

Title	Studies on the Reaction of Coenzyme PQQ with Amine Homologues
Author(s)	牟礼, 美苗
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37027">https://hdl.handle.net/11094/37027</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 4 】

氏名・（本籍）	む	れ	み	なえ
	牟	礼	美	苗
学位の種類	工	学	博	士
学位記番号	第	9 1 5 0	号	
学位授与の日付	平	成	2 年 3 月 24 日	
学位授与の要件	工学研究科応用精密化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	Studies on the Reaction of Coenzyme PQQ with Amine Homologues (補酵素 P Q Q とアミン類縁体との反応に関する研究)			
論文審査委員	(主査) 教授 大城 芳樹 教授 竹本 喜一      教授 松田 治和      教授 笠井 暢民 教授 園田 昇      教授 林 晃一郎      教授 村井 真二			

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、近年注目を集めている補酵素 P Q Q（ピロロキノリンキノン）のアミンおよびその類縁体に対する化学的挙動に関する研究をまとめたものであり、緒論、本論 5 章、および結論からなっている。

緒論では、本研究の目的と意義およびその背景について述べ、特に補酵素 P Q Q に関するこれまでの研究例を紹介し、本研究の概要について述べている。

第 1 章では、P Q Q とアルキルモノアミン類およびアルキレンジアミン類との反応について検討し、カチオン性ミセル場を用いたモデル系の構築に成功している。さらに、エチレンジアミンによる阻害反応機構を明らかにし、特にアルキレンジアミン類との反応においては、アルキレン鎖長によって酸化還元反応と付加体形成反応との関係が左右されることを明らかにしている。

第 2 章では、キノプロテイン阻害剤として良く知られているヒドラジン類との反応挙動について検討し、基質のヒドラジノ基についた置換基の電子的効果によって、酸化還元反応とヒドラゾン形成反応との関係が左右されることを明らかにしている。

第 3 章では、キノプロテイン阻害剤として良く知られているアミノグアニジンとの反応挙動について検討し、反応系の pH による置換基の電子的効果の変化によって酸化還元反応と失活反応（トリアジン形成反応）との関係が左右されることを明らかにしている。

第 4 章では、アミノ酸との反応を検討し、カルビノールアミン型中間体からの酸化的脱炭酸反応や  $\alpha$ 、 $\beta$  位の炭素-炭素結合開裂反応を明らかにしている。また P Q Q の失活体がオキサゾール体であることも見いだしている。

第 5 章では、有機系におけるアミン類との反応を検討し、イミノキノン体、アミノフェノール体、およ

びオキサゾール体などアミン類との反応機構を明らかにするうえで非常に重要な中間体の合成単離に成功している。さらに、アミン類の $\alpha$ -プロトンの酸性度によって反応が影響を受けることや、PQQの1位のプロトンが重要な働きをしていることを明らかにしている。

結論では、以上の研究成果をまとめて述べるとともに、いずれの反応においてもカルビノールアミン型中間体を経る機構で説明可能であることを述べ、以上の結果が現在未解明部分の多いPQQの関連化学だけでなく、広く一般生体関連化学の分野に対して重要な知見を与えることを強調している。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、新規な補酵素PQQ（ピロロキノリンキノン）のアミンおよびその類縁体に対する化学的挙動を明らかにすることを目的とした研究を行なったものである。主な成果を要約すると次のとおりである。

- 1) キノプロテインの基質や阻害剤として知られているアミン類とPQQとの反応についての未解明部分を詳細に検討し多くの重要な知見を得ている。
- 2) ミセル場を用いることによって、アミン酸化酵素のモデルとしてのPQQによるアルキルモノアミン類およびアルキレンジアミン類の触媒的酸化反応系の構築に成功している。さらに、エチレンジアミンによる阻害機構を明らかにしている。
- 3) キノプロテイン阻害剤として知られているヒドラジン類との反応挙動について速度論的に検討し、反応機構および置換基効果を明らかにしている。
- 4) キノプロテイン阻害剤として知られているアミノグアニジンとの反応挙動について検討し、その反応生成物を明らかにすることによって阻害反応機構を確立している。
- 5) PQQがアミノ酸の酸化的脱炭酸反応や $\alpha$ 、 $\beta$ 位の炭素-炭素結合開裂反応を触媒することを見だし、PQQが生体系におけるアミノ酸代謝に関与している可能性を示している。
- 6) 有機系におけるアミン類との反応を検討し、酵素系におけるアミン類との反応機構を解明するとともに非常に重要な中間体の単離に成功している。さらに、速度論的研究により反応機構を解明している。
- 7) 1) -6) のいずれの反応においてもカルビノールアミン型中間体が鍵中間体となることを明らかにしている。

以上のように、本論文は、PQQのアミン類縁体に対する反応挙動を解明し、未解明部分の多いキノプロテイン、特にアミン酸化酵素分野に対して重要な知見を与えた意義は大きく、生化学関連分野だけでなく、広く合成化学の分野に対して貢献するところが大である。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。