルリン酸 4-ニトロ-3-メチルフェニル

エステルでは、水酸基イオン濃度の高い場合には、負の触媒作用が認められることを見出し、これらが近接効果で説明出来ることを明らかにした。さらにリン酸エステルのコリンエステラーゼ阻害効果（農薬の殺虫効果に関連する）における、いわゆるチオノ効果（チオリン酸エステルでは効果が少ない）は、近接効果とくに配向効果が大きく寄与するものと推論した。

第3章第2節では、ベンジジン転位の速度が、CD包接によって抑制され、これは、この包接がサンドイッチ型遷移状態をとりにくくする、一種の立体配座効果に基づくことを明らかにした。

第4章においては、金属酵素モデルとしてCD-Cu(II)錯体、およびエチレンジアミノ基で修飾したCDのCu(II)錯体を合成して、その組成や立体構造を明らかにし、さらに包接力や触媒能を調べた結果を述べている。

第4章第1節および第2節では、CD:Cu(II) 1:2型の錯体を合成して、その構造を決定するとともに、その形成に至る経路について、詳細な速度論的検討を加えている。

第4章第3節では、CD:Cu(II) 1:2型の錯体の形成速度が、各種のアルコールを添加することによって抑制され、アルコール分子が、かさ高くなるほど錯体形成が阻害されることを明らかにしている。

第4章第4節では、6位の第一級水酸基をエチレンジアミノ基で置換したCDを合成し、これがCu(II)と2:1型錯体を形成することを明らかにし、この錯体がフロインを基質特異的に取込んで、その空気酸化が著しく促進されることを見出した結果を述べている。

第5章は結論で、論文内容の成果を総括した上で、酵素モデルとしてのCDの役割を、酵素自身との類似点と相違点の両者について、検討した結果を論じている。

論文審査の結果の要旨

酵素モデルとしてのシクロデキストリン（以下CDと略す）の研究は、最近とくに盛んになったが、今なお理論的にも、応用面でも、検討すべき余地が多い。本論文は、この点に着目して α -および β -CDの各種基質に対する包接作用や、触媒作用を、平衡論的あるいは速度論的に委しく調べ、またCDの触媒性能の向上を目的として、新しいCD-Cu(II)錯体を合成し、その金属酵素モデルとしての作用を調べた成果をまとめたもので、その主なものは次のとおりである。

1) 二、三のアゾ色素をゲスト分子に用い、CDによる包接に伴うそのpKaの変化や、包接平衡に対する各種の無機イオンやアルコール添加の影響を調べ、その主要な因子は、疎水場効果、水分子の活量関与、無機陰イオンの取込効果、アルコールによるアゾ色素の追出し効果など、であることを明らかにした。

2) アルコールによるアゾ色素の追出し効果を利用して、CDによる各種アルコール包接作用を系統的に調べ、この包接現象には、疎水的相互作用およびvan der Waals力の寄与が大きいことを明らかにした。

3) ジアルキルリン酸エステルおよびジアルキルチオリン酸エステルの加水分解反応速度に対するCDの正および負の触媒作用を詳細に調べ、近接効果で、これらの作用が説明出来ることを明らかにし、これらのエステルの殺虫効果に関する、いわゆるチオノ効果も、CDの触媒作用で認められた近接効果に基づくものと推論した。

4) ベンジジン転位に対して CD が抑制作用を持つことを見出し、これを CD 包接に伴う立体配座効果で説明した。

5) CD と Cu(II) との 1:2 型錯体を合成して、その構造を確認し、その形成機構を速度論的に明らかにした。またアルコールが基質特異的に錯体形成を阻害することを見出した。

6) エチレンジアミノ基で修飾した CD を合成し、さらにこれを Cu(II) との 2:1 型錯体に導き、この錯体がフロインの空気酸化を促進することを見出して、その反応機構を明らかにした。

以上要するに、本論文は CD ならびにその新しい金属錯体について、新しい包接現象や、新しい触媒作用を見出して、それぞれを支配する因子を、平衡論ならびは速度論的に解明し、この分野の研究に多くの新知見を加えたもので、学術上はもとより、実際上にも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。