

氏名	今村詮 いまむらあきら
学位の種類	工学博士
学位記番号	工博第64号
学位授与の日付	昭和38年9月17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	工学研究科燃料化学専攻
学位論文題目	有機化合物の反応理論に関する二、三の研究

論文調査委員 (主査) 教授 福井謙一 教授 新宮春男 教授 多羅間公雄

論文内容の要旨

この論文は3編19章よりなり、第1編は芳香族化合物の物性および反応性、第2編は飽和炭化水素および共役化合物骨格の電子状態とその物性、第3編は有機化合物の電子状態とその生化学作用について述べている。

第1編第1章は芳香族化合物の示す一般的安定性をその電子状態の面から分析しようと試みたもので Hückel の単純な $4n+2$ 則を電子間相互作用を考慮したより高い近似において理論づけ、さらに非ベンゼン系化合物のπ電子分布をしらべて炭素の $4n+1$ 員環は負、 $4n+3$ 員環は正の電荷を帯びて安定化する傾向をもつことを理論的に示している。

第2章は芳香族化合物の分子化合物生成の難易に關与する因子のうち、分子化合物生成の際に起こる電子の非局在化に基づく安定化エネルギーについてしらべたものである。すなわちこの非局在化エネルギーの一般式を導き、分子軌道の対称性がその大きさに重要な意義をもつことを明らかにし、Mulliken の電荷伝達力の理論との関係をも論じている。

第3章においては、第2章の方法を芳香族化合物と銀イオンとの分子化合物の場合に適用し、多くの芳香族炭化水素と銀イオンとの分子化合物生成反応の平衡定数と非局在化エネルギーとの関係をしらべ、その結果に対して考察を加えている。

さらに第4章においてはこの方法を芳香族化合物とヨウ素分子との分子化合物形成の場合に適用した結果について述べている。とくにベンゼンについてはヨウ素との分子化合物について電荷移動スペクトルと双極子能率をもとめ、満足すべき値を得ている。

第5章においては共役化合物の分子内にπ軌道を介しての水素結合が生じた場合の安定化エネルギーについて論じている。この安定化エネルギーの大小は主にπ電子の非局在化によるとの考えのもとに、ベンジルアルコールおよびフェネチルアルコールの各種の核置換体につき OH 伸縮振動の赤外部吸収スペクトルの強度と数種の模型について求めた非局在化エネルギーとの関係をしらべ、置換ベンジルアルコ

ールでは水素結合が側鎖の結合した核炭素原子のπ軌道と相互作用をしている構造について、また置換フェネチルアルコールでは側鎖の結合した核炭素の隣りの炭素ないしはその間のC—C結合と相互作用をしている構造について、もっとも良好な並行関係の存在することをみだし、これらの構造は他の実験的根拠からの推定結果とも一致することを述べている。

第6章においてはデイールス・アルダー型附加反応の遷移状態におけるπ電子の非局在化エネルギーについて研究し、この反応においては、分子化合物生成反応の場合と類似して、反応する分子の特定分子軌道（フロンティア軌道）の対称性に関する条件が重要な役割を演ずるべきことを理論的に明らかにし、現実にこの附加反応を起こす分子については、例外なくこの対称性の条件が満たされていることを計算により確かめ、この事実はこの理論に含まれる遷移状態のモデルを支持するものであると結論している。

第2編第1章においては、近年実用的な取扱法が進展させられた飽和炭化水素の分子軌道法に対して、電子間反撥を考慮に入れる方法について、一般的に述べている。この方法は、従来π電子の系について用いられてきた手段を、シグマ電子の系に適用することを可能にするためのもので、著者はこれにより飽和化合物のみならず、不飽和化合物のシグマ骨格系の電子状態をも論じうるとしている。

第2章においては、第1章において確立された一般的方法を、メタン、エタンなど基本的な炭化水素分子に適用して、イオン化ポテンシャル、結合エネルギーなどの値を求めて実験値と比較し、妥当と思われる結果を得ており、この方法が将来もっと大きな炭化水素分子に適用しうるものであることを結論している。

第3章においては、第1章の一般的方法を芳香族置換反応の不安定中間体と考えられているベンザインについて適用した結果について述べている。ベンザインの構造については現在なお定説といわれるものはないが、著者はベンゼンから2原子の水素が抜けたあとの炭素原子の混成が sp^2 型からやや sp 型よりに変化し、ためにベンゼン核の形が正六角形からすこし歪んだ状態を考え、このモデルについてエネルギーを計算し、この変化が僅かではあるが安定化をもたらすこと、また三重項状態のエネルギーがかなり低いことなどの結果を得、三重項状態の基底状態への寄与の重要性を指摘している。

第3編第1章においては、有機化合物のしめす生化学作用の一般論を述べ、とくに生体内反応の特質とその理論的取扱いにおいて採用される量子化学的反応性指数との関係について論じている。

第2章においては4-ニトロキノリン-N-オキシドおよびその関連化合物の電子状態を分子軌道法的に求め、ニトロ基のついた炭素の求核的反応性指数と発癌性とのあいだに密接な関連のあることをみだしている。なおこの反応性指数は、同時にまたシステインあるいはグルタチオンとの反応性とも良い並行性をしめすことから、この系列の化合物の生体内活性の発現には、ニトロ基位置の求核的反応が重要な役割を演じているのではなかろうかとの示唆を与えている。

第3章においては、一連のウレタン化合物の電子状態と発癌活性との関連について、第1章と同様の手法を用いてしらべ、カルボニル炭素の求核的反応性指数と生体活性とのあいだに関係があることをみだし、またこの系統の化合物と3, 4-ベンズピレン、4-ジメチルアミノアゾベンゼンなどの他系統の発癌性化合物との立体的類似性についても論じている。

第4章においては、さらに2-アセトアミドフルオレンとその関連化合物の電子状態を求めて発癌活性

との関連をしらべ、4位置の求核的反応性指数と生体活性とのあいだに関係があることをみいだしているほか、2-アセトアミドフルオレンの代謝産物中にみいだされるヒドロキシ化合物の量比の大きさの順序 $7 > 5 > 3 > 1 > 6, 8$ は、ラジカル的反応のフロンティア電子密度の順序 $7 > 5 > 3 > 1 > 6 > 8$ と全く一致するなどの興味ある事実をみいだし、代謝過程と発癌に関係した過程との反応様式の差違について重要な知見を得ている。

第5章においては、4-ジメチルアミノスチルベンおよびその誘導体の電子状態と制癌活性とのあいだの関連をしらべ、その2位置、ジメチルアミノ窒素、およびこの窒素を含むベンゼン核に隣接する二重結合炭素の、いずれも求核的反応性指数と生体活性とのあいだに相関がみられることを指摘して多中心相互作用の可能性を示唆し、また立体的な因子の重要性をも論じている。

第6章においては、第2章から第5章までの研究にみられるように、これら発制癌化合物の生化学作用が、その分子内特定位置の求核的反応性に密接に関連しているという点において共通的に論じること、それらの相互作用においては立体的な類似性がみられることなどの知見を基にして、発制癌化合物の生体内相互作用を理論的見地から統一的に論ずることを試みている。これに関連して著者は一連の化合物をその求核的反応性の大小によって分類し、求核的反応性の大きい化合物のうちに制癌化合物の領域が含まれ、中間の反応性の化合物は発癌化合物、それ以下の反応性のものは不活性の領域を形成するものとして整理すべきことを提案している。

第7章においてはフェニルエーテルコリンとその誘導体の電子状態と薬理作用との関係をしらべたものである。その結果これら化合物のフェニル基のオルト位置の求核的反応に対する反応性指数およびエーテル酸素の求電子的反応性指数と生体活性とのあいだに関係があることをみいだし、その生化学的意義について独自の考察を加えている。

第8章においては4-ニトロキノリン-N-オキシドおよびその関連化合物の電子状態と防黴活性との関係をしらべ、第2章においてみいだしたと同様に、ニトロ基位置の求核的反応性指数と生体活性とのあいだの関連をみいだしている。

第9章においてはパラオキソンおよびその関連化合物について電子状態とその殺虫作用との関係をしらべ、燐原子の位置の求核的反応性指数と殺虫作用、加水分解速度、およびコリンエステラーゼ阻害能とのあいだに密接な関連があることをみいだし、その生化学作用機構について考察を加えている。

第10章においてはアデノシントリリン酸の生体内における特異的な触媒作用を、その金属キレート構造に関連して考察し、キレート化合物における燐原子の反応性、安定化エネルギー、アデノシンジリン酸キレートとの関係などの諸問題を論じている。

論文審査の結果の要旨

有機化合物の反応理論のうち、量子化学的理論にその基礎をおくものは、過去10年余りのあいだに大きく発展したといえる。しかしながら複雑な有機化合物の物性および反応性の理論には、なお未解決の多くの部分を残しており、ことに飽和化合物の理論的取扱にはいまだ新たな手法の開拓を必要とする多くの点を蔵している。

著者は、有機化合物の反応理論に関連して残されたこれらの諸問題のうち重要と思われるいくつかをとりあげて著者独自の解決法を試みた結果および量子化学的反応性理論の生化学作用についての応用を論じた結果をまとめて本論文としている。

芳香族化合物の物性および反応性の問題として著者の選んだものは、芳香族性、分子化合物形成、パイ水素結合、デイールス・アルダー附加などである。著者はまず芳香族性という化学的概念に、一つの物理的解釈を与えようとし、従来考えに入れられなかった電子間相互作用を考えることによって始めて分子の幾何学的形、大きさの考慮された芳香族性の理論をたて、経験的な事実と対応する結果を得ている。ついで芳香族分子化合物生成の理論を展開し、附加分子の結合位置、解離の平衡定数、分子化合物の電荷移動スペクトル、双極子能率などの諸問題を定量的に論じ、この方面の実験的研究の解釈に役立ついくつかの知見を得ている。つぎに著者がとりあげた芳香族化合物のパイ水素結合の問題においては、種々のベンジルおよびフェネチルアルコール核置換体について理論的結果と分光学的数値との比較検討を行ない、水素結合の生成位置を定めるうえに重要な興味ある理論的帰結に到達している。さらにデイールス・アルダー附加反応性の理論的取扱いにおいてはその遷移状態のエネルギー低下の機構に関して興味ある結果を得ている。

飽和化合物の量子化学的理論については、著者は電子間反撥の項を考慮に入れた方法を発展させ、複雑な飽和炭化水素分子およびその誘導体の関与する諸問題を理論的に取扱う途を拓いたのみならず、この方法をベンザイン中間体にあてはめて、その構造を理論的に推定するのに利用している。

有機化合物のしめす生化学作用の問題に、量子化学的研究手段を適用しようとすることは、著者より以前に多くの研究者の意図したところである。著者は独自の着想にもとづき各種の生化学作用物質の電子状態を克明に求め、分子内の各場所の理論的反応性指数を算出してその生化学作用と相関性をもつ場所と反応様式をみいだすという理論的手法を一貫して採用することにより、生化学活性発現の過程に直接関連すると考えられる生体内相互作用の様式と反応中心とを推定するに至っている。これらの諸結果はすでにそれぞれの専門誌に掲載されてその方面の研究者の広く参照するところとなっている。

以上のようにこの研究は、有機化合物の反応理論に関連した多くの基本的問題を取りあげ、これを独自の手法で理論的に追究して新しい知見を得るとともに、その応用面においても新生面を開拓したものであって、学術上實際上寄与するところが大きいと考えられる。したがってこの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。