

氏 名	天 野 為 之
	あま の ため ゆき
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 23 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 40 年 3 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	ジアルデヒドによるアミン類の分析に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 宇 野 豊 三 教 授 富 田 真 雄 教 授 中 垣 正 幸

論 文 内 容 の 要 旨

医薬品あるいは生体内代謝物質として重要な役割を有するアミン類の分析に関する研究は分析化学のみならず生化学的見地からの必要性ともあいまって、古くから行われてきたが、その間において、ニンヒドリン、Marshall 試薬、p-ジメチルアミノベンズアルデヒドなど、多くの優れた試薬が見出されている。これらの試薬は微量アミンの定量を目的とする呈色試薬としてはよく利用されるものであり、その有用性はたかく評価されているのであるが、必ずしも感度の点で充分とはいえない。

たまたま1959年 H. Wachsmuth らはオルトフタルアルデヒドとアミン類による発ケイ光反応について報文を発表したが、著者はこのものの発ケイ光性に興味をいだき詳細な検討を行なったのである。

その結果、オルトフタルアルデヒドはアミン類に対する新しい型の定量用試薬として有用性のたかいことを見出し、あわせてその反応機構を明らかにすることができた。著者は引続き基本的なジアルデヒド類によるアミン類の分析に関して基礎的な検討を加え、数種の新しい比色あるいはケイ光用のジアルデヒド試薬を見出し、それらの定量反応機構の本質を明らかにすることができたのであるが、更にその定量機構解明の過程を通じて、化学構造とケイ光の相関性にも若干の興味ある見解を示すことができた。以下本研究において得られた知見を要約して列挙する。

(1) ベンゼン環のメタあるいはパラ位に2個あるいは3個のホルミル基を有するイソフタルアルデヒド、テレフタルアルデヒド、メシチレントリアルデヒドは芳香族1級アミン類と縮合してシッフの塩基を与えた。シッフ塩基のキノイド型を利用する選択的な比色定量の可能性を見出し、テレフタルアルデヒドによる芳香族1級アミン中のオルト-およびパラ-アミノフェノールの直接定量法を明らかにした。

(2) フラン-2,5-ジアルデヒド、2,2'-ジフリルメタン-5,5'-ジアルデヒド、 α , β -22'-ジフリルエタン-5,5'-ジアルデヒド、5,5'-ジホルミルジフルフリルエーテルなどフラン核を有するジアルデヒド類について呈色試薬としての性質を検討し、2,2'-ジフリルメタン-5,5'-ジアルデヒドは芳香族1級アミンの鋭敏な検出試薬として、またアミノ酸中のトリプトファンを選択的な比色定量試薬として有効に用いるこ

とを見出した。

(3) ベンゼン環のオルト位に2個のホルミル基を有するオルトフタルアルデヒドは芳香族1級アミン類と縮合してシッフ塩基を与えず、1,3-ジヒドロキシイソインドリン類を経てN-フェニルフタルイミジン類を生成した。N-フェニルフタルイミジン類はケイ光性であることを見出し、そのケイ光を利用することによって高感度なスルファミン類のケイ光定量法を確立した。

(4) ベンゼン環のオルト位に2個のホルミル基を有する4-ヒドロキシフタルアルデヒド、5-ブロム-4-ヒドロキシフタルアルデヒド、および4,5-メチレンジオキシフタルアルデヒドはいずれもオルトフタルアルデヒドと同様に芳香族1級アミン類と縮合して、それぞれ対応するN-フェニル-5-ヒドロキシフタイミジン類、N-フェニル-6-ブロム-5-ヒドロキシフタルイミジン類、およびN-フェニル-5,6-メチレンジオキシフタルイミジン類を生成した。

N-フェニル-5,6-メチレンジオキシフタイミジン類は対応するN-フェニルフタルイミジン類よりもケイ光強度が強く、このケイ光を利用して4,5-メチレンジオキシフタルアルデヒドによる更に感度の高いスルファミン類のケイ光定量法を確立した。

(5) ナフタレン-2,3-ジアルデヒドは芳香族1級アミン類と縮合してN-フェニルベンゾ〔f〕-フタルイミジン類を与えたが、中間体の1,3-ジヒドロキシベンズ〔f〕イソインドリン類は分子内脱水によるフタルイミジン核生成反応に対して1,3-ジヒドロキシイソインドリン類よりも安定であって、強酸性溶媒中においてはプロトン付加による1,3-ジヒドロキシベンズ-〔f〕イソインドリン類のハロクロミーが優先することを示し、そのケイ光を利用する芳香族1級アミン類のケイ光定量法を明らかにした。

(6) N-フェニルフタルイミジン類およびその類似化合物のケイ光能を検討した結果、N-フェニルフタルイミジン類のケイ光はフタルイミジン核とフェニル基の共役によってはじめて発現するものであり、電荷共鳴構造の寄与が大であることを明らかにした。共役系の拡張はケイ光能を増大し、立体障害によって平面配置がさまたげられるときは著しくケイ光能を減少することを示した。またフェニル基につく置換基の電子的な性質によってケイ光能は支配され、ハメット置換基定数 σ によってケイ光極大波長およびケイ光強度を定量的に表現し得ることを明らかにした。

(7) N-フェニル-5,6-メチレンジオキシフタルイミジン類、N-フェニルベンゾ〔f〕フタルイミジン類、N-フェニル-5-ヒドロキシフタルイミジン類、およびN-フェニル-6-ブロム-5-ヒドロキシフタルイミジン類においても化学構造とケイ光の間にはN-フェニルフタイミジン類の場合と同様の関係が成立することを明らかにした。N-フェニル-5,6-メチレンジオキシフタルイミジンのケイ光に対する溶媒の透電定数および粘度との関係を導びき、特にケイ光強度は溶媒の粘度の増大とともに著しく増大することを示した。

(8) N-フェニルフタルイミジンおよびその誘導体の π 電子密度を計算しケイ光との関係を考察した結果、N-フェニルフタルイミジン誘導体がケイ光性であるためには発ケイ光の過程において π 電子分布はフタルイミジン核からフェニル基側にかたよるものでなければならず、逆にフェニル基からフタルイミジン核側にかたよるものは無ケイ光であることを見出した。 π 系における一次励起状態とのエネルギー差から求めた波長の計算値はケイ光極大波長の実測値と並行関係を示し、N-フェニルフタルイミジン誘導体

のケイ光は $\pi^* \rightarrow \pi$ 遷移に基づくものであることを推定した。

論文審査の結果の要旨

本論文は主としてジアルデヒド類による一級アミンの蛍光反応機構ならびに定量法に関するものである。

従来ジアルデヒド類による一級アミンの蛍光反応に関してはほとんど知られていない。著者はオルトジアルデヒドと芳香属一級アミンとの蛍光反応を詳細に検討し、1,3 ジヒドロキシイソインドリン類をへて N-フェニルフタルイミジン類を生成することにより蛍光を発することを見出し、またナフタレン2,3ジアルデヒドについては、強酸性溶媒中で1,3 ジヒドロキシベンズ [f] イソインドリン類のハロクロミーにより蛍光を発することを明らかにした。

N-フェニルフタルイミジン類の蛍光はフタルイミジン核とフェニル基の共役によってはじめて発するもので、フェニル基につく置換基の電子的な性質によって、蛍光能は支配され、ハメット置換基定数 σ により蛍光極大波長、蛍光強度を量的に表現しうることを明らかにすると共に溶媒の粘度と透電定数との関係を導いた。また π 電子密度と蛍光との関係を求め、発蛍光の過程に於ては π 電子分布はフタルイミジン核からフェニル基にかたよるもののみが蛍光を発しうることを知った。

これら蛍光反応を利用し従来の定量法よりはるかに高感度の一級アミンの定量を行った。

本論文は一級アミンの高感度の定量法を見出すと共に、その蛍光反応の機構を明らかにしたもので薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。