

氏 名	秦 武 久 はた たけ ひさ
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	薬 博 第 100 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	オキシソ誘導体のシッフ塩基並びにその還元体の分析化学的研究
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、機器分析法の進歩により有機試薬の研究はとかく第二義的なものとする傾向がある。しかしながら金属イオンの分析法に用いる有機試薬の中には、感度、精度の点から云っても、その利用の簡便さから云っても、機器分析に比して劣らないものも数多く存在し、また有機試薬としてのキレート剤と機器とを組み合わせることにより、選択性と感度の極めてすぐれた分析法の考案が可能である。従って新しい有機試薬の開発は機器分析と平行して行なわれるべきものである。

著者は、有機試薬としての新しいキレート剤の開発の一端として、現在有機試薬として広く用いられているオキシソの新しい誘導体の合成を行ない、その錯生成反応を明らかにすると同時に、未開拓のシッフ塩基の分析化学的应用に関する基礎的研究を行なった。その結果、以下に記載する様な知見が得られ、有機試薬としての有用性とシッフ塩基の分析化学的应用の可能性を明らかにすることが出来た。

(1) 8-hydroxyquinoline-2-carbaldehyde 及び 8-hydroxyquinoline-7-carbaldehyde を合成し、これらアルデヒド体と芳香族及び脂肪族一級アミンとを反応させ対応するシッフ塩基を合成し、また一部のシッフ塩基を NaBH_4 で還元しアミノメチル誘導体を合成した。

(2) アミノメチル誘導体の酸塩基平衡及び錯生成反応を電位差滴定及び吸収スペクトルの測定により詳細に検討した。Schwarzenbach 及び Bjerrum の方法により金属キレートの安定度定数を算出し、これら金属キレートの安定度定数の比較検討から 2-(p-tolylaminomethyl)-8-quinolinol, 2-(p-chlorophenylaminomethyl)-8-quinolinol, 及び 2-(naphthylaminomethyl)-8-quinolinol はオキシソと同様、2座配位子として挙動するが、キノリン核に導入されたアミノメチル基の立体障害のため、その金属キレートの安定度定数はオキシソと比較すると低下することが明らかになった。一方、2-(o-hydroxyphenylaminomethyl)-8-quinolinol と N, N'-bis(8-hydroxy-2-quinolylmethyl) ethylenediamine はそれぞれ 3 座配位子及び 6 座配位子として挙動し、いずれもオキシソよりも安定なキレートを生ずる。特に後者の配位子はそれぞれ 2 個のピリジン性 N, イミノ基及びフェノール性 OH がすべて配位に関与し、オキシソ並び

に従来のオキシシン誘導体の中で最も安定な金属キレートを生成することが明らかになった。

(3) N-(8-hydroxy-2-quinolylmethylene)-p-toluidine [I], N-(8-hydroxy-2-quinolylmethylene)-o-hydroxyaniline [II], N,N'-bis(8-hydroxy-2-quinolylmethylene) ethylenediamine [III], N-(8-hydroxy-7-quinolylmethylene)-p-toluidine [IV], 及び N-(8-hydroxy-7-quinolylmethylene)-o-hydroxyaniline [V] は, 金属イオン (Cu^{2+} , Co^{2+} 及び Ni^{2+} イオン) が存在する場合, しない場合のいずれの場合にも 70 % ジオキサン—水中で加水分解を受けることが吸収スペクトルの測定から明らかになった。

(4) シッフ塩基 [I]~[V] と金属イオンとの錯生成反応を明らかにするため金属イオンとの結合比をモル比法により求める一方, 金属キレートの安定度定数を算出するために電位差滴定を行なった。まず加水分解反応の電位差滴定に及ぼす影響を調べ, ついでどのような条件が成立した場合, これらシッフ塩基金属キレートの安定度定数を算出することが出来るかを分光光度法の結果と比較しながら詳細に検討した。

(5) シッフ塩基の加水分解速度を金属イオンが存在する場合と存在しない場合について分光光度法により求めた。その結果, シッフ塩基 [II]- Cu^{2+} 系を除くいずれの系の場合にも, 加水分解速度と緩衝液 ($\text{CH}_3\text{COOH}-\text{CH}_3\text{COONa}$ 緩衝液) の濃度との間には直線関係が認められ, その影響も存在する金属イオンの種類によって変化することを見出すことが出来た。また加水分解速度は水素イオン濃度が減少するにつれ小さくなり, 更に加水分解速度の水素イオン濃度に対する依存性は, シッフ塩基あるいは存在する金属イオンの種類によって大きく変化することが明らかになった。

(6) シッフ塩基 [I], [II], [IV] 及び [V] の加水分解はほとんどの場合金属イオンによって阻害され, また金属イオンが存在する場合のシッフ塩基の加水分解速度はシッフ塩基 [I] の場合, $\text{Co}^{2+} > \text{Ni}^{2+} \sim \text{Cu}^{2+}$, シッフ塩基 [III] では, $\text{Cu}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Ni}^{2+}$, シッフ塩基 [IV] では $\text{Co}^{2+} \sim \text{Ni}^{2+} > \text{Cu}^{2+}$ の順序で減少することが見出された。これらの結果と(4)(5)で得られた知見に基づいて, シッフ塩基の加水分解反応における金属イオンの役割について考察を行なった。

(7) 著者の合成した試薬を用い金属イオンを定量する際, pH, 試薬濃度及び妨害イオンの存在が重要な問題となる。これまで, これらの因子の最適条件は個々独立に求められている場合が多いが, 電位差滴定のデータから得られた $\bar{n}$ -pH 曲線に基づいて上記の3つの条件因子を同時にかつ定量的に考察出来ることを見出した。

(8) 加水分解を受けるシッフ塩基の分析化学的应用として, N-(8-hydroxy-2-quinolylmethylene)-p-chloroaniline による Co^{2+} , Ni^{2+} 及び Cd^{2+} イオンの比色分析を行なった。まず加水分解反応の影響が実際の定量操作においてどの様に表われてくるかを明らかにし, ついで最も加水分解の影響を受けずにすみ定量条件の検討を(4)(5)の知見に基づいて行ない, ppm オーダの Co^{2+} , Ni^{2+} 及び Cd^{2+} イオンの定量が行なえることを示した。またシッフ塩基の分析化学的应用の可能性について考察を行なった。

論文審査の結果の要旨

シッフ塩基は有機試薬として種々の利点を有するにかかわらず, 加水分解をおこし易いために案外分析化学的研究は少ない。著者は新しいシッフ塩基をオキシシン誘導体に求め, その分析化学的研究と加水分解反応を検討した。著者は 8-Hydroxyquinoline-2-aldehyde および -7 aldehyde を原料としてフェノール

性 OH とピリジン性 N 以外に配位能をもつ新しい官能基を有する物質を合成した。これらシッフ塩基及びその還元体の中でも 2-(o-hydroxyphenylaminomethyl)-8-quinolinol, および N, N'-bis(8-hydroxy-2-quinolylmethyl)-ethylenediamine はそれぞれ 3 座及び 6 座配位子として挙動しオキシシンよりも安定な金属キレートを生じ分析化学上極めて興味ある性質を示した。

著者は更に、一般に加水分解をおこし易いこれらシッフ塩基の金属キレートについて分光光度法の結果と比較しながら電位差滴定を行ない安定度定数を求める条件を定めた。またシッフ塩基の加水分解速度を金属イオンが存在する場合としない場合について分光光度法により求め、加水分解速度と緩衝液 ($\text{CH}_3\text{COOH}-\text{CH}_3\text{COONa}$) の濃度との間に直線関係が存在することを明らかにすると共に、存在する金属イオンの種類、水素イオン濃度によって加水分解速度は大きく変化することを見出している。これらシッフ塩基は金属イオンの存在により一般に加水分解は阻害される。

著者は電位差滴定のデータから求められた $\bar{n}$ -pH 曲線から金属イオンを定量する際の pH, 試薬濃度その他の因子を同時に考察し定量条件を見出す方法を考案した。

著者の研究はオキシシン誘導体のシッフ基塩並びにその還元体の加水分解反応における金属イオンの役割など諸性質について検討し、得られた基礎的知見に基いて未開拓であったシッフ塩基の分析化学的応用の可能性を追求したものである。

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。