

論文審査の結果の要旨

氏名 島田 恵一

本論文は 6 章からなり、第 1 章は序論、第 2 章はグルタチオンペルオキシダーゼ(GPx)の不活性化プロセスのモデル反応、第 3 章は *S*-ニトロソチオールおよびチオニトラートの加水分解、第 4 章は硝酸エステルの代謝過程のモデル反応、第 5 章はスルフェナートアニオン種の合成、構造および反応、第 6 章はセレネナートアニオンの合成、構造および反応について述べている。

第 1 章では、これまでに開発された bowl 型立体保護基とその応用について示している。さらに、*Se*-ニトロソセレノールの分解機構、硝酸エステルの推定代謝機構、スルフェナートアニオンおよびセレネナートアニオンの分解機構について述べられている。また、高反応性化学種を bowl 型立体保護基を用いて単離し、構造、物性および反応性を明らかにし、生体反応のモデル反応に応用することでこれらの過程に実験的根拠を与えるという研究目的が述べられている。

第 2 章では、GPx の活性窒素種による不活性化のプロセスについて、bowl 型立体保護基である Bpq 基を有する安定な *Se*-ニトロソセレノール **11** を用いることで、モデル研究を行っている。GPx の活性中心に存在するセレノールが *S*-ニトロソチオールにより失活する過程において提唱されている全ての反応素過程を、Bpq 基を有する化合物を用いて実験的に示している。

第 3 章では、Bpq 基を有する *S*-ニトロソチオール **14** およびチオニトラート **20** の各種条件下における加水分解反応について述べている。**14** は酸性、中性およびアルカリ性条件下ではスルフェン酸が得られないという結果を得ている。一方で、**20** は酸性および中性条件下では加水分解を受けないものの、アルカリ性条件下ではスルフェン酸が主生成物として得られることを明らかにし、重酸素水を用いた同位体ラベル実験により反応機構について考察している。

第 4 章では、硝酸エステルの代謝過程のモデル反応について述べている。硝酸エステルの代謝過程では、硝酸エステルからチオールに対するトランスニトロ化と、続いて他のチオールに対するトランスニトロ化により *S*-ニトロソチオールが生成する機構が提唱されているが、実験的な証拠は得られていない。そこで、bowl 型立体保護基である Bpq、Bmt 基および Trm 基を用いて、各反応素過程について検討している。Bpq 基を有するチオラート **28** と硝酸イソアミルを反応させることで、チオニトラート **20** を主生成物(ca. 64%)として得ている。次に、**20** と Trm 基を有するチオラートアニオンとの反応により、スルフェン酸 **22** と *S*-ニトロソチオール **39** を得ている。これらの結果は、硝酸エステルから *S*-ニトロソチオールへの化学変換を実験的に示した初めての例として意義深い。また、Bmt 基を有するセレノニトラートとチオールの反応により、セレネン酸と *S*-ニトロソチオールが生成することを見出している。

第 5 章では、Bpq 基を有するスルフェン酸の脱プロトン化によるスルフェナートアニオンの合成、構造および反応について述べている。スルフェン酸を 18-クラウン-6 またはクリプタンド[2.2.2]存在下、水素化カリウムを作用させることでスルフェナートカリウム塩を安定な固体として得ている。X 線構造解析により S-O 結合は二重結合性を有することを見出し、再結晶溶媒および補助配位子により官能基部位の構造が変化することを見出している。また、スルフェナートアニオンの各種スペクトルを測定し、中心官能基と対カチオンとの相互作用が小さくなると、スルフィン型の共鳴構造の寄与が相対的に大きく

なることを見出している。次に各種求電子剤との反応について検討している。その結果、スルフェナートアニオンは、ソフトな求電子剤とはよりソフトな硫黄上で反応し、ハードな求電子剤とはよりハードな酸素上で反応することを明らかにしている。また、中心官能基と対カチオンとの相互作用が大きい場合は硫黄上で反応しやすくなることを見出している。以上の成果は、スルフェナートアニオンの構造、物性を初めて明らかにし、構造とスペクトルの性質および反応を対応させて説明することに成功したという点で意義深い。

第6章では、Bpq基を有するセレネン酸の合成、セレネン酸の脱プロトン化によるセレネナートアニオンの合成、構造および反応について述べている。スルフェナートアニオンと同様に安定なセレネナートカリウム塩を合成し、構造をX線構造解析により明らかにしている。また、各種スペクトルの性質および反応性についても明らかにしている。

なお、本論文第2章は川島隆幸・後藤敬・永瀬茂・高木望・崔隆基との共同研究であり、他の章は川島隆幸・後藤敬との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および解析を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士(理学)の学位を授与できるものと認める。