

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
86 (1) 1 ~ 8 (1966)

UDC 543.426.062 : 547.656.03

1. 天野為之：多価アルデヒド類による定量法の研究 (第6報^{*1}) 2,3-ナフタレン
ジアルデヒドによる芳香族1級アミン類のケイ光定量

Tameyuki Amano: Studies on the Determination Methods with Poly-
aldehydes. VI. Fluorometric Determination of Primary Aromatic
Amines with 2,3-Naphthalenedicarboxaldehyde.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.^{*2})

Fluorescence ability was examined with the reaction mixture of 2,3-naphthalene-dicarboxaldehyde and aromatic primary amines. In a strongly acid medium, the solution was found to exhibit fluorescence reaction different from that of previously reported *o*-phthalaldehyde or 4,5-methylenedioxyphthalaldehyde. By the utilization of this fluorescence reaction, fluorometric determination of aromatic primary amines with 2,3-naphthalenedicarboxaldehyde was established. Sensitivity of this method is approximately equal to that using 4,5-methylenedioxyphthalaldehyde.

It was found from fluorescence characteristics of 2-(*p*-sulfamoylphenyl)-benz[*f*]isoindoline-1,3-diol and of the reaction mixture that this fluorescent substance is 2-phenyl-benz[*f*]isoindoline-1,3-diol, and it was assumed that the fluorescence in a strongly acid medium is due to its halochromism.

(Received March 6, 1965)

2,3-ナフタレンジアルデヒドと芳香族1級アミン類との反応液について、そのケイ光能を検討した結果、強酸性溶媒中において、強い黄緑色のケイ光を示すことを認めた。このケイ光反応を利用することにより、数種類の芳香族1級アミン類の定量を行なうことができた。本ケイ光定量法の感度は、先に報告した4,5-メチレンジオキシフタルアルデヒド法^{*1}に匹敵する。

2,3-ナフタレンジアルデヒドによる発ケイ光反応は、*o*-フタルアルデヒド¹⁾あるいは4,5-メチレンジオキシフタルアルデヒドによる発ケイ光反応と異なり、10~15*N* H₂SO₄のような高濃度の酸性溶媒中においてとくに著しく、置換基によるケイ光極大波長の変化は小であり、また *m*-, *p*-ニトロアニリンにおいてもケイ光の発現が認められた (Table I)。

TABLE I. Fluorescence Characteristics of Primary Aromatic Amines reacted^{a)}
with 2,3-Naphthalenedicarboxaldehyde

	Ex. _{max} ^{b)} (mμ)	Em. _{max} ^{c)} (mμ)	RFI ^{d)}
<i>p</i> -Aminophenol	—	none	—
<i>p</i> -Anisidine	403	530	6.1
<i>p</i> -Toluidine	395	520	48.4
<i>m</i> -Toluidine	395	528	86.2
<i>m</i> -Aminophenol	—	none	—
Aniline	400	525	273.0 ^{d')}
<i>m</i> -Anisidine	—	none	—
<i>p</i> -Chloroaniline	400	532	523.3 ^{d'')}
<i>m</i> -Chloroaniline	402	540	547.1 ^{d'')}

*1 第5報：本誌，85，1049 (1965)。

*2 Sagisu, Fukushima-ku, Osaka.

1) 天野，水上：本誌，85，1035 (1965)。

Sulfanilamide	391	542	379.6 ^{d')}
<i>m</i> -Nitroaniline	410	552	521.4 ^{d')}
<i>p</i> -Nitroaniline	410	550	53.9
<i>m</i> -Aminobenzenesulfonic acid	442	535	1401.8 ^{d''')}
<i>p</i> -Aminobenzenesulfonic acid	438	540	1242.7 ^{d''')}
<i>o</i> -Aminophenol	—	none	—
<i>o</i> -Anisidine	400	530	6.1
<i>o</i> -Toluidine	400	510	36.4
<i>o</i> -Chloroaniline	400	525	156.8 ^{d')}
<i>o</i> -Nitroaniline	—	none	—
α -Naphthylamine	—	none	—
β -Naphthylamine	420	555	28.0

a) Reaction temperature: 0~4°, reaction time: 30 min., medium: 10.8*N* H₂SO₄ in 70% MeOH

b) Fluorescence excitation maximum, uncorrected

c) Fluorescence emission maximum, uncorrected

d) Relative fluorescence intensities, uncorrected; microammeter readings at the same sensitivity (7) setting, slit width (2.00 mm.), and concentration, 2×10⁻⁷ mole/ml.

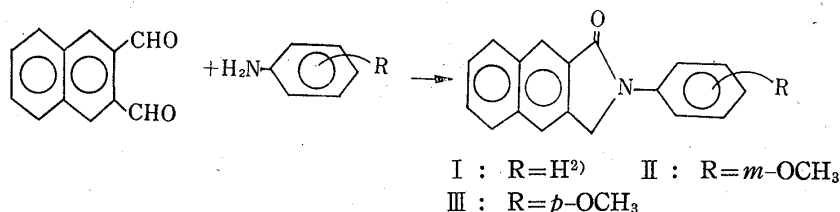
d') Slit width: 1.20 mm. (converted into 2.00 mm.)

d'') Slit width: 0.80 mm. (converted into 2.00 mm.)

d''') Slit width: 0.50 mm. (converted into 2.00 mm.)

2,3-ナフタレンジアルデヒドと、アニリンあるいは *m*-, *p*-アニシジンとを、非プロトン源性溶媒中で反応させることにより Chart 1 に示すような、2-フェニルベンゾ[*f*]イソインドリン-1-オン²⁾ 類を合成した。

Chart 1.



2-フェニルベンゾ[*f*]イソインドリン-1-オン (I) の相対ケイ光強度は、対応する 2-フェニルフトルイミジン²⁾ あるいは 2-フェニル-5,6-メチレンジオキソフタルイミジン^{*1} よりも大であった。したがって、もし酸性溶媒中においても、2,3-ナフタレンジアルデヒドと芳香族 1 級アミンから、2-フェニルベンゾ[*f*]イソインドリン-1-オン類が生成するのであれば、先に報告した 4,5-メチレンジオキソフタルアルデヒド法^{*1} よりもさらに高感度な 2,3-ナフタレンジアルデヒドによる、芳香族 1 級アミン類のケイ光定量が可能であると期待された。

しかしながら、I のケイ光特性は Table II に示すとおりであって、酸性溶媒中における 2,3-ナフタレンジアルデヒドとアニリンとの反応液のケイ光特性とは一致しなかったのである。このことは、酸性溶媒中における本

TABLE II. Fluorescence Characteristics of 2-Phenylbenzo[*f*]isoindolin-1-one (I)

Medium	Ex. _{max} (mμ)	Em. _{max} (mμ)	RFI ^{a)}
0.5 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	320	460	21.7
0.9 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	320	460	25.1
1.8 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	320	460	18.8
3.6 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	320	458	17.0
7.2 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	323	445	31.7
10.8 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	325	442	72.0
14.4 <i>N</i> H ₂ SO ₄ in 50% MeOH	335	440	97.5

a) Relative fluorescence intensities, uncorrected; microammeter readings at the same sensitivity (7) setting, slit width (1.50 mm.), and concentration, 2.2×10⁻⁸ mole/ml.

2) 堀家, 城: 日化, 79, 75 (1958).

発ケイ光反応において、生成する発ケイ光物質は 2-フェニルベンゾ[f]イソインドリン-1-オン類とは異なることを示すものと考ええる。

一方、2,3-ナフタレンジアルデヒドと、電子受容性置換基を有するアニリン誘導体との反応においては、2-フェニルベンゾ[f]イソインドリン-1-オン類が得られず、スルファニルアミドとの非プロトン源性溶媒中における反応液から 2-(*p*-sulfamoylphenyl)benz[f]isoindoline-1,3-diol (IV) を得た。IV の構造は元素分析値が $C_{18}H_{16}O_4N_2S \cdot C_4H_8O_2$ に一致し、IR スペクトル (Fig. 1) で $\nu_{C=O}$ を示さず、 3338 cm^{-1} に ν_{O-H} の吸収があることから支持される。

IV のケイ光特性 (Table III) は酸性溶媒中における、2,3-ナフタレンジアルデヒドとスルファニルアミドとの反応液のケイ光特性 (Table IV) とよく一致するので、酸性溶媒中における発ケイ光物質は、2-phenylbenz[f]isoindoline-1,3-diols であることが示されたわけである。

したがって、おそらく高濃度の H_2SO_4 酸性溶媒中において得られるケイ光は Chart 2 に示すようなハロクロミー³⁾に基づくものであろうと推定される。この場合、水酸基に対する酸のプロトンの攻撃によって、アルコールの解離が起こり、このようにして生じた炭素陽イオンはメゾメリー性でケイ光極大波長を長波長に移動し、かつケイ光強度を増大するものと考ええる。

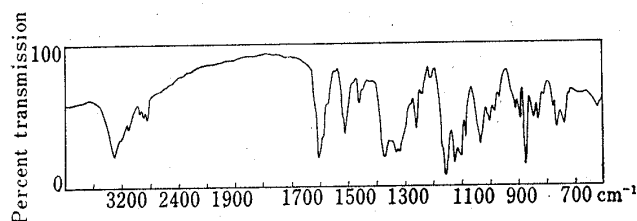


Fig. 1. Infrared Spectrum of $C_{18}H_{16}O_4N_2S \cdot C_4H_8O_2$ (IV) (KBr)

TABLE III. Fluorescence Characteristics of 2-(*p*-Sulfamoylphenyl)-benz[f]isoindoline-1,3-diol (IV)

Medium	Ex. _{max} (mμ)	Em. _{max} (mμ)	RFI ^{a)}
MeOH	305	430	27.6
0.01N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	300	425	50.7
1.1N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	325	460	2.3
"	380	510	2.4
3.6N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	320	450	50.1
"	386	520	11.7
10.8N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	390	540	69.0

Medium	Exciting at 305 mμ		Exciting at 390 mμ	
	Em. _{max} (mμ)	RFI ^{a)}	Em. _{max} (mμ)	RFI ^{a)}
70% MeOH	430	33.8	none	—
0.03N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	425	8.0	515	2.1
0.3N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	430	2.6	515	3.2
1.1N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	460	1.7	520	3.7
1.8N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	460	1.7	525	3.9
3.6N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	460	2.3	530	5.1
6.5N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	460	3.6	530	8.5
10.8N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	520	5.9	540	70.6

a) Relative fluorescence intensities, uncorrected; microammeter readings at the same sensitivity (7) setting, slit width (1.20 mm.), and concentration, 1×10^{-7} mole/ml.

- 3) M. J. S. Dewar: "The Electronic Theory of Organic Chemistry," 319 (1949) Oxford University Press, London; 八木, 吉田, 太幡: "螢光," 第3版 48 (1962) 南江堂.

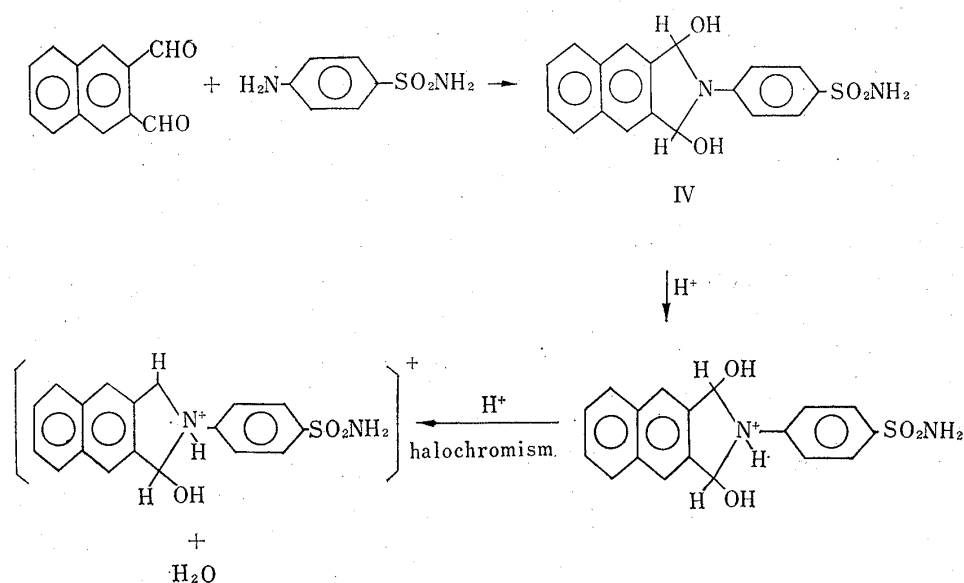
Table IV. Fluorescence Characteristics of Sulfanilamide Solution reacted^{a)} with 2,3-Naphthalenedicarboxaldehyde

Medium	Ex. _{max} (mμ)	Em. _{max} (mμ)	RFI ^{b)}
0.01N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	316	425	8.7
0.1N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	317	440	9.8
0.5N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	322	447	16.4
1.1N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	324	450	23.9
"	380	520	3.6
3.6N H ₂ SO ₄ in 90% MeOH	325	455	45.8
"	384	525	20.6
7.2N H ₂ SO ₄ in 80% MeOH	322	450	10.0
"	390	535	41.2
10.8N H ₂ SO ₄ in 70% MeOH	391	542	71.9
12.6N H ₂ SO ₄ in 65% MeOH	400	545	60.7

a) Reaction temperature: 0~4°, reaction time: 30 min., [2,3-naphthalenedicarboxaldehyde]: 7.5×10^{-6} mole/ml.

b) Relative fluorescence intensities, uncorrected; microammeter readings at the same sensitivity (7) setting, slit width (0.76 mm.), and concentration, 2.7×10^{-7} mole/ml.

Chart 2.



1,3-isoindolinediols は、*o*-フタルアルデヒドとアミノピリジン類との、非プロトン源性溶媒中における反応液からも得られたが、この場合に得られた 2-(pyridyl)-1,3-isoindolinediols は、希 H_2SO_4 処理によって容易に対応する 2-pyridylphthalimidines に変換することができた。しかるに IV は希 H_2SO_4 処理によってフタルイミジン化合物を生成せず、ほぼ定量的に回収されるのみであった。すなわち、benz[*f*]isoindoline-1,3-diols はプロトン源性溶媒中においてフタルイミジン核の生成反応に対して、1,3-isoindolinediols よりも安定であると考えられ、このことから、2,3-ナフタレンジアルデヒドによる発ケイ光反応と、*o*-フタルアルデヒドあるいは 4,5-メチレンジオキソフタルアルデヒドによる発ケイ光反応との差異をよく説明することができる。

実 験 の 部

装 置 日立製分光光度計 EPU-2A 型と、分光ケイ光付属装置 G-2 型、励起光源は日立クセノンランプ XD-500 を使用した。

試薬 2,3-naphthalenedicarboxaldehyde [2,3-N]: Ried 等^{4,5)}の方法にしたがい, 2,3-dimethylnaphthalene から 2,3-bis(dibromomethyl)naphthalene を経て合成. AcOEt および ligroin から再結晶. m.p. 130~132°, 分析値, UV, IR で確認の上使用した. 本品は EtOH 溶媒中において Ex_{max} (励起極大波長, 以下すべて同じ): 292, 335 $m\mu^*$, Em_{max} (ケイ光極大波長, 以下すべて同じ): 372 $m\mu^*$, 0.1N H_2SO_4 -EtOH 溶媒中において Ex_{max} : 292, 335 $m\mu^*$, Em_{max} : 380 $m\mu^*$ のケイ光を示した(濃度はいずれも 1.1×10^{-7} mole/ml.). H_2SO_4 : 試薬特級. MeOH: 特級 MeOH 1 L. に対して Na 10 g. を加えて蒸留.

定量法 試液: [2,3-N] 140 mg. を MeOH に溶かして 100 ml. とする.

操作法: 10 ml. のメスフラスコに検体の MeOH 溶液 2 ml. をとり, 氷冷しながら H_2SO_4 一定容, 試液

TABLE V. The Conditions for the Assay of Primary Aromatic Amines

Amines	Volume of added H_2SO_4 (ml.)	Reaction temperature ($^{\circ}C$)	Reaction time (min.)	Ex_{max} ($m\mu$)	Em_{max} ($m\mu$)	Concn. suitable for fluorometry (mole/ml.)
Aniline	3.0	50	30	400	525	$2 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$
Sulfanilamide	3.0	0~4	20	391	542	$2 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-7}$
Sulfisoxazole	4.0	0~4	30	420	550	$1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-7}$
Sulfisomesol	3.0	0~4	20	410	545	$1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-7}$
Sulfadimethoxine	4.0	0~4	30	420	550	$1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-7}$
Sulfidizole	4.0	0~4	30	415	550	$1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-7}$
Sulfathiazole	4.0	0~4	30	420	555	$1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-7}$

2 ml. を加えて混和. Table V に示すような一定条件で反応後, MeOH を加えて全容を 10 ml. とする. 希釈後 1 hr. 以内に励起極大波長の励起光を用いて, みかけのケイ光極大波長における相対ケイ光強度を測定する. ブランク値を差し引き, 同時に同条件で求めた標準品による検量線から定量値を算出する.

定量条件の検討 i) ケイ光スペクトル: aniline, sulfanilamide, sulfisoxazole の各定量条件 (Table V 参照) における測定液の, みかけの励起ならびにケイ光スペクトルは Fig. 2 に示すとおりである. 励起スペクトルは受光分光器の波長をケイ光極大波長に固定して測定し, ケイ光スペクトルは励起分光器の波長を励起極大波長に固定して測定した.

いずれも, H_2SO_4 を加えない MeOH 溶媒中あるいは 0.04N KOH-MeOH 溶媒中において同様に反応を行なうときはケイ光を示さず, 添加する H_2SO_4 の容量あるいは濃度を変えると, sulfanilamide による Table IV のように, 測定液中の酸濃度の低濃度側と高濃度側に, 各独立でかつ酸濃度とともに, 連続的に変化する2つのケイ光帯を示した. 定量条件は高濃度側で, ケイ光強度が極大値を示す酸濃度における波長を選んだ.

ii) 試薬の濃度: Table V に記した各アミンの濃度を一定として, それぞれの定量条件における, [2,3-N] 濃度とケイ光強度との関係を求めた結果, いずれの場合も 40~70 mole 比倍以上の [2,3-N] を使用するとき, 一定のケイ光強度を示した.

iii) H_2SO_4 の濃度: 各定量条件における H_2SO_4 使用量とケイ光強度の関係を Fig. 3 に示す. いずれの

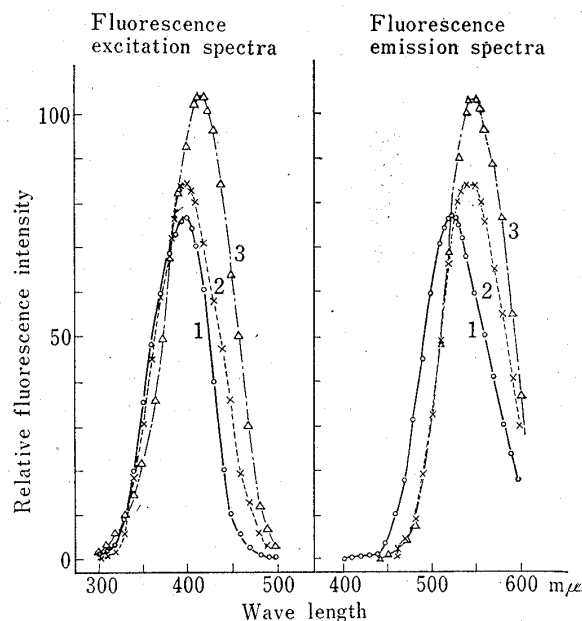


Fig. 2. Fluorescence Excitation and Emission Spectra of Primary Aromatic Amines reacted with Reagent

Wave length width of excitation light: 20 $m\mu$

	Sensitivity	Slit width (mm.)
1: [Aniline]: 2.2 $\times 10^{-8}$ mole/ml.	7	1.86
2: [Sulfanilamide]: 22 $\times 10^{-8}$ mole/ml.	7	1.00
3: [Sulfisoxazole]: 23 $\times 10^{-8}$ mole/ml.	7	0.90

*3 未補正.

4) W. Ried, H. Bodem: Ber., 89, 708 (1956); 91, 1981 (1958).

5) W. Ried, et al.: Ber., 91, 2479 (1958).

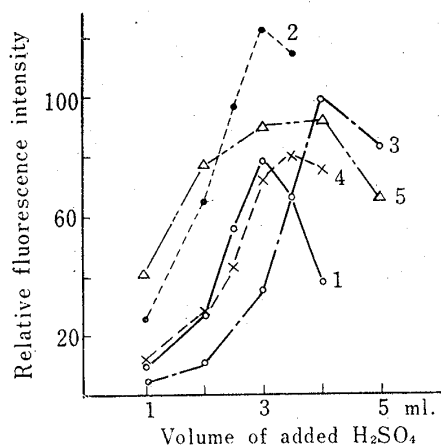


Fig. 3. Relationship between Concentration of Sulfuric Acid and Fluorescence Intensity

	Sensitivity	Slit width (mm.)
1: [Aniline]: 2.2×10^{-8} mole/ml.	7	1.86
2: [Sulfanilamide]: 27×10^{-8} mole/ml.	7	1.00
3: [Sulfisoxazole]: 23×10^{-8} mole/ml.	7	0.90
4: [Sulfisomesol]: 22×10^{-8} mole/ml.	7	0.90
5: [Sulfadimethoxine]: 23×10^{-8} mole/ml.	7	0.70

場合も, H_2SO_4 3~4 ml. 使用の条件, すなわち測定液中の H_2SO_4 濃度 10.8~14.4N の付近にケイ光強度の極大値を示した。

iv) 反応条件: 各定量条件における, 反応時間とケイ光強度の関係は Fig. 4 に示すとおりである。aniline は反応速度がおそく, 50° に 20~40 min. 加温のとき一定のケイ光強度を示すが以後徐々にケイ光強度を減少する。sulfanilamides は aniline よりも反応速度が早い。室温では約 5 min., $0 \sim 4^\circ$ の氷水中では 20~30 min. で一定のケイ光強度に達し, 両一定値間には差がない。反応後 MeOH を加えて一定容に希釈するとき発熱をとまなうが, $0 \sim 4^\circ$ の氷水中で反応を行なった場合は, この希釈操作の終了時に測定液の温度がちょうど室温になるので操作上便利である。

v) 安定度: 測定液のケイ光強度は, 室温, 室内光中で少なくとも 1 hr. は安定であった。

vi) 検量線: Table V に示した濃度範囲において, 各アミンの濃度とケイ光強度の間には直線関係が成立した。ただし定量可能な全領域にわたって 1 本の検量線を求めることは実用上はあまり意味がない。Fig. 5 に濃度範囲 $1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$ mole/ml. における検量線を示す。回帰式の日間あるいは機器間における差は有意であり, したがって定量のつど検量線を作成する必要がある。

vii) 共存物質の影響: BuNH_2 , N-methylaniline, N,N-dimethylaniline は各定量条件において, いずれも発ケイ光反応を示さず, BuNH_2 , N,N-dimethylaniline は 500 mole 比倍以内, N-methyl-

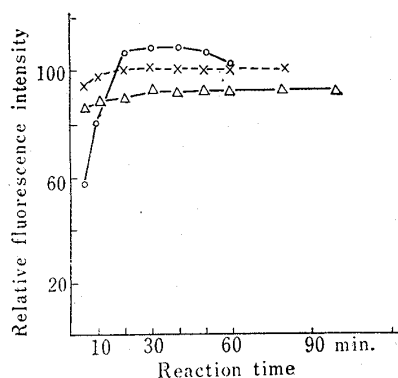


Fig. 4. Relationship between Reaction Time and Fluorescence Intensity

	Reaction temp.	Sensitivity	Slit width (mm.)
—x— 1: [Aniline]: 22×10^{-8} mole/ml.	50°	7	0.90
—○— 2: [Sulfanilamide]: 24×10^{-8} mole/ml.	$0 \sim 4^\circ$	7	0.80
—△— 3: [Sulfisoxazole]: 23×10^{-8} mole/ml.	$0 \sim 4^\circ$	7	0.80

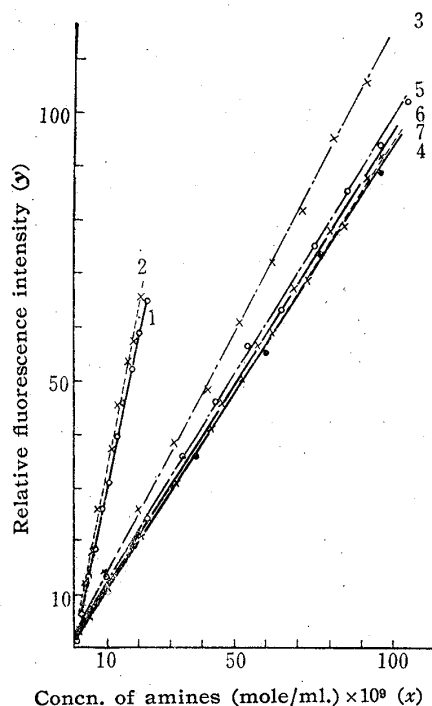


Fig. 5. Calibration Curves of Primary Aromatic Amines

	C. V. (%)	Concn. range (mole/ml.)	Sensitivity	Slit width (mm.)
1: aniline $y = 2.95x - 0.1$	2.8	$2 \times 10^{-9} \sim 2 \times 10^{-8}$	7	1.85
2: sulfanilamide $y = 3.18x - 0.9$	2.9	$2 \times 10^{-9} \sim 2 \times 10^{-8}$	7	1.80
3: sulfisoxazole $y = 1.129x + 1.7$	2.8	$1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$	7	1.20
4: sulfisomesol $y = 0.924x + 0.8$	3.1	$1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$	7	1.10
5: sulfadimethoxine $y = 0.950x + 3.3$	3.9	$1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$	7	0.64
6: sulfidiazole $y = 0.934x + 2.7$	0.9	$1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$	7	1.00
7: sulfathiazole $y = 0.920x + 1.5$	2.2	$1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-7}$	7	1.05

aniline は 5 mole 比倍以内, *o*-bromoaniline は 0.5 mole 比倍以内の存在で影響を与えない。N⁴-acetylsulfisomesol は sulfisomesol の定量条件において定量的に脱アセチルして sulfisomesol とまったく同様の挙動を示し, N⁴-acetylsulfisoxazole および N¹,N⁴-diacetylsulfisoxazole は sulfisoxazole の定量条件において一部脱アセチルして障害した。

回帰分析 sulfisomesol に BuNH₂, N-methylaniline, N,N-dimethylaniline を添加した合成試料, および sulfanilamide, sulfisoxazole, sulfisomesol, sulfadimethoxine, sulfadiazole, sulfathiazole の錠剤, 注射液, シロップ剤を想定した合成試料について回帰分析を行なった結果, 本定量法は誤差 4% 以内で正しい定量値を与えることを認めた。

2-Phenylbenz[f]isoindolin-1-one (I) [2,3-N] 184 mg. (0.001 mole) と aniline 93 mg. (0.001 mole) をエーテル 50 ml. 中で室温に 4 日間反応後, Al₂O₃ (Merck neutral, 7g.) でクロマトグラフィーを行なう, エーテル 100 ml. で展開後エーテル 100 ml. で流出する結晶を EtOH から再結晶, m.p. 257~258° (文献値²⁾ 254°), 小葉状晶 18 mg. を得。C₁₈H₁₃ON Anal. Calcd.: C, 83.37; H, 5.05; O, 6.17; N, 5.40; mol. wt., 259.310. Found: C, 83.03; H, 5.17; O, 6.41; N, 5.70; mol. wt. (Rast), 258.0. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 237 (4.66), 276 (4.07), 306 (4.25). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: $\nu_{\text{C=O}}$ 1691.

本品の 1×10^{-8} mole/ml. MeOH 溶液は Ex_{max}: 320 m μ , Em_{max}: 458 m μ , 2-phenylphthalimidine の 1×10^{-8} mole/ml. MeOH 溶液に対する相対ケイ光強度 18.9 倍のケイ光を示す。相対ケイ光強度は, 同モル濃度の 2-phenylphthalimidine の MeOH 溶液を標準として, 同時に, 感度 7, スリット幅 2.00 mm. におけるそれぞれの励起極大波長の励起光で励起したときの, それぞれのケイ光極大波長におけるケイ光強度を, 機器の感度特性, 励起光の相対分光エネルギー⁶⁾ によって補正して求めた。

2-(*m*-Methoxyphenyl)benz[f]isoindolin-1-one (II) [2,3-N] 368 mg. と *m*-anisidine 246 mg. をエーテル 100 ml. 中で室温に 6 日間反応後, Al₂O₃ (Merck neutral, 75 g.) でクロマトグラフィーを行なう。エーテル 550 ml. で展開後, エーテル 600 ml. で流出する結晶をエーテルから再結晶, m.p. 206~207°, 針状晶 36 mg. を得。C₁₉H₁₅O₂N Anal. Calcd.: C, 78.87; H, 5.23; O, 11.06; N, 4.84. Found: C, 78.60; H, 5.28; O, 11.14; N, 4.68. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 237 (4.70), 308 (4.28). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{NaJol}}$ cm⁻¹: $\nu_{\text{C=O}}$ 1679.

本品の 1×10^{-8} mole/ml. MeOH 溶液は Ex_{max}: 325 m μ , Em_{max}: 470 m μ , I の 1×10^{-8} mole/ml. MeOH 溶液に対する相対ケイ光強度 1.48 倍のケイ光を示す。相対ケイ光強度は, 同モル濃度の I の MeOH 溶液を標準として, 同時に 7, 感度スリット幅 1.60 mm. で I の場合と同様に求めた。

2-(*p*-Methoxyphenyl)benz[f]isoindolin-1-one (III) [2,3-N] 135 mg. と *p*-anisidine 90 mg. をエーテル 80 ml. 中で室温に 26 hr. 反応。析出する沈殿を dioxane から再結晶, m.p. 275~276°, リン片状晶 59 mg. を得。C₁₉H₁₅O₂N Anal. Calcd.: C, 78.87; H, 5.23; O, 11.06; N, 4.84. Found: C, 78.69; H, 5.36; O, 10.68; N, 5.05. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 238.5 (4.79), 310 (4.20). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{NaJol}}$ cm⁻¹: $\nu_{\text{C=O}}$ 1681.

本品の 1×10^{-8} mole/ml. MeOH 溶液は, Ex_{max}: 335 m μ , Em_{max}: 483 m μ , I の 1×10^{-8} mole/ml. MeOH 溶液に対する相対ケイ光強度 0.53 倍のケイ光を示す。相対ケイ光強度は, 同モル濃度の I の MeOH 溶液を標準として, 同時に, 感度 7, スリット幅 1.60 mm. で, I の場合と同様に求めた。

2-(*p*-Sulfamoylphenyl)benz[f]isoindoline-1,3-diol (IV) [2,3-N] 921 mg. と sulfanilamide 861 mg. を dioxane 22 ml. 中で室温に 2 hr. 反応。析出する沈殿を dioxane およびエーテルで洗う。m.p. >300° 約 130° で着色する。粉末状晶 1.2 g. を得。C₁₈H₁₆O₄N₂S·C₄H₈O₂ Anal. Calcd.: C, 59.44; H, 5.44; O, 21.60; N, 6.30; S, 7.21. Found: C, 59.04; H, 5.66; O, 21.79; N, 6.21; S, 7.02. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ): 254 (3.46), 283 (3.63), 320 (shoulder).

本品 464 mg. に 7.2N H₂SO₄ 5 ml. を加え, 60° に 10 min. 加温後室温に 1 hr. 放置。10% Na₂CO₃ および 5% NaHCO₃ を加えて pH 9 とする。CHCl₃ 抽出, CHCl₃ 層より [2,3-N] 10 mg., 水層より IV 約 400 mg. を回収した。

2-(α -Pyridyl)-1,3-isoindolinediol *o*-phthalaldehyde 536 mg. (0.004 mole) と α -aminopyridine 376 mg. (0.004 mole) をエーテル 25 ml. 中で室温に 3 hr. 反応。析出する沈殿をエーテルで洗う。m.p. 115~117° (decomp.), 針状晶 590 mg. を得。C₁₃H₁₁O₂N₂ Anal. Calcd.: C, 68.41; H, 5.30; O, 14.02; N, 12.27; mol. wt., 228.255. Found: C, 68.47; H, 5.43; O, 14.31; N, 12.00; mol. wt. (Rast), 217.1. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 246 (4.21), 293 (3.76). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: $\nu_{\text{O-H}}$ 3378.

本品 520 mg. に 7.2N H₂SO₄ 5 ml. を加え, 60° に 30 min. 加温後, 10% Na₂CO₃ および 5% NaHCO₃ を加えて pH 9 とする。CHCl₃ 抽出。抽出液を乾燥後 CHCl₃ 留去, エーテルを加えて析出する沈殿を benzene から再結晶, m.p. 146~147°, 針状晶の 2-(α -pyridyl)phthalimidine 240 mg. を得。C₁₃H₁₀ON₂ Anal. Calcd.: C, 74.27; H, 4.79; N, 13.33; mol. wt., 210.239. Found: C, 74.51; H, 5.02; O, 7.85; N, 13.13; mol. wt. (Rast), 205. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 290 (4.22). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: $\nu_{\text{C=O}}$ 1696. NMR (τ)^{*4}: 4.94 (2H, singlet, -CH₂-), 1.28~3.08 (8H, multiplet, benzene and pyridine ring proton).

*4 Varian A-60 型 Spectrometer (60 Mc.), 溶媒は CDCl₃ を使用した。

6) 天野, 坂野, 水上: 本誌, 85, 1042 (1965).

終わりに、御指導、御鞭撻を賜わった京都大学 宇野豊三教授ならびに当研究所 武田健一所長、水上 聡博士に厚く御礼申し上げます。また IR, NMR スペクトルの測定ならびに元素分析を担当された当研究所の諸氏、実験に協力された坂野俊行氏に感謝します。

塩野義製薬株式会社研究所

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
86 (1) 8 ~ 11 (1966)

UDC 543.426.062 : 547.588.21.03

2. 天野為之：多価アルデヒド類による定量法の研究 (第7報^{*1}) 2-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

Tameyuki Amano: Studies on the Determination Methods with Poly-
aldehydes. VII. π -Electron Densities of 2-Phenyl-
phthalimidine and Its Derivatives.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.*²)

π -Electron density of 2-phenylphthalimidine and its derivatives was calculated by the simple linear combination of atomic orbitals (LCAO) molecular orbital method and its relation to fluorescence was examined. In 2-phenylphthalimidines, contribution of ionic resonance structure increases in excited state than in ground state. For 2-phenylphthalimidines to produce fluorescence, π -electron distribution must incline towards the phenyl group from phthalimidine nucleus in transition from the ground state to excited state. If this inclination is reverse or when such inclination is absent, the compound does not show any fluorescence.

The calculated value of the wave length obtained from the energy difference between first excited state and ground state in π -system was in parallel with the observed values of the maximum wave length of fluorescence of 2-phenylphthalimidines was due to $\pi^*-\pi$ transition.

(Received March 6, 1965)

著者等は先に、フェニル基に種々の置換基を有する 2-フェニルフタルイミジン類¹⁾ および 2-フェニル-5,6-メチレンジオキシフタルイミジン類²⁾ を合成してその発ケイ光能を検討した結果、これらの 2-フェニルフタルイミジン誘導体は一般にケイ光性化合物であり、その発ケイ光能は、フェニル基につく置換基の電子的な性質によって支配されること、ならびに、ニトロ基を有する場合は例外であって無ケイ光性となることを明らかにした。

そこで今回は、これらの 2-フェニルフタルイミジン誘導体の π 電子密度を、単純 LCAO-MO (linear-combination-of-atomic orbitals molecular orbital) 法によって求め、基底状態と1次励起状態における π 電子分布、およびその移動に与える置換基の影響とケイ光能の関係について考察を加えた結果、定性的にはあるが若干の知見を得た。定量的な論議をするためには、単純 LCAO-MO 法による取り扱いでは困難であり、近似の高い方法によらなければならない。

計算に使用したパラメーター 異節原子および置換基のパラメーターは、米沢等によってまとめられた Table I に示す値を使用した。

フタルイミジン核の縮合5員環における、 $-\text{CH}_2-$ の取り扱いについては、これを無視する場合、one parameter で取り扱う場合、あるいは、超共役を考慮に入れる場合の3通りの方法が考えられるが、本計算においては、

*1 第6報：本誌，86，1 (1966)。

*2 Sagisu, Fukushima-ku, Osaka.

1) 天野，坂野，水上：本誌，85，1042 (1965)。

2) 天野：本誌，85，1049 (1965)。