

氏名	成田吉徳
学位の種類	理学博士
学位記番号	論理博第713号
学位授与の日付	昭和56年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Studies on New Synthetic Reactions of Biologically Active Quinonoids (生理活性キノノイドの新しい合成反応の研究)

論文調査委員 (主査) 教授 丸山和博 教授 加治有恒 教授 岡信三郎

### 論文内容の要旨

成田吉徳の研究は、生理活性キノノイドの新しい合成法の開発を目指して、アリルスズ化合物を用いて入手の容易なキノンからこれを得ようとして行った研究である。

先ず第1部ではアリルスズ化合物がルイス酸の存在下にキノン化合物と直接反応することを初めて見出している。ルイス酸としてはトリフルオロボラン・エーテラートが最も効果的であることを明らかにし、これを示している。このアリル化の反応機構を明らかにするために、2-メトキシナフトキノンとトリメチルベンゾキノンを代表的キノンとして選び、研究を進め、カルボニル基への1, 2-付加体、ならびに後者ではアリル基がメチル基の ipso 位に付加した化合物を単離している。この事実は反応の機構を明らかにするための最も本質的な過程を見出したもので、この付加体のトリフルオロボラン・エーテラートの存在下の転位反応を行い、反応の最終生成物アリルキノンが得られることを示し、反応はアリル基のカルボニル基への1, 2-付加に始まり、アリル転位を経て、キノンのアリル化最終生成物が生成するという機構を明らかにしている。

第2部では上記の反応機構の知見を基にして、生体反応の電子伝達過程に重要な寄与をなすことが知られているビタミンK群、補酵素Q群の合成にその目標を移し、この目的を達している。ビタミンK群、補酵素Q群の特徴は側鎖二重結合がすべて trans の立体配置をもつことであるが、この要求を満たしながら、各種ベンゾキノン誘導体にポリアリル側鎖を導入する方法を確立している。例えば補酵素 Q<sub>1</sub> から Q<sub>10</sub> までの全ての化合物を合成し、その収量も 25~100% であり、卓越した合成手段であることを示している。この反応の特徴として次のことを挙げるができる。

- 1) キノンを何ら保護する必要がなく、直接アリル化することができる。
- 2) キノンに対して位置選択的にアリル基を導入することができる。
- 3) アリル基は何ら損わることもなく、その他の合成法で一般的に見られるクロマノールの生成や、側鎖の環化も見られない。

以上は、従来のいずれの合成法よりも優れている事が明瞭である。

### 論文審査の結果の要旨

キノン類は自然界に広く分布している生理活性を示す化合物群で、ビタミンK群、補酵素Q群はその典型的なものである。その中でも補酵素 Q<sub>10</sub> は輸血時には強心剤として必ず添加されるもので、この化学的合成法の研究は全世界的なものであるといえることができる。

申請者の論文は、この様な外的条件の中にあつて、キノン類のアリル化反応の基礎過程の研究として、先ず第1部では、アリルスズ化合物を用いてキノンのアリル化が行われ得ること、さらにその反応の機構の研究に進み、これを明らかにした。アリルスズ化合物を用い、ルイス酸の存在下にキノンのアリル化を行う反応は申請者が初めて開発した研究であり、特にルイス酸として、トリフルオロボラン・エーテラートがこの反応に優れていることを見出し、完成の域にまで到達させた事は高く評価できる。また反応の中間体として、カルボニル基への1, 2-付加体の単離と、アルキル基の *ipso* 位への付加体を、その不安定性にも拘らず申請者が単離したことは、反応機構解明の重要な鍵となったもので、特筆に値する。こうして、キノンのアリル化反応は先ずカルボニル基への1, 2-付加に始まり、そのルイス酸によるアリル転位によって終ることを結論した。さらに、この研究を基盤に、天然産ポリプレニルキノンの合成反応の研究を行い論文第2部にまとめている。申請者のこの研究によって、先ずトリアルキルポリプレニルスズ化合物が合成し得ること、これと目的のキノンと反応させることによって、理論的には全てのアリルベンゾキノン合成の手段が見出されたことは、極めて高い評価を与えられてよいと判断する。この手段の特長とするところは、

- 1) キノンを何ら保護することなく、直ちにアリル化できる。
- 2) 位置選択的なアリル化反応を行うことができる。
- 3) 側鎖アリル基の *d<sup>2</sup>-trans* 立体配置を保持することが可能であり、天然産プレニルキノンの最適手段となり得る。
- 4) 一般的合成法に見られる副反応生成物であるクロマノールの生成や側鎖アリル基の環化反応が見られない。

ということである。

なお申請者の副論文は、キノンの光化学反応、さらにアリルスズ化合物の直鎖カルボニル化合物へのトリフルオロボラン・エーテラート存在下の付加反応を開発したものであり、申請者のこの分野での知識の深さと広さを示すものと見なすことができる。

以上、要するに申請者はトリアルキルポリプレニルスズ化合物の合成法を展開し、これを用いてキノンのアリル化を行い、その機構を明らかにすると共に、さらに進んで天然産ポリプレニルキノンの合成法の研究に着手、補酵素 Q<sub>1</sub>~Q<sub>10</sub> の完全合成、ビタミンK群の合成法に新手法を加えた。

よって申請者の論文は理学博士の称号を与える価値あるものと認める。