

氏 名	齊 藤 寛 さいとう ゆたか
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 72 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 7 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	Infrared Spectra of Amide Derivatives (アミド誘導体の赤外スペクトル)

論文調査委員 (主 査) 教 授 宇 野 豊 三 教 授 大 崎 健 次 教 授 中 垣 正 幸

論 文 内 容 の 要 旨

CO 基と NH または NH_2 基が交互に結合した化合物には、医薬品として重要なものが多いが、それらの赤外スペクトルの解析は殆んど行なわれていない状態にある。著者は、この点に注目し、これらの官能基を持つ基本的化合物の赤外スペクトルを徹底的に研究することによって、医薬品として重要な化合物の分析ならびに構造化学的研究の基礎資料を得んとした。

この目的に沿って、著者は、アセトアミドから端を発し、(1)～(7)で述べるような実験的ならびに理論的研究を行ない、アミド誘導体の特性吸収帯ならびに分子内力場を明らかにした。さらに、CONH 基の構造が赤外スペクトルにおよぼす効果も併せて明らかにした。

(1) CH_3CONH_2 、 CD_3CONH_2 およびこれらの N-重水素化合物と 50%N- 部分重水素化合物の赤外スペクトルを orthorhombic 結晶状態で測定し、NHD 化合物を含め 8 種の同位体の面内特性吸収帯を明らかにした。8 種の同位体の面内基準振動解析によって、重水素の質量効果は、水素よりむしろ炭素に近いことならびに trans-と cis-NHD 基との間の geometry の効果は、NH 面内変角と CN 伸縮振動とに最も顕著に現われることを明らかにした。

(2) アセトアミドの NH_2 ねじれと縦ゆれ振動に関しては、殆んど明らかにされていない。そこで、これらの振動を明らかにすべく、面外振動が強く現われる trigonal アセトアミドの面内面外振動による吸収帯を N-, C- 重水素化、N-部分重水素化による波数変化を参照して帰属し、8 種の同位体の面外基準振動の計算を行ない、面外特性吸収帯の性質を明らかにした。その結果 NH_2 ねじれ、縦ゆれによる吸収帯は、それぞれ 800 と 700cm^{-1} 附近に現われること、面外振動におよぼす geometry の効果は NH 面外変角振動に顕著に現われ、cis 体の方が 30cm^{-1} 程高波数にあることを明らかにした。また得られた力の定数から CN のまわりの回転障壁を求めた所、約 40kcal/mol であった。

(3) 尿素の面外振動を明らかにするために、(2) で得られた結果ならびに部分重水素化による波数変化を参照し、尿素と尿素- d_4 の面外振動による吸収帯を明らかにし、面外基準振動の計算を行なった。そ

の結果NH₂のねじれは720cm⁻¹, 縦ゆれは500cm⁻¹であり, CNのまわりの回転障壁は, 30kcal/mol と推定された。更に, 10, 25, 50, 75, 90%部分重水素化試料の赤外スペクトルを測定し, 10種の同位体の面内面外基準振動の計算と, 面外吸収強度の計算を行ない, 尿素部分重水素化物の赤外スペクトルと geometryの効果を明らかにした。得られた結果は, 置換尿素的赤外スペクトルの解析に有効な資料となる。

(4) CH₃NHCONH₂, CH₃NDCOND₂, CD₃NHCONH₂と CD₃NDCOND₂の赤外スペクトルを重水素化, 部分重水素化による波数変化, (1)~(3)までの結果を参照して解析した。この際NHとNH₂基による吸収帯を区別するのに非常に有効な段階的部分重水素化法を開発した。次いで, 面内面外振動の計算を行ない, 各吸収帯の性質と3個のCNのまわりの回転障壁を明らかにした。

(5) Biuret-hydrate とその重水素化物の赤外スペクトルを測定し, 重水素化による波数変化ならびに(1)~(4)で得られた結果を参照し, 各吸収帯を帰属した。次いで両者の面内基準振動の計算を行ない, 各吸収帯の性質を明らかにした。その結果によれば, イミドの場合と同じく, NH面内変角とCN伸縮振動はカップリングし, イミドⅡ, Ⅲ吸収帯を1515と1365cm⁻¹にそれぞれ与える事が判った。

(6) Bis-biuret cadmium chloride と bis-biuret mercuric chlorideは, 約1585cm⁻¹に帰属不明の吸収帯を示す。この吸収帯の性質を明らかにするために, bis-biuret cadmium chlorideの面内基準振動の計算を行ない, この吸収帯は, 全属が配位することによって, CN伸縮の力の定数が増加したため波高数にシフトしたイミドⅡ吸収帯であることが判った。

(7) 15種のacylureas とα-bromoacylureasの赤外スペクトルを測定し, (1)~(6)の結果, N-重水素化による波数変化, 段階的部分重水素化法の結果を参照して, -CONHCONH₂と-CONDCOND₂基の特性吸収帯を明らかにした。この結果は, acylureasなどの定性分析に非常に有効である。

以上の理論的実験的研究によって, CONHやCONH₂基を持つ基本的化合物の分析ならびに構造化学的研究の基礎資料を得る事が出来た。なお部分重水素化法は, 力の定数の決定やNHやNH₂基による吸収帯を区別するのに有効であった。

論文審査の結果の要旨

アミド誘導体は医薬品として重要なものが多いが, その赤外吸収スペクトルの解析は一部を除き殆ど行なわれていない。著者は部分重水素化による赤外吸収スペクトルの波数変化, 強度変化を測定すれば, 従来より行なわれていた重水素化法よりはるかに多くの情報が得られることに着目して, アセトアミド, 尿素, ビュレット, ビュレット金属化合物, α-ブロムアセチル尿素等の赤外吸収スペクトルの解析を試み, 基準振動計算を行なって, 全ての振動の帰属に成功した。

特に本研究により開発せられた部分重水素化法は, 振動計算の際, 力の定数の決定に有効なデータを与えると共に, NH-と, NH₂基の吸収帯を区別するのにすぐれた方法であり, 今後アミン, アミド等の研究に於て極めて有効な手段として赤外吸収スペクトルの解析に広く応用せられることが考えられ, 高く評価される。

本研究はCONH₂やGONH基をもつ化合物の分析並びに構造化学的研究の基礎資料を提供したものであり, 将来複雑な酸アミド, 尿素誘導体の赤外吸収スペクトルの解析に大いに役立つものとする。

本論文は赤外吸収スペクトルの研究に新しい手法を開拓すると共に医薬品の分析並びに物性研究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。