

氏 名	谷 口 寛 一
	たに ぐち ひろ かず
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 144 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 5 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	芳香族アルデヒド誘導体の発けい光性とその分析的応用

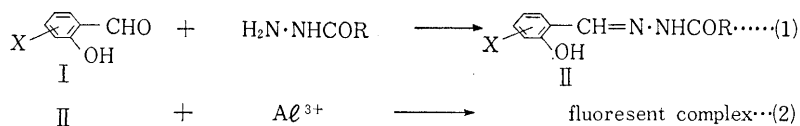
論文調査委員 (主 査) 教授 宇野豊三 教授 田 中 久 教授 中垣正幸

論 文 内 容 の 要 旨

近年医薬品をはじめと多くの有機化合物および無機化合物のけい光分析法が開発されているなかで、芳香族アルデヒドのけい光分析法は極めて少ない。しかしピリドキサールの如きアルデヒドや、酸化そのほかの化学反応によって芳香族アルデヒドに誘導できる有機化合物は多数考えられる。したがって芳香族アルデヒドの新たなけい光分析法を研究することは分析学的にもその意義は大きいものと考えられる。

このような観点から芳香族アルデヒド誘導体の発けい光性とその化学構造の関係を調べ、けい光性芳香族アルデヒド誘導体の生成反応を分析的に応用すること、およびその誘導体をけい光試薬として利用することを検討した。

o-ヒドロキシアルデヒド (I) のカルボン酸ヒドラゾン (II) はアルカリ性では強いけい光を示し、酸性では一般にけい光が弱くなる。しかしアルカリ性では不安定で、けい光測定ができないことがしばしばおこる。このようなときは酸性でヒドラゾンのアルミニウム錯体に誘導すれば、安定で強いけい光を測定することが可能となった。



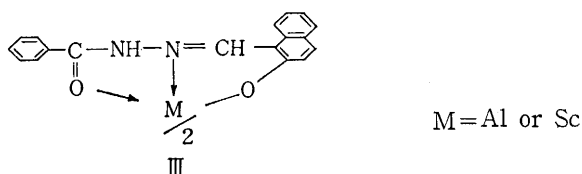
以上の性質を基にして、著者は (II) の生成反応をけい光分析に利用することを試みた。

ピリドキサールはイソ酪酸ヒドラゾンに誘導し、このものは炭酸ナトリウムアルカリ性で緑色の安定なけい光 (励起極大 380 nm, けい光極大 490 nm) を示すので、そのけい光を測定することによりピリドキサールは塩酸塩として 0.01~1.0 $\mu\text{g/ml}$ の定量が可能となり、この方法はピリドキサール-5-リン酸のけい光定量にも応用できた。さらに酸ホスファターゼを用いるとピリドキサールとピリドキサール-5-リン

酸の分離定量も可能となった。

2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒドのイソニコチン酸ヒドラゾン¹⁾は酸性で、アルミニウムにより安定で強いけい光（励起極大 420 nm, けい光極大 495 nm）を示すので、イソニコチン酸ヒドラジド (0.1~1.0 $\mu\text{g/ml}$) は 2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒドのヒドラゾン-Al 錯体に誘導する方法でけい光定量を行なった。この方法は一般のカルボン酸ヒドラジドのけい光定量にも応用することができた。

2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒドはヒドラジド類のけい光試薬として用いることができ、また 2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒドのカルボン酸ヒドラゾンはアルミニウム、スカンジウム、ガリウムおよびジルコニウムのけい光試薬として利用できた。2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒド安息香酸ヒドラゾンはアルミニウムおよびスカンジウムと 2:1 の結合比のけい光性錯体 (Ⅲ) を生成し、銅とは 1:1 の結合比の無けい光性錯体を生成した。このようなことから、2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒド安息香酸ヒドラ



ゾンによるアルミニウム (0.1~1.0 $\mu\text{g/ml}$) のけい光定量法を確立することができた。本定量法では励起極大 395 nm, けい光極大 475 nm のけい光性錯体を生成した。また銅試料液に硝酸スカンジウムを指示薬として加えておき、2-ヒドロキシ-1-ナフトアルデヒド安息香酸ヒドラゾン標準液で滴定を行ない、1~500 μg の銅のけい光度滴定法を考案した。

(Ⅰ) は (Ⅱ) に誘導してけい光定量することが可能であったが、一般に芳香族アルデヒドは o-アミノチオフェノール (Ⅳ) と反応して 2-置換ベンゾチアゾールに誘導するとけい光を発することを見出した。



著者は(3)の反応を次のようにして芳香族アルデヒドのスポットテストに応用した。

試料と (Ⅳ) とを硫酸酸性で20分間加熱反応すると、水酸基を有しない芳香族アルデヒドは強いけい光を示すようになるが、水酸基を有するものはこの反応の後、水酸化ナトリウムを加えることによって強いけい光を示すので、これらのけい光を紫外線下で調べる。

(3)の反応の定量分析への応用は、バニリンについて試み、(Ⅳ) とバニリンの反応物を n-ブタノールに抽出して、そのけい光（励起極大 355 nm, けい光極大 390 nm）を測定し、バニリンの 0.1~1.0 $\mu\text{g/ml}$ の定量を行なった。また塩酸トンジルアミンは過ヨウ素酸酸化によって p-アニスアルデヒドを生ずることに着目して、これに(3)の反応を応用し、2-(4-methoxyphenyl)benzothiazole となし、硫酸酸性でこのもののけい光（励起極大 375 nm, けい光極大 412 nm）を測定することによって塩酸トンジルアミンの 0.1~1.0 $\mu\text{g/ml}$ の定量を行なった。フルフラールは硫酸酸性で (Ⅳ) と反応して青紫色のけい光（励起極大 358 nm, けい光極大 403 nm）を示し、ペントースも同様に反応してけい光を示すことを利用して、ペ

ントースの 1.0~8.0 $\mu\text{g/ml}$ の定量を行ない、またヘキソースと同様にして 1.0~10 $\mu\text{g/ml}$ の定量が可能である。ペントースと (Ⅳ) との反応物から 2-(2-furyl)-benzothiazole を単離し、反応生成物を確認した。ニトロフラゾン¹⁾は塩酸酸性で (Ⅳ) と反応して紫色けい光 (励起極大 375 nm, けい光極大 422 nm) を示すので、このけい光を測定する方法で、0.1~10 μg のニトロフラゾンの定量を行なった。またニトロフラゾンと (Ⅳ) との反応物からけい光物質である 2-(5-chloro-2-furyl)benzothiazole を単離してニトロフラゾンのけい光定量反応機構について検討を行ない、ニトロフラゾンは塩酸との反応によって加水分解と同時に 5-chloro-2-furaldehyde を生じ、これが (Ⅳ) と反応して 2-置換ベンゾチアゾール誘導体となりけい光を発することを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文は芳香族アルデヒド誘導体のけい光性を医薬品並びに金属イオン分析に利用し種々の分析方法を確立したものである。

著者は種々の芳香族アルデヒド誘導体を合成し、そのけい光性を検討した結果、o-hydroxyaldehyde から誘導される酸ヒドラゾンが、けい光性が極めて強く、かつその金属錯体は酢酸々性で安定なけい光を示すことを見出し、これを利用して芳香族アルデヒド並びに酸ヒドラジドの蛍光定量法を確立しこれをピリドキサル、イソニコチン酸ヒドラジドの定量に応用した。また o-hydroxy-1-naphthaldehyde のカルボン酸ヒドラゾンがアルミニウム、スカンジウム、ガリウム、ジルコニウム等のけい光試薬として優れていることを見出し、硝酸スカンジウムを指示薬とする 2-hydroxy-1-naphthaldehyde benzoic acid hydrazone による銅の定量法を考察した。

一方芳香族アルデヒドを 2-置換ベンゾチアゾール誘導体に導き、そのけい光を測定することにより芳香族アルデヒドの新しい定量法を見出し、バニリン、塩酸トンジルアミン、糖類、ニトロフラゾン等の定量に応用した。

本研究によって得られた多くの知見は医薬品の分析に貢献するところ大である。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。