

氏 名	金 谷 兌 清 かな や よし きよ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 57 号
学位授与の日付	昭 和 43 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	キサントヒドロールを用いる呈色反応に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 宇野豊三 教授 上尾庄次郎 教授 田中 久

論 文 内 容 の 要 旨

有機化学反応の分析的な応用の一つとして呈色反応は従来から有機化合物の定性、定量に多く用いられてきているが、それらの中には反応機構のいまだ解明されていないものがかなりあり、キサントヒドロールを用いる呈色反応もなお機構的に不明な部分が多いといわざるを得ないのである。キサントヒドロールは脂肪族および芳香族のアミン、酸アミド、活性メチレン、フェノール類、ピロール、チオフェン等の異項環と反応してそれぞれ C-あるいは N-xanthen-9-yl 誘導体を生成することが知られているが、これらの誘導体はいずれも呈色物質ではない。すなわちキサントヒドロールとの反応は普通、塩酸、酢酸などの存在下で行なわれるが、2-デオキシ糖類、フェノール類、アニリン類、インドール類、ピラズロン誘導体などから生成される色素の構造ならびに反応機構はほとんど不明であり、したがって比色定量法も機構不明のままでジギタリス配糖体、エリスロマイシン、トリプトファン、カルバゾール、レセルピン、バルビツール酸などに応用されている現状である。

著者はキサントヒドロールと芳香族化合物との呈色反応を系統的に観察するにあたり、その応用面を拡大する意味に必要な呈色反応機構の解明を企図し、詳細な検討を行なった。まずフェノール類、アニリン類、ついでフラン誘導体を取りあげ、さらにフラン誘導体に類似の呈色反応を示す 2-デオキシ糖類についても追求を進めた。

その結果、キサントヒドロールによる親電子置換反応（キサントニル誘導体の生成）および酸化反応（色素生成）の二段階を経てトリフェニルメタン系色素に属する 9-置換キサントニウム塩が生成されるフェノールの呈色反応機構が明らかにされた。同様な機構がアニリンおよびフランについても確認されたが、フルフリルアルコールについてはこれらと若干異なり、酸化反応の経過なしに行なわれる呈色機構が推察された。これらの結果から本呈色反応を利用するフェノール類、アニリン類、フラン誘導体の比色定量法が確立されたのでキサントヒドロールの利用範囲を大幅に拡大することができた。

また 2-デオキシ糖とフルフリルアルコールは共通の呈色反応を示すことが二、三の例で知られている

が、キサントヒドロールによる呈色反応においても両者は同一の挙動を示し、2-デオキシリボースとフルフリルアルコールは全く同じ色素を生成することを確認した。したがって 2-デオキシリボースはその酸分解過程でフルフリルアルコールを生成することが推察される。さらに 2-デオキシ糖の一種であるジギトキソースおよび 2-デオキシ糖を構成要素としてふくむエリスロマイシンについても興味ある知見を得ることができた。以下本研究において得られた知見を要約して挙げる。

(1) 塩酸-酢酸中、キサントヒドロールによるフェノールの呈色反応はフェノールのパラキサンテニル誘導体を経て 9- (パラヒドロキシフェニル) キサンチリウム塩を色素として生成するものと推定し、その中間体および色素を単離し、別途合成により証明した。また色素生成がキサントヒドロールの酸化作用によるものであることを明らかにし、反応速度からキサンテニル化反応が律速的であることを確認した。本呈色反応はフェノールの比色定量法として利用することができる。

(2) 氷酢酸中、キサントヒドロールによるフェノールの反応は塩酸存在下の場合と異なり、フェノールのパラ置換体のほかにオルト置換体を生成することを見出し、その原因としてフェノキシドアニオンが反応に関与することを推論した。そこでフェノキシドアニオンを生成しないアニソールを用いて検討を加えた結果、塩酸の有無にかかわらずパラ置換体のみが得られ、さきの推論の正当性が証明された。

(3) 置換フェノール類とキサントヒドロールとの反応において電子供給基は反応を促進し、電子吸引基は反応を遅延せしめることを予想し、クレゾール、ヒドロキシ安息香酸についてこれを実証した。また置換基の位置の効果としてオルト置換フェノール類の場合はフェノールと同様の結果が得られるのに対し、メタ置換フェノール類では塩酸存在下でもキサンテニル化反応におけるオルト、パラ置換の速度差が少ないこと、パラ置換フェノール類ではオルト置換体のみが得られることなどが明らかになった。したがってオルト位に電子供給基をもつフェノール類がもっとも呈色しやすく、本呈色反応は比色定量に利用することができる。

(4) 過塩素酸-酢酸中、キサントヒドロールによるアニリンの呈色反応はアニリンのパラキサンテニル誘導体を経て、フェノールの場合と同様の機構により、さきの中間体の酸化型に相当する 9- (パラアミノフェニル) キサンチリウム塩を色素として生成するものであることを明らかにした。この色素は強酸存在下では黄色を呈し、氷酢酸中では青色を示すのでこれらを基盤にして呈色反応後過塩素酸を中和してアニリンの定性、定量に利用する方法を考察した。

(5) 置換アニリン類とキサントヒドロールとの反応においては置換基の位置の効果が著しく、オルト置換アニリン類および N-置換アニリン類はアニリンと同様に主としてパラキサンテニル誘導体を経て色素を生成し、電子供給基は勿論のこと、電子吸引基の場合も呈色するものが多い。この呈色反応は比色定量に応用することができる。これに対してパラ置換アニリン類では主としてオルトキサンテニル誘導体が得られ、パラキサンテニル誘導体は得られない。ところでアニリンのオルトキサンテニル誘導体は色素を生成しないのでパラ置換アニリン類はすべて呈色しない。メタ置換アニリン類はオルト、パラ置換体を生成しやすく、これらの中には色素を生成しないものがあるのでメタ置換アニリン類の場合は呈色しにくくなるか、呈色しないかのいずれかである。

(6) 過塩素酸-酢酸中、キサントヒドロールによるフランの呈色反応はフランの α -置換体 (モノおよ

びジキサンテニル誘導体)を経て、フェノールの場合と同様の機構により、ジキサンテニル誘導体の酸化型に相当する色素(9-置換キサンチリウム塩およびジキサンテニリデン誘導体)を生成するものであることを明らかにした。また硫酸-酢酸中における比色定量法を考案した。また反応速度から色素生成段階が律速的であることが確認された。

(7) フランの α -位に電子供給基をもつ 2-メチルフランおよびフルフリルアルコールはキサントヒドロールにより顕著な呈色反応を示す。

塩酸あるいは過塩素酸存在下、キサントヒドロールによる 2-メチルフランの呈色反応において4種の中間体および5種のカルビノール型色素塩基を単離し、これらの構造を推定した。その結果、2-メチルフランは主として二つの反応経路により色素を生成するものと推察され、塩酸存在下での主生成物[9-(5-xanthen-9-ylmethyl-2-furyl) xanthen-9-ol]と過塩素酸存在下での主生成物[9-(2-methyl-5-xanthen-9-yl-3-furyl) xanthen-9-ol]が異なること。また中間体によってもこのように主生成物が異なることは二つの経路のいずれが支配的であるかによって異なった結果を生じるものと考えられる。本呈色反応はフランの場合と同様にキサントヒドロールの酸化作用によって色素を生成するものと推定した。

(8) 塩酸-酢酸中、キサントヒドロールによるフルフリルアルコールの呈色反応において二種のカルビノール型色素塩基を単離し、これらの構造を推定した。その一つは塩酸存在下、2-メチルフランの呈色反応で得られる主生成物と同一物質であることを確認した。本呈色反応においては中間体に相当するものが得られず、またキサントヒドロール還元成績体と色素との関連が明確でないためキサントヒドロールの酸化作用を必要としない反応機構の可能性について考察した。

(9) 2-デオキシ糖はフルフリルアルコールに類似の呈色反応を示す。塩酸-酢酸中、キサントヒドロールによる 2-デオキシ-D-リボースの呈色反応はフルフリルアルコールの場合と全く同じ色素を生成することを確認した。このことから 2-デオキシ糖はフルフリルアルコール誘導体を経て色素を生成するものと推定した。同様にジギトキソースの呈色反応においても二種のカルビノール型色素塩基を単離し、それらは推定される構造からフルフリルアルコール誘導体を経るものと考えられる。ジギトキソースの場合、キサントヒドロール還元成績体が非常に少ないので酸化反応を必要としない色素生成機構の可能性が強い。

(10) エリスロマイシンは 2-デオキシ糖の一種であるクラジノースを構成要素としてふくむ。塩酸-酢酸中、キサントヒドロールによるエリスロマイシンの呈色反応においてジギトキソースの場合に類似した二種のカルビノール型色素塩基を単離し、同時にエリスロマイシンの酸分解産物として知られているエリスラローサミンを単離した。色素塩基はさらに還元成績体などに誘導してその構造を推定した。その結果、これらの色素はクラジノースよりフルフリルアルコール誘導体を経て生成されるものと考えられる。これらの結果からエリスロマイシンのクラジノース部分が呈色反応に関与することが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

キサントヒドロールは脂肪族および芳香族アミン、酸アミド、活性メチレン、ピロール、フェノール類

等に対する呈色試薬として利用されてきたものであるが、その反応機構は未だ充分解明されないままになっている。金谷はフェノール類、アニリン類、フラン誘導体、2-デオキシ糖等について、その呈色反応の機構を明らかにし比色定量法を確立した。

即ち強酸の存在下で酢酸中ではフェノールおよびアニリンは共にパラキサンテニル誘導体をへてキサンチリウム塩型の色素を形成することを明らかにし、それらの中間体および色素を単離すると共に別途合成によりこれを証明した。

メタ置換およびオルト置換フェノール並びに置換アニリン類の反応機構についても中間体および色素を別途合成して、その反応機構を明らかにしている。金谷はさらにフランおよびその α 置換体について本試薬による呈色反応を行ない、その中間体を単離し反応機構を明らかにし、またデオキシ糖の呈色反応の機構を明らかにすると共にデオキシ糖の一つを構成成分とするエリスロマイシンについて色素を単離してその構造を推定した。

本研究により従来から反応機構不明のまま用いられていたキサントヒドロールの利用範囲が大幅に拡大され薬品分析学に貢献するところ大である。

よって薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。