

氏 名	ふじ 藤 田 英 夫
学位(専攻分野)	博 士 (学 術)
学 位 記 番 号	博 乙 第 44 号
学位授与の日付	平成 8 年 7 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	生体内酸化還元反応の解釈を目指したヘテロ芳香族ラジカルの基礎 研究— EPR および ENDOR による電子状態の解析—
審 査 委 員	(主査) 教 授 牧 野 圭 祐 教 授 今村成一郎 教 授 板 谷 明 立 大 杉 本 豊 成 助 教 授 田 嶋 邦 彦

論 文 内 容 の 要 旨

生物は酸素を摂取し、巧妙に築き上げた酸化還元系において ATP 生産を伴うエネルギー蓄積を行うが、酸素はこれと同時に生体内フリーラジカル反応を誘起し、また酸化還元系は電子移動反応を介して様々なフリーラジカル種を生産する。このような生体内フリーラジカル反応に関する情報の蓄積は生命現象全体を解明する上で極めて重要な急務を要する研究課題である。

本研究においては、申請者の論文は電子常磁性共鳴吸収 (Electron Paramagnetic Resonance ; EPR) 法を駆使して生体内酸化還元系を明らかにする研究の緒として、研究対象として種々のヘテロ芳香族ラジカルを選択し、これらが種々の環境下でとる分子構造を明らかにすることを目的とした。具体的には、フリーラジカルの微細構造解析の結果と分子軌道法 (MO) 計算によるスピン密度との対比を行い、ラジカルの分子構造を明らかにした。以下に、各章ごとに内容を示す。

第 1 章は序論であり、本研究の目的ならびに背景が記載されている。

第 2 章では実験法ならびにそれらの理論的背景が説明されている。

第 3 章では、Michler ケトン陰および陽イオンラジカルの分子構造について EPR および電子・核スピン二重共鳴 (Electron Nuclear Double Resonance ; ENDOR) を用いて研究した。陰イオンラジカルの構造は無置換のベンゾフェノン陰イオンラジカルと類似し、電子供与基の導入による分子構造および電子状態の変化が小さいことを明らかにした。また、陽イオンラジカルの不對電子スピン密度分布は一方のフェニル環状に局在化し、カルボニル炭素と架橋炭素のねじれを 90 度に設定することで実験結果を MO 計算によって再現することができた。さらに、2-メチルベンゾフェノン陰イオンラジカルでは、無置換体側のフェニル環に不對電子密度分布が局在化し、そのオルト位とメタ位のプロトンによる超微細結合定数が非等価であることを明らかにした。以上を総合し、カルボニル基とフェニル環とが約 60 度ねじれた構造をとることを明らかにした。

第 4 章では、肝ガン発ガン物質であるルテオスカイリンの酸化還元反応に関する研究を行った。この化合物は特殊な二量体構造をとるが、本研究ではこの分子の低温電解およびアルカリ還元法で生成する陰イオンラジカルの EPR および ENDOR 測定を行い、そのスピン密度解析を行った。ルテオスカイリン陰イオンラジカルでは偶数本の特徴的な超微細構造 (HFS) が得られ、アントラキノン誘導体の陰イオンラジカル種の HFS との比較から、このラジカル種は 1、4、6、8 テトラヒドロキシ-3-メチル-9、10-アントラキノンの陰イオンラジカルと結論し、一電子還元によってルテオスカイリンが解離することを明らかにした。

第 5 章では、多電子移動過程を含む酸化還元反応のモデル研究として、4、7-フェナンスロリンの 3 段

階還元過程の電気化学測定およびトリ陰イオンラジカルの EPR に関する研究を行った。4、7-フェナンスロリンのトリ陰イオンラジカルは 1、2-ジメトキシエタン中での K^+ による接触還元で、陰イオンラジカルを経由して生成することを明らかにし、その反応条件を確立した。また、この系で観測されたトリ陰イオンラジカルの EPR スペクトル解析結果と MO 計算の結果との詳細な対比を行った。

第 6 章では、安定な陽イオンラジカルとして知られる Wurster ブルー (N, N, N', N' -テトラメチル-*p*-フェニレンジアミンの過塩素酸) について、対アニオンを変化させて無機イオンの分子構造に対する効果を検討した結果を示した。ここでは、特定の ENDOR 吸収にラジオ波をパンプして行う Triple Resonance を駆使して負のスピン密度を得ることに成功した。

第 7 章は生体内ラジカルに関するその他の研究の結果をまとめたものであるが、ここでは生体内ラジカル反応の中心に位置する酸素分子の挙動解析に EPR を行い、生体関連化合物との相互作用について得られた結果をまとめたが、相互作用の強さは酸素との親和性を示す化学ポテンシャルを得ることによって評価した。酸素分子と様々な不飽和脂肪酸の親和性を評価し、不飽和結合数の増加とともに酸素分子の親和性が上昇する傾向を明らかにした。

第 8 章には以上の研究の結論がまとめられている。

以上紹介したように、本研究では、生体内酸化還元反応によって誘起されるフリーラジカル反応の解明のために必要になることの予想されるヘテロ芳香族ラジカルに注目し、EPR 法を駆使することによって詳細な分子構造を明らかにすることができた。また分子内スピン密度分布に関する個々のデータは、MO 計算と対比し、結論へと導くことに成功した。

論文審査の結果の要旨

申請者藤田英夫氏は、昭和43年7月から現在まで京都大学教養部化学教室（現在は平成4年10月の改組により総合人間学部自然環境学科）において文部技官として研究活動を継続してきた。この間、昭和46年3月には、立命館大学理工学部基礎工学科を卒業している。専門は、電子スピン共鳴法を用いた電子状態解析である。今般、「生体内酸化還元反応の解釈を目指したヘテロ芳香族ラジカルの基礎研究—EPR および ENDOR による電子状態の解析—」という課題で学位論文を提出したが、この論文は下記のレフり付きの学術雑誌に報告された6編の論文の内容をまとめたものである。このなかで5編は申請者が筆頭著者であり、本学の学位規定による資格を満足している。また学位論文に記載された研究内容は、上記要旨にまとめたように、電子移動反応によって生成する種々のヘテロ芳香族フリーラジカルの電子状態を EPR 法ならびに三重共鳴を含む ENDOR 法によって解析した結果をまとめたものであり、これらのフリーラジカルの分子構造についても重要な知見を多く含むものである。よって本審査委員会は、藤田英夫氏の提出された学位申請論文が本学の博士号（学術）を授与するのに十分値すると結論する。

1. Electron spin resonance investigation of cation-radical salts of N, N, N', N' -tetramethyl-*p*-phenylenediaminium hexafluorophosphate, hexafluoroarsenate and hexafluoroantimonate. H. Fujita, *J. Chem. Soc. Faraday Trans., 1*, **79**, 2077-2083 (1983).
2. ESR 測定法による生体関連物質中の酸素分子に関する化学ポテンシャルの見積もり。H. Fujita and H. Ohya, 日本化学会誌, **1988**, 407-412.
3. Michler ケトンの一電子酸化還元によって生成するラジカルの ESR と ENDOR。H. Fujita and H. Ohya, 日本化学会誌, **1989**, 915-920.
4. Facile formation of the radical trianion of 4,7-phenanthroline as studied by E. S. R. spectroscopy. H. Fujita and H. Ohya-Nishiguchi, *J. C. S. Chem. Commun.*, **1989**, 1901-1093.
5. 2、3-ジメトキシシオキシランのアニオンラジカルの ESR スペクトル。H. Fujita, 日本化学会誌, **1989**, 1512-1515.

6. ESR and ENDOR studies of the 2-methylbenzophenone anion radical : Unusual spin density distribution due to a sterical hindrance by methyl substitution. J. Yamauchi and H. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2505-2509 (1993).