

氏 名 (本籍)	あき ば う いち 秋 葉 宇 一
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 第 2 8 9 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 6 3 年 1 1 月 2 2 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	Study on Electrode Reactions of Inclusion Complex Systems (包接複合体系の電極反応に関する研究)
-------------	---

論 文 審 査 委 員	(主 査) 教 授 長 哲 郎 教 授 南 原 利 夫 教 授 原 田 一 誠
-------------	---

## 論文内容要旨

この論文は、包接現象が電極上での電子移動反応と連鎖して起こる場合に、どのような効果が生ずるかについて、基礎と応用の両側面から種々検討を行なったものである。

電子移動現象は、化学、物理、そして生体系を問わず最も遍在的かつ基本的な現象の一つであることは言うまでもない。それは、電子が物質の性質やその変化をすべて決定している最も重要な因子の一つであるためである。この事実が、物理系における電子工学の目ざましい発展ばかりでなく、化学系においても我々が自由にかつ正確に電子を制御することの可能性への追求をかきたてている。そして、電極反応の研究が活発に行なわれるようになった。しかし、化学系においては、個々の特異的な分子レベルにおける制御の必要性が、この実現を非常に困難なものにしている。すなわち、電極反応は電極を用いることによって何とか分子との間で電子の授受を行なうことができるようになったが、特異的反応制御までには至っていない。この分子レベルにおける特異的反応制御こそが電極反応における最終目標の一つである。生体系では、しかし、分子レベルでの電子の反応制御が大変うまく行なわれていることがわかる。たとえば、酸化還元酵素や電子伝達タンパク質がその例である。この生体系の考察から、著者とその共同研究者は、酸化還元活性種を取り囲む微視的環境の変化が、その特異的反応制御の最も重要な因子の一つであると考えた。そして、近年酵素モデル研究で活発に利用されている包接化合物であるシクロデキストリンとクラウンエーテルを用いて、その包接現象による微視的環境変化が電極反応にどのような影響を与えるかについて検討した。そして、そのことが特異的反応制御とどのように結びつくのかについて検討した。本論文は、この結果をまとめたものである。第1章では、今述べた内容が序論として記述されている。第2章から第6章までは、種々の研究が記述されている。そして、第7章において、これらの研究の結論が述べられている。以下、順を追って各章の概要を述べる。

第2章では、種々のフェロセン誘導体- $\beta$ -シクロデキストリン複合体の形成定数のサイクリックボルタンメトリーからの決定について記述されている。種々のフェロセン誘導体のサイクリックボルタモグラムは、その電解質液中に $\beta$ -シクロデキストリンを添加することによって、フェロセンの酸化還元波のピーク電流の減少と見かけの半波電位における正方向への変化を示す。この現象をデジタルシミュレーション法を用いて、定量的な解析を行ない、それぞれの複合体形成定数を決定した。使用したフェロセン化合物は、いずれも定量的解析に適した安定な可逆波を与え、かつ $\beta$ -シクロデキストリンによく包接される。したがって、この研究では、シクロデキストリンに対するゲスト分子の特性としてその酸化還元電位( $E_{1/2}$ )が新たに加わり、それぞれの複合体形成定数( $K_1$ )と対にして求めることができた。そして、この $E_{1/2}$ と $\ln K_1$ の間に一定の相関関係が成り立っていることが明らかになった。この結果は、 $E_{1/2}$ が還元型フェロセン分子の周りの環境に

よって大きく支配的に左右されていると同時に $\beta$ -シクロデキストリンへの包接力の決定をも左右しているためであると推定した。すなわち、フェロセン誘導体の $E_{1/2}$ はその化合物との間に生ずる疎水性相互作用によってかなり制御されることを示している。

第3章では、フェロセンカルボン酸によるNADH（還元型 $\beta$ -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）の電解触媒反応に与える $\beta$ -シクロデキストリンの加速効果について記述されている。この研究は、酸化還元酵素のモデルという観点から興味深いものであり、最も重要な点は、どのように酸化還元活性中心がその周りのタンパク鎖と側鎖がつくる微視的環境によって活性化されているかという問題を理解することにある。フェロセンカルボン酸をメディエーターとした、NADHの酸化的触媒反応に関してはすでに知られている。よって、第2章で得られた知見、すなわち酸化型フェロセン誘導体- $\beta$ -シクロデキストリン複合体の酸化還元電位はかなり高い電位にあるという結果に基づき、この $\beta$ -シクロデキストリンの包接現象がフェロセンカルボン酸のNADHに対する触媒作用にどのように影響を与えるかについて速度論的に定量解析を行なった。その結果は、 $\beta$ -シクロデキストリンの疎水的環境下では、熱力学的に不安定な酸化型フェロセンカルボン酸- $\beta$ -シクロデキストリン複合体が高い酸化力を有するために、この触媒反応が加速することが示された。したがって、その高い酸化力は、回りを取り囲む $\beta$ -シクロデキストリンによる立体障害にも勝ってその電子移動反応が起こっていることを示している。

第4章では、メチルピオローゲンの電気化学的に発生した還元種に与えるシクロデキストリンの包接効果について記述されている。多くの電気化学的に発生した酸化還元種は、反応性に富み、特に、水溶液中における水分子や、溶液中の溶存酸素によって反応を起こしやすい。前章においては、その酸化還元種がいかに活性化されるかについてフェロセンカルボン酸を用いて検討を行なったが、この章では、これとは逆に、反応性に富んだ酸化還元種がいかに安定化されるかについて述べている。反応性の制御という観点からは、活性化と同時に安定化も重要な制御方向であり、生体系はこの両方の制御を巧妙に使うことにより電子の特異的反應制御を行っていると推定される。本研究では、メチルピオローゲンを用いてその一電子還元体と二電子還元体と、シクロデキストリンとの複合体形成定数を $\alpha$ -、 $\beta$ -、および $\gamma$ -シクロデキストリンそれぞれについて測定した。その測定値と見かけの半波電位の正方向への変化は、 $\beta$ -シクロデキストリンを用いた場合にその効果が最も大きく、特に、二電子還元体では強く安定化されるという結果が得られた。このことは、前章におけるフェロセンカルボン酸の場合とは逆にメチルピオローゲン分子のように活性種がより疎水性分子に変わる場合には、活性種の回りの疎水性環境は、その活性種を安定化することを示している。

第5章では、18-クラウン-6の添加によって一級アンモニウムイオン存在下における二級アンモニウムイオンのボルタンメトリーからの定量について記述されている。この研究では、ボル

タンメトリー法による定量分析という応用面から、18-クラウン-6の一級アンモニウムイオンに対する選択的な複合体形成能が一級アンモニウムイオンの還元電位にどのような影響を与えるかについて、二級アンモニウムイオンの還元電位と比較して調べられている。さらに種々のクラウンエーテルの酸素がアンモニウムカチオンに及ぼす静電的相互作用力がそれを取り巻く溶媒環境の違いによってどのように変化するかについても検討した。その結果は、一級アンモニウムイオンがクラウンエーテルと複合体を形成すると、還元ピーク電位がかなり負方向に変化することを示した。さらに、この変化はN,N-ジメチルホルムアミドよりもアセトニトリル中において大きいことが明らかになった。この結果は、ジメチルホルムアミドよりもアセトニトリル中の方が複合体形成能が強いことに起因していることを示している。また、この還元ピーク電位の変化を利用すれば、二級アンモニウムイオンの定量分析が、一級アンモニウム共存下でも可能であることが、微分パルスボルタンメトリーの測定から明らかとなった。

第6章では、シクロデキストリンの複合体形成能に基づくポリ(パーフルオロスルホン酸)被覆電極を用いた位置選択的電極系について記述されている。前章ではクラウンエーテルを用いて複合体形成が電極電位に及ぼす効果を定量分析への応用を踏えて検討したが、この章ではもう一つのパラメーターである電流に対する $\alpha$ -シクロデキストリンの包接能が与える効果を検討した。ただし、この場合に単に裸の電極を用いたのではそれほど大きな効果は期待できないことは、すでに第2章で明らかである。本研究では、まったく新しい方法として電導性に優れたナフィオン膜で被覆した電極を用いることによって大きな効果が得られるという現象を見出した。すなわち、この電極系を使用すると、 $\alpha$ -シクロデキストリンとp-ニトロフェノールとの選択的複合体形成能によって共存するo-ニトロフェノール体のみが電極反応を起こし、p-体に起因する電流はほとんど観測されないことがわかった。この方法論は、ニトロベンゼン誘導体でo-体とp-体の共存下でo-体のみを選択的に定量分析するために用いることができることが示された。

第7章では、本論文の結論が述べられている。

## 審査結果の要旨

本論文は基質の電極への電子移動反応が、包接化合物の存在により如何に変化するかを生成する複合体の微視的環境に基づき定量的に考察したもので、7章から構成されている。

第1章は電極反応における特異的反応制御を分子レベルで考察し、生体系のそれとの関連を論じた序論である。

第2章では、種々のフェロセン誘導体およびそれらの酸化体と $\beta$ -シクロデキストリン(CD)の包接定数を、電流および電位の変化からデジタルシミュレーションによって定量的に求めた。またフェロセン誘導体の半波電位は $\beta$ -CDとの疎水性相互作用によってかなり制御されることを示した。

第3章では前章の系がNADHの酸化反応を触媒することを定量的に考察した。 $\beta$ -CDの疎水的環境下では熱力学的に不安定な酸化体であるフェリシニウムイオンが高い酸化力を有することを明らかにした。

第4章ではメチルピオローゲンの電気化学的還元に対する $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -CDの添加効果を論じている。メチルピオローゲンは一電子還元体のカチオンラジカル、二電子還元体のキノン型を生成し、疎水性が増大するにしたがい、CDとの包接定数が増加した。一方幾何学的サイズも重要で、3種のCDの中で $\beta$ -体との包接定数が最も大きいことを明らかにした。反応性の高い二電子還元体はCDに包接されるため安定となった。

第5章はクラウンエーテルの存在における一級および二級アミンの電極還元反応挙動の研究である。クラウンエーテルの酸素原子はアンモニウムカチオンと静電的相互作用を受けるが、複合体を取り巻く溶媒環境の差異を非水溶媒系を含めて考察している。なお一級アミンは18-クラウン-6と複合体を形成して還元電位が負へ移動するので、一級アミンの共存下においても二級アミンが定量できることを示した。

第6章は陽イオン交換膜のナフィオンを修飾した電極でのo-およびp-ニトロ芳香族混合物中の選択的o-体の還元およびその分析法についての研究である。この場合は $\alpha$ -CDが添加されたが、 $\alpha$ -CDとの包接体は疎水的環境をもつイオン交換膜層に入ることができず、 $\alpha$ -CDとイオン交換膜の相乗効果によって電極近傍のp-体濃度をきわめて減少でき、選択的なo-体の還元を実現し、これを用いて定量した。

以上、電極反応系に包接化合物を共存させることにより特異な反応を実現し、その微視的環境の考察は電子移動系の生体反応およびそのミミック反応の解明に役立つものであり、博士論文として十分価値あるものと認める。