

氏 名	谷 口 仁 たに ぐち ひとし
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 195 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 11 月 24 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	理 学 研 究 科 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	Free-Radical Intermediates in the Reaction of the Hydroxyl Radical with Nitrogen Heterocyclic Compounds (OHラジカルと窒素環式化合物との反応中間体ラジカルについて)
論文調査委員	(主 査) 教 授 波多野博行 教 授 大杉治郎 教 授 大西俊一

論 文 内 容 の 要 旨

溶液内における寿命の短い不安定ラジカルの電子スピン共鳴スペクトルを測定することが、申請者らによって作られた連続混合流通装置を用いることによって可能となった。これによって申請者は、OHラジカルが関与する反応系に現れる種々の不安定ラジカルに関する研究を行ない、その構造を決定し、その超微細結合定数とラジカルの分子構造や不對電子密度分布との関係を明らかにした。主論文においては>C-N<型ラジカルの窒素結合定数が小さいことに着目し、窒素核スピンによる超微細結合の起因を解析した。すなわち、窒素環式化合物およびピリミジン誘導体とOHラジカルとの反応過程で生ずるラジカルについてESRの測定を行ない、 A_N の値とスピン密度分布との関係を求めた。基質は、三塩化チタン、過酸化水素双方へ等量づつ加え、溶液はpH 約2の硫酸酸性として、連続混合流通装置を用いて反応開始後5～13msecの範囲で測定可能な中間体ラジカルのESRスペクトルを記録した。その結果、ピロリジン、エチレン尿素、ε-カプロラクタム、1,3-ジメチルウラシル、ウラシル、チミン、イソオロチン酸およびシトシンの反応中間体ラジカルが同定されその超微細結合定数が測定された。ウラシルの場合のみピリミジン環の二重結合へのOHラジカルの付加が見られたが、他の基質についてはOHラジカルがイミノ基や異節環の窒素に隣接したC-H結合から水素原子を引抜いて基質ラジカルを生じることが見出された。さらに実測結合定数と不對電子密度分布との関係を明らかにするために中間体ラジカルの π 電子スピン密度の計算が行なわれた。用いられた方法はPullmanらの値を一部修正したクーロン積分と共鳴積分のパラメータに基づいたHMO法の計算と右衛門佐がペプチドの π 電子構造の計算に用いたHMOSCF法である。この方法によって不對電子のある炭素 C_i と窒素上のスピン密度 ρ_{C_i} 、 ρ_N 、および窒素に結合した炭素上のスピン密度の和 $\sum_i \rho_{C_i}$ 計算された。不對電子のある炭素原子に結合した窒素の核スピンによる超微細結合定数 A_N は測定されなかったが、実測スペクトルの線巾やESR測定の変調巾から、分離していない A_N は1Gかそれ以下と考えられる。これらの結果から不對電子が窒素原子に隣接した炭素原子上にほとんど局在している窒素環式ラジカルでは、窒素核スピンによる超微細結合定数 A_N が微小になることが見出され、この原因は

A_N に対する窒素原子上の π 電子スピン密度の寄与が隣接炭素原子上のスピン密度による $\sigma-\pi$ 相互作用の寄与により打ち消されているものと考えられると結論された。

参考論文その1はカルボン酸、アミン、アミノ酸とOHラジカルとの反応中間体ラジカルを、連続混合流通法を用いた ESR 分光法により研究したものである。5種のカルボン酸から10種の、8種のアミンから10種の、そして8種のアミノ酸から10種のラジカルがそれぞれ同定され、その超微細結合定数が測定された。その2はアセチルアミノ酸、ジペプチド、およびペプチド基をもつ関連化合物とOHラジカルとの反応中間体ラジカルについて研究したものである。その3は硫黄を含むアミノ酸、メチオニンとOHラジカルとの反応が研究され、メチオニンがいったんスルホキシド化されているからOHラジカルと反応することが見出された。

論文審査の結果の要旨

溶液内反応の結果生成する短寿命の中間体ラジカルの測定は従来技術的に極めて困難であったが、連続混合流通装置を電子スピン共鳴 (ESR) 吸収法に適用することによって可能となった。チタンイオンと過酸化水素との混合系は、流通法による ESR の測定が最初に成功を収めた化学反応系の一つであり、これによって生成した OH ラジカルは反応系に含まれている種々の有機化合物から水素原子の引抜きを行ない、あるいは不飽和結合を含む有機基質には付加するなどの反応をおこすことが知られてきた。申請者は OH ラジカルの関与する反応系に現れる不安定有機ラジカルの構造を決定し、その超微細結合定数とラジカルの分子構造および不対電子密度分布との関係を考察するとともに、その結果を水溶液に放射線照射した際に生成する OH ラジカルの挙動と比較検討している。申請者らは OH ラジカルと反応する有機基質として、まず放射線生化学的にも重要な生体構成成分であるアミノ酸、ならびに関連するアミンやカルボン酸をとりあげ、OH ラジカルの反応性や基質ラジカルの分子構造と ^1H や ^{14}N による超微細結合定数の実測値について多くの新しい知見を得ている。次にこの研究をアミノ酸誘導体やペプチド結合を含む関連化合物へ発展させて $>\text{C}-\text{N}<$ 型のラジカルを同定した。この際、窒素結合定数がアセチルグリシンの場合を除いて測定されなかったことから一連の窒素化合物について窒素結合定数を評価する必要があるとした。主論文においては $>\text{C}-\text{N}<$ 型ラジカルの窒素結合定数が小さいことに着目し、窒素核スピンによる超微細結合の起因について考察した。溶液中の窒素環式化合物ラジカルイオンについては、すでに多くの ESR による研究が行なわれ、窒素結合定数 A_N の値は、窒素原子上のスピン密度 ρ_N だけではなく窒素原子に結合した炭素原子上のスピン密度 ρ_{C_i} にも依存することが見出されている。しかし、かなり非局在化した π 電子系をもつ窒素環式ラジカルイオンでは、 A_N に対する $\sum_i \rho_{C_i}$ の寄与は ρ_N による寄与にくらべはるかに小さいと考えられている。一方アミノ酸誘導体や関連化合物と OH ラジカルとの反応中間体ラジカルについては、ほとんどのラジカルで窒素核スピンによる超微細分離が測定されていないが、これらの中性ラジカルでは、不対電子が窒素に直接結合した炭素原子の $2p\pi$ 軌道に局在しているためである。申請者は、種々の窒素環式化合物およびピリミジン誘導体と OH ラジカルとの反応過程で生じるラジカルについて ESR の測定を行ない、 A_N の値とスピン密度分布との関係を求めている。ESR の測定には申請者が開発した連続混合流通装置を用いて反応開始後 5~13msec の範囲で中間体ラジカルの ESR スペクトルが測定されている。また実

測結合定数と不対電子密度分布との関係を明らかにするために中間体ラジカルの π 電子スピンの計算も行なわれた。その結果不対電子が窒素原子に隣接した炭素原子上にほとんど局在している窒素環式ラジカルでは、窒素核スピンによる超微細結合定数 A_N が微小になることを見出し、この原因としては A_N に対する窒素原子上の π 電子スピン密度の寄与が隣接炭素原子上のスピン密度による $\sigma-\pi$ 相互作用の寄与により打ち消されているものと考えられると結論されている。

参考論文はいずれも OHラジカルとの反応中間体ラジカルを同定したもので、その1は、カルボン酸、アミン、アミノ酸のラジカルに関するもの、その2は、アセチルアミノ酸、ジペプチド、およびペプチド基をもつ関連化合物に関するもの、その3は、硫黄を含むアミノ酸、メチオニンに関するものである。

要するに、申請者は、種々の有機化合物とOHラジカルとの反応を広汎に研究し、その反応中間体ラジカルの構造と反応機構を明らかにしたもので、多くの興味ある貴重な知見を物理化学および放射線化学に加えてこの分野の発展に寄与する処が少くない。また主論文および参考論文を通じて申請者が物理化学および放射線化学に豊富な知識と優れた研究能力とをもちていることを認めることができる。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。