

金属イオンをもつ β -シクロデキストリン 二量体によるフロインの酸化反応促進効果

持田 和男*・中村 利家*・松井 佳久**

Kazuo MOCHIDA, Toshiie NAKAMURA and Yoshihisa MATSUI
Catalytic Effect of β -Cyclodextrin Dimer with a Metal
Ion on the Oxidation of Furoin

緒 言

シクロデキストリン (CD) の触媒効果には、疎水性の分子内空洞および空洞周縁部の2級水酸基の両者が関与する。すなわち2級水酸基は触媒部位として、また空洞は基質の反応部位をその触媒部位近傍に固定するための取り込み空間として作用している。しかし CD は両端開放型の空洞を持つため、望ましい包接部位への基質の固定が困難である上に、その作用 pH が2級水酸基の酸解離領域 ($pK_a=12$) に限られ、かつ触媒性も低いという欠点を有する。

このような欠点を改善するため、著者らは先に2分子の β -シクロデキストリン (β -CD) 誘導体を銅(II)イオンで結合した二量体を合成した。このものは、2個の取り込み空間とその中間に位置する金属イオンをもつので、反応部位が2個の疎水基の中間に存在するような基質に対して、大きな触媒効果を示すであろうと期待された。事実、この二量体はフロイン、1, 2-difuryl-2-oxoethanol, の酸化反応を β -CD 以上に促進した。しかしこの二量体構成 CD すなわち 6-deoxy-6-[N-(2-aminoethyl)] amino- β -cyclodextrin (β -CD-6-en) は、二座配位子であるエチレンジアミノ基が CD の1級水酸基の1つと置換した構造を有し、CD の本来の触媒部位とは逆の部位にエチレンジアミノ基を持っている。

これに対して、CD 本来の触媒部位である2級水酸基側にエチレンジアミノ基を導入した 3-deoxy-3-[N-(2-aminoethyl)] amino- β -cyclodextrin (β -CD-3-en) が、同様に銅(II)イオンと二量体を形成することは既に報告した。

本研究では、酵素モデル的な研究の一環として、フロインの酸化反応に対するこの β -CD-3-en 二量体の触媒作用を調べ、 β -CD-6-en 二量体のそれと比較した。また三座配位子であるジエチレントリアミノ基を2級水酸基側にもつ 3-deoxy-3-[N-(2-aminoethyl)-2-aminoethyl] amino- β -cyclodextrin (β -CD-3-dien) と銅(II)の1:1型錯体を合成し、そのフロインの酸化反応に対する触媒効果も検討し、二量体のもつ2個の疎水性空洞の有効性を明確にしようとした。

実験材料および方法

1) 材料

β -CD は市販品を水から再結晶して用いた。エチレンジアミン (en) およびジエチレントリアミン (dien) は水素化カルシウムで乾燥後蒸留して用いた。 β -CD-3-en および β -CD-3-dien は先に報告した方法により合成した。その他の試薬は市販品をそのまま用いた。

2) β -CD-3-dien—銅(II)錯体の組成比の測定

5 mM の CuSO_4 を含む NaHCO_3 - H_2O 緩衝液 (pH 10.5, イオン強度 $I_c=0.060$ M) 5 ml に一定量の β -CD-3-dien 粉末 (0~51.9 mg) を添加し、よく攪拌した後25°Cで1時間放置した。遠心分離 (3,000 rpm, 10 min) して得た上澄液の吸収スペクトルを、日立200-20型分光光度計を用いて、25°Cで測定した。

3) 錯体の調製法および反応速度の測定法

錯体の調製は、 CuSO_4 水溶液 5 ml と β -CD-3-en または β -CD-3-dien を含む NaHCO_3 - NaOH 緩衝液 (pH 10.5, $I_c=0.120$ M) 5 ml を混合することによって行った。

反応速度は、先に報告した分光学的方法²⁾、すなわち基質の酸化によって生成するフリルを波長 330 nm にお

* 生物汚染化学研究室

** 土壌物理化学研究室

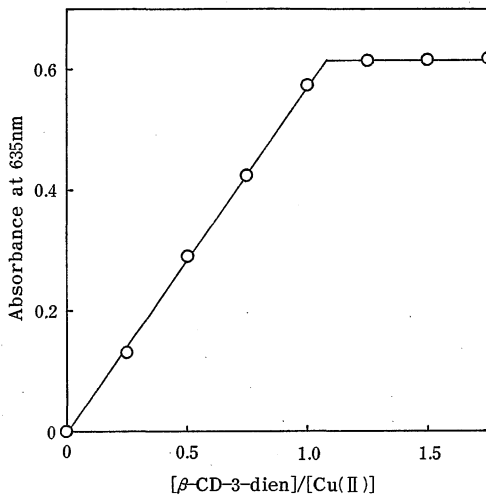


Fig. 1. Plot of the absorbance at 635 nm vs. $[\beta\text{-CD-3-dien}]/[\text{Cu(II)}]$.

ける吸光度変化で追跡することによって求め、擬一次反応速度定数 (k_{obsd}) として示した。この反応は $\beta\text{-CD-3-en}$ などの添加物の有無にかかわらず全て一次速度式に良く従った。

実験結果および考察

$\beta\text{-CD-6-en}$ および $\beta\text{-CD-3-en}$ の銅(II)錯体(それぞれ、 $(\beta\text{-CD-6-en})_2\text{Cu(II)}$ および $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体)が2:1型錯体であることは既に報告した。ここでは反応速度の測定に先立って、 $\beta\text{-CD-3-dien}$ —銅(II)錯体の組成比を調べた。

$\beta\text{-CD-3-dien}$ および銅(II)イオンを含む緩衝溶液の吸収スペクトルは、635 nm に吸収極大を示した。また $\beta\text{-CD-3-dien}$ 添加量の増大に伴って、生成する Cu(OH)_2 の沈殿量が明らかに減少し、最大添加量近傍では完全に清澄な青色溶液となった。

添加した $\beta\text{-CD-3-dien}$ と銅(II)イオンの濃度比 ($[\beta\text{-CD-3-dien}]/[\text{Cu(II)}]$) に対して、上澄液の635 nm における吸光度をプロットしたのが第1図である。濃度比はほぼ1で屈折点を生じたことと上述の観察結果から、 $\beta\text{-CD-3-dien}$ —銅(II)錯体 ($\beta\text{-CD-3-dien}\cdot\text{Cu(II)}$ 錯体) は1:1型錯体であると結論した。

ここで得た $\beta\text{-CD-3-dien}\cdot\text{Cu(II)}$ 錯体と $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体、およびそれらに関連する化合物の存在下におけるフロインの酸化反応速度の測定結果を第1表にまとめた。

フロインの酸化反応は、 $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体の添加によってかなり加速された。これに対して $\beta\text{-CD}$,

Table 1. Pseudo first-order rate constants for the oxidation of furoin in the absence and in the presence of additives at pH 10.5 and 25°C.

Run No.	Additives	$k_{\text{obsd}}, \text{min}^{-1}$
1	None	0.0619
2	2.0 mM en	0.0731
3	2.0 mM $\beta\text{-CD}$	0.0621
4	2.0 mM $\beta\text{-CD-3-en}$	0.0900
5	2.0 mM $\beta\text{-CD-3-dien}$	0.0789
6	1.0 mM $\text{en}_2\text{Cu(II)}$	0.0720
7	0.5 mM $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$	0.2020
8	0.5 mM $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ + 0.5 mM $\text{en}_2\text{Cu(II)}$	0.1849
9	1.0 mM $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$	0.3000
10	1.0 mM $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ + 20 mM Cyclohexanol	0.0720
11	0.5 mM $\beta\text{-CD-3-dien}\cdot\text{Cu(II)}$	0.0604
12	1.0 mM $\beta\text{-CD-3-dien}\cdot\text{Cu(II)}$	0.0565

enあるいは en と銅(II)との2:1型錯体 ($\text{en}_2\text{Cu(II)}$ 錯体)の存在下では、わずかししか影響されなかった。シクロヘキサノールは CD 空洞内に包接されその触媒作用を拮抗的に阻害するが¹⁾、これの $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体系への添加は、フロインの酸化反応速度を著しく低下させた。またこの反応速度は、 $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体の濃度 ($[(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}]$) の増加に伴って非直線的に増加した(第2図)。これらの事実から、 $(\beta\text{-CD-6-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体の場合と同様、この反応に先立ってフロインと $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体との包接複合体が形成されていることが明らかである。

この複合体が1:1型であると仮定して導いた次の式

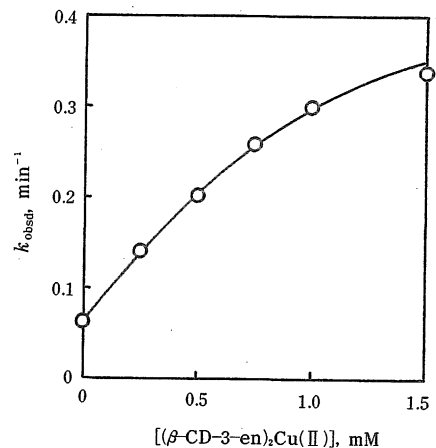


Fig. 2. Plot of k_{obsd} vs. $[(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}]$

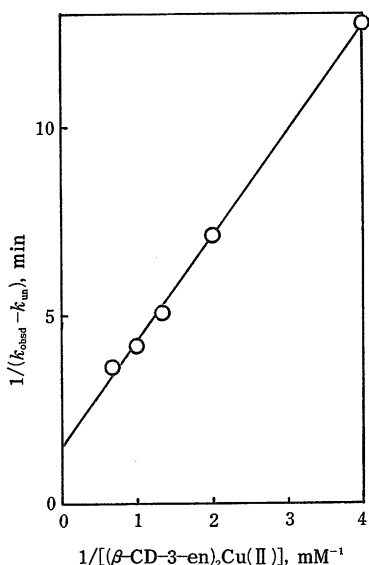


Fig. 3. Plot of $1/(k_{\text{obsd}} - k_{\text{un}})$ vs. $1/[(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}]$

に基づき、 k_{obsd} と $[(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}]$ との関係
を解析した (第3図)。

$$\frac{1}{k_{\text{obsd}} - k_{\text{un}}} = \frac{K_{\text{diss}}}{(k_c - k_{\text{un}})[(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}]} + \frac{1}{k_c - k_{\text{un}}}$$

ここで、 K_{diss} は複合体の解離平衡定数であり、 k_{un} および k_c はそれぞれ遊離基質および包接された基質の速度定数である。

第3図で良好な直線関係 (相関係数 0.999) がえられたことから、式を導くにあたって用いた仮定は妥当であると言え、その K_{diss} および k_c としてそれぞれ 1.84 mM および 0.720 min^{-1} を得た。ここに得られた K_{diss} および k_c 値を、先に報告した $(\beta\text{-CD-6-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体系のそれらと比較したのが第2表である。

$(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体系では、基質の取り込みが改善されているにもかかわらず、触媒効果が劣っている。取り込みが改善されたのは、銅(II)の配位が CD 空洞の広がった2級水酸基側で行われているためであろう。 $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体の触媒効果が当初期待したほどには上昇しなかった理由については明確ではないが、触媒部位である CD の2級水酸基が CD 構成グルコースの C-3 位においてエカトリアル立位の立体配置をとるのに対して、 $\beta\text{-CD-3-en}$ のエチレンジアミノ基がアキシアル位に導入されているためではないかと推測される。この点についてはなお検討中である。

Table 2. Rate constants and dissociation constants in furoin- $(\beta\text{-CD-6-en})_2\text{Cu(II)}$ and $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ systems at pH 10.5 and 25°C .

Complex	k_c, min^{-1}	$K_{\text{diss}}, \text{mM}$
$(\beta\text{-CD-6-en})_2\text{Cu(II)}^*$	1.080	2.62
$(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$	0.720	1.84

* From ref. 2.

CD の空洞が2個存在することがフロインの酸化反応を触媒する上で有効なことは、 $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体の存在下で $\text{en}_2\text{Cu(II)}$ 錯体を添加した際 (第1表8行) に観測される反応速度の低下 ($\beta\text{-CD-3-en}\cdot\text{en}\cdot\text{Cu(II)}$ 型錯体が一部形成されている) や $\beta\text{-CD-3-dien}\cdot\text{Cu(II)}$ 錯体による加速効果が見られないことから明らかである。 $\beta\text{-CD-3-dien}\cdot\text{Cu(II)}$ 錯体の添加は、むしろ抑制的にすら作用している。

水溶液中で互変異性平衡の存在する2つの基質、すなわち主としてケト型で存在するアセトイン、1,2-dimethyl-2-oxoethanol、およびエノール型で存在するピロイドイン、1,2-dipyridyl-2-oxoethanol、の酸化反応に対する CD の触媒効果がケト型基質に対してのみ発揮されることから、CD はエノール化を促進するものと考えられている⁵⁾。本研究における $(\beta\text{-CD-3-en})_2\text{Cu(II)}$ 錯体の加速作用も同様にエノール化の促進にあると思われる。すなわち錯体中の2個の CD がそれぞれの空洞にフラン環を取り込み、フロイン分子を固定すると共に、反応中間体であるエノレートアニオンを銅(II)イオンが静電的に安定化させることによりエノール化が促進されるのであろうと推定した。

要 約

3-Deoxy-3- $[N\text{-}(2\text{-aminoethyl})]$ amino- β -cyclodextrin と銅(II)との2:1型錯体によるフロインの酸化反応に対する触媒作用を、pH 10.5、 25°C の条件下で検討した。

本錯体によって反応はかなり加速されたが、これに対応する 6-deoxy-6- $[N\text{-}(2\text{-aminoethyl})]$ amino- β -cyclodextrin の銅(II)錯体より加速効果は小さかった。他方、1分子内に2個のシクロデキストリン空洞が存在する本錯体は、1個しか存在しないものより反応の加速効果発現に有利であった。

このことは、錯体中の2個の空洞がフロイン分子を固定すると共に、その反応部位を銅(II)イオンの近傍に局在させることを示唆している。したがって、反応の加速

はフロインのエノレートアニオンの静電的な安定化によってもたらされると推定した。

引用文献

1. GRIFFITHS, D. W. and BENDER, M. L. : Adv. Catal. **23** : 209–261, 1973.
2. MATSUI, Y., YOKOI, T. and MOCHIDA, K. : Chem. Lett. : 1037–1040, 1975.
3. 持田和男・尾添嘉久・梶村眞弓・松井佳久：島根大農研報 **14** : 162–166, 1980.
4. 持田和男・中村利家・山本道範・柳井晃司・塩月孝博・松井佳久：島根大農研報 **17** : 152–155, 1983.
5. CRAMER, F. : Chem. Ber. **86** : 1576–1581, 1953.

Summary

The catalytic effect of a 2 : 1 complex between 3-deoxy-3-[*N*-(2-aminoethyl)]amino- β -cyclodextrin and Cu(II) on the oxidation of furoin, 1, 2-difuryl-2-oxoethanol, was examined at pH 10.5 and 25°C.

The reaction was significantly accelerated by the complex. However, the magnitude of the increase was smaller than that by the corresponding 6-deoxy-6-[*N*-(2-aminoethyl)]amino- β -cyclodextrin complex. The existence of two β -cyclodextrin cavities in a complex molecule may be preferable for the rate acceleration to that of one cavity in a molecule.

This fact suggests that each cavity in the complex fixes each furil group in furoin to locate the reaction site of furoin in the vicinity of the Cu(II) ion. The rate acceleration may be caused by electrostatic stabilization of the enolate anion of furoin.