

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)	氏名	大山 諒子
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論 文 題 目 <p style="text-align: center;">The Elucidation of Reaction Mechanism of Organic Photochemistry Using DMPO Spin Trapping Method (DMPO スピントラップ法を用いた有機光反応機構の解明)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	安倍 学	
審査委員	教 授	灰野 岳晴	
審査委員	教 授	吉田 拓人	
審査委員	准教授	島田 裕士	
〔論文審査の要旨〕			
<p>光合成に代表されるように、自然は太陽光などの光エネルギーによって支えられている。物質が光エネルギーを吸収すると、様々な機能を発現するエネルギーが高い電子励起状態が生じる。電子励起状態は、電子移動、エネルギー移動、あるいは、結合状態の開裂や形成を伴う化学反応を誘起し、新しい物質の生成などに深く関与する。こうした一連の反応を光化学反応といい、光化学反応がどのように起こるのかを明らかにすることで自然の摂理を理解することができる。中でも、特に、物質への光照射で生じる短寿命で、その反応性を詳細に理解することが困難な電子励起状態やその反応で生じる活性化学種の反応挙動を明らかにできれば、新たな化学の創造に繋がる。</p> <p>第 1 章では、光反応で発生するラジカル種を実験的に観測する本研究目的を達成するための手法がまとめられている。つまり、有機化合物と DMPO の混合溶液に光照射して生成するスピニアダクトを EPR 及び MS によって観測し、量子化学計算でスピニアダクトの超微細結合定数を予測することで、光反応で発生するラジカル種を特定することができることを記している。本研究において確立したスピニアダクトの解析方法は、他の様々な反応において発生するラジカル種の特定に活用でき、未解明であった化学反応の反応機構の解明に繋がることを期待できる。</p> <p>ヒトをはじめ、大気中の酸素を使ってエネルギーを産生する生物は、副産物として反応性の高い活性酸素種 (Reactive Oxygen Species: ROS) を体内で発生する。ROS は体内の免疫機能や感染防御などで重要な役割を果たしている。しかし、紫外線や喫煙、ストレスなどにより体内で過剰に ROS が発生すると、体内の酸化と抗酸化作用のバランスが崩れ、酸化ストレスが引き起こされる。酸化ストレスは正常な細胞をがん細胞へと変換してしまう。がん細胞を死滅させる方法として、近年、がん細胞内の ROS レベルのみを過剰に上昇させ、がん細胞を細胞死へと導く方法が効率的であると考えられている。申請者らは、光を用い</p>			

て ROS をがん細胞内で局所的に発生できれば、正常細胞にダメージを与えることなくがん細胞を死滅できると考えた。第 2 章では、光照射により高い活性酸素種 (Reactive Oxygen Species: ROS) に相当する 2 つのアルコキシルラジカルを発生できる *tert*-butyl cumyl peroxide (1) の光反応に着目された。がん細胞における ROS レベル制御のために必要な情報である、1 の光照射で発生すると考えられている 2 つのアルコキシルラジカルの確認とそれらの反応挙動を理解するため、DMPO スピントラップ法と核磁気共鳴 (NMR) 法で 2 つのアルコキシルラジカルとその反応性生物の構造と収率を明らかにされた。

反応性の高い官能基 X を保護して一時的に不活性にし、光照射によってその官能基を再生できる光解離性保護基の開発は、酸や塩基などの外部試薬を用いることなく再生できることから、近年盛んに研究が行われている。申請者が所属する研究室では、インドール骨格を有する新規解離性保護基 2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indolyl-3-methyl (NPIM) 誘導体を開発し、可視光領域の光照射でアルコール (X = OR), アミン (X = NHR), カルボン酸 (X = OC(O)R) の効率的な再生に成功している。NPIM 誘導体の優れている点は、通常、光照射によって外れにくいアルコールやアミンを、高反応効率で再生できる点である。第 3 章では、DMPO スピントラップ法を用いて、ラジカル種の捕捉、観測、特定を試みた。その結果、NPIM-X のホモリシス開裂によって生じるラジカル種が捕捉されたスピンアダクトの生成が確認されている。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士 (理学) の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。

備考：審査の要旨は、1,500 字以内とする。