

## 【31】

氏名(本籍)	清	水	政	男	(神奈川県)
学位の種類	理	学	博	士	
学位記番号	博	甲	第	350	号
学位授与年月日	昭和61年	3	月	25	日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当				
審査研究科	化学研究科				
学位論文題目	The Synthesis and Reaction of Dihydropyrimidines (ジヒドロピリミジン類の合成と反応)				
主査	筑波大学教授	理学博士	表	美	守
副査	筑波大学教授	理学博士	安	藤	亘
副査	筑波大学教授	理学博士	柿	澤	寛
副査	筑波大学教授	工学博士	古	川	尚道

## 論 文 の 要 旨

本論文はジヒドロピリミジン類の合成と反応に関するものである。ジヒドロピリミジンは、核酸塩基のピリミジン環が還元された構造であり、また生体内酸化還元補酵素であるNADHの活性部位ジヒドロピリミジンの窒素同族体としても興味深い。しかしジヒドロピリミジン類の合成例は少なく、その反応は殆ど知られていない。

- (1) ジヒドロピリミジン類の合成 ジヒドロピリミジンは窒素原子(N)上に置換基がないと互変異性により二重結合の位置が固定しない。そこで異性を抑えるためN上に置換基をもつ3,4-および3,6-ジヒドロピリミジン-2(1H)-チオンの脱硫により、1,4-および1,6-ジヒドロピリミジン類を合成した。また、ピリミジン-2(1H)-チオンの脱硫により1,2-ジヒドロピリミジンを得た。2位に置換基をもつ1,4-ジヒドロ-4,4,6-トリメチル-1-フェニルピリミジン類、およびN-無置換1,6-ジヒドロ-4,6,6-トリメチルピリミジン類も合成した。
- (2) 計算による構造解析と反応性予測 ジヒドロピリミジン環が平面構造ではないこと、1位のフェニル基は同一平面からねじれていること、求核試薬とは2,4,6位、求電子試薬とは1,3,5位が反応し易いことを予想した。
- (3) ジヒドロピリミジン類の性質 3種のジヒドロピリミジン異性体1,2-,1,4-,1,6-体の紫外・赤外吸収スペクトルの特性を用い、これらを分析する方法を確立した。2位にジメチルアミノ基をもつジヒドロピリミジンは核磁気共鳴シフトに特徴を示し、還元能力をもつ。N上に置換基の

ないジヒドロピリミジン類では、1,4-ジヒドロ体の間に平衡があり、2位に置換基をもつジヒドロピリミジン類では1,4-と1,6-の混合物であること、2位がジメチルアミノ基の場合は不安定と思われていた4,5-ジヒドロ体も見出されることを明らかにした。

- (4) ジヒドロピリミジンの反応 求電子試薬との反応、求核試薬との反応、接触還元、脱硫反応、光化学反応等を検討した。1,2-, 1,4-, 1,6-ジヒドロピリミジン類は何れも還元により1,3-ジアミンを与える。ケテンとは $\beta$ -ラクタムを与え、アセチレンとはジェン付加した後アセトンイミンが脱離してピリジン誘導体を得た。2-アルキルチオール-1,4-ジヒドロピリミジン類と求核試薬との反応では、小分子であるメタノールのみ反応し、エタノール等は反応が進まなかった。そこで、分子内に求核性の置換基をもつ2-アルキルチオジヒドロピリミジンを用いると円滑に反応が進み三環性ジヒドロピリミジンを得た。
- (5) ジヒドロピリミジン類とジヒドロピリジン類の比較 種々の酸化剤に対する反応速度を求めた結果、ベンゾキノンおよびヨウ素について、何れの場合も、ジヒドロピリミジンの方がジヒドロピリジンに比べて反応速度が小さく、還元能力は弱いことを示した。

## 審 査 の 要 旨

ジヒドロピリミジンはジヒドロピリジンに較べて研究が非常に少ない。この分野で多数新化合物を合成し、その物理的性質と化学反応を詳細に検討し、計算による裏づけ、薬理作用や光化学反応にまで手を伸ばした苦勞は並のものではない。本論文の基礎的研究成果は、直ちに複素環合成に寄与するのみならず、何れ、NADHなどの分野の研究に役立つことであろう。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。