

琉球大学学術リポジトリ

生体内鉄イオン測定用試薬としての水溶性テルピリジン化合物

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 喜納, 兼勇, 園場, 豊, 与儀, 誠一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002017038

生体内鉄イオン測定用試薬としての水溶性テルピリジン化合物

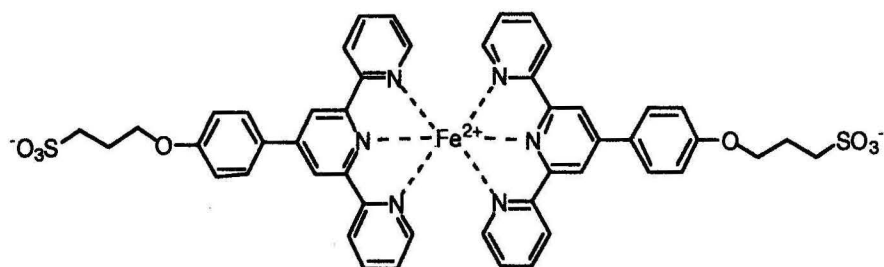
○喜納兼勇¹⁾・國場 豊・与儀誠一²⁾

(有)機能材料研究所¹⁾・琉球大学理学部海洋自然科学科・化学系²⁾

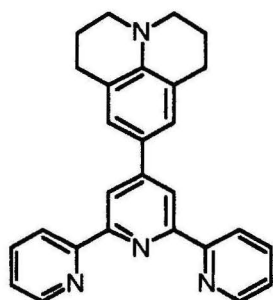
【はじめに】 生体内鉄イオンは酸素キャリアーとしてのヘモグロビンの中心金属として、あるいは酵素反応の活性中心の金属として重要な役割を果たしている。従って、血清中の鉄イオンの測定は臨床検査医学においてルーチンになされている。近年、検査項目の多様化に伴い、より少ないサンプル中での測定が要求されるようになり、より高感度な試薬が望まれている。更に、これらの検査は自動分析機器の使用が前提となるため、水溶性である事が必要条件となる。今回、鉄(II)イオンと特異的な呈色反応を示すテルピリジン誘導体に着目し、その水溶化、高感度化を目指して検討した。高感度比色試薬の研究は我国の研究者を中心に広範な研究がなされ、一連のピリジルアゾ化合物やニトロソフェノール誘導体の中にモル吸光係数 (ϵ) の大きな化合物が見い出されている。^{1~2)} 簡単な構造でありながら大きい ϵ 値を有するのは「チャージドキノン説」によって説明されている。すなわち、分子の両端に電子供与基と電子吸引基をもつプッシュ・プル構造のキレート試薬は金属イオンへの配位により、大きなスペクトル変化を起こす。³⁾ テルピリジン誘導体をより高感度化するために、この指導原理を積極的に用いる事にした。⁴⁾

【実験】 1,2,3,4-Tetrahydroquinolineを出発物質に1-Bromo-3-chloropropaneによる環化反応、ついでDMF、オキシ塩化リンによるホルミル化を行い得られたベンズアルデヒド誘導体をアセトアミド、および酢酸アンモニウム共存下に2-Acetylpyridineとの縮合反応を行い、最初の標的化合物である化合物(1)を得た。次に一群の水溶性の化合物(2a)～(6)は相当するそれぞれのアルデヒド類を原料にして合成した。分離精製にはクロロホルム・メタノール混合溶媒を展開剤とするシリカゲルカラムを用いた。

【結果及び考察】 テルピリジンの背後に電子供与基であるスルホプロポキシ基を導入した化合物(2b)は水溶性の配位子であるが、鉄(II)イオンと次のような1:2の赤色錯体を形成し、両性イオン構造として沈澱する傾向があり、測定にはSDSミセルの利用が必要であった。

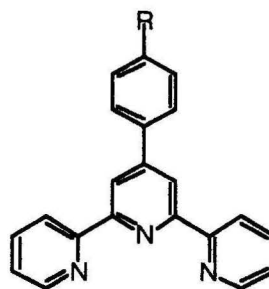


そこで、2個のアニオン性感応基の導入を試み、化合物(5)と化合物(6)を得た。これにより、試薬、生成錯体ともに水溶性とする事ができた。化合物(6)はpH5で鉄(II)と鋭敏に反応し、紫色錯体を与えた。 $\epsilon = 32,000$ ($\lambda_{\max} = 579\text{nm}$)であった。従来のテルピリジンよりも3倍程の感度向上が認められた。化合物(5)は鉄(II)と緑色錯体を与え、 $\epsilon = 29,000$ ($\lambda_{\max} = 648\text{nm}$)であった。この長波長域での吸収は混濁試料を対象とした臨床分析に有利である。



(1)

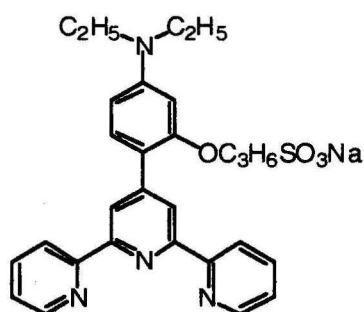
$\lambda_{\max}=583\text{nm}$, $\epsilon=40,500$



(2a) : R=OH,

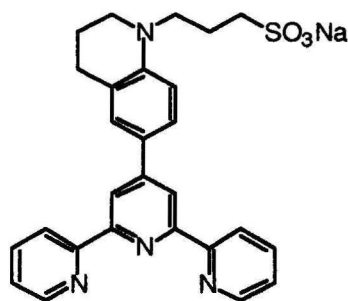
(2b) : R=OC₃H₆SO₃Na

$\lambda_{\max}=573\text{nm}$, $\epsilon=24,000$



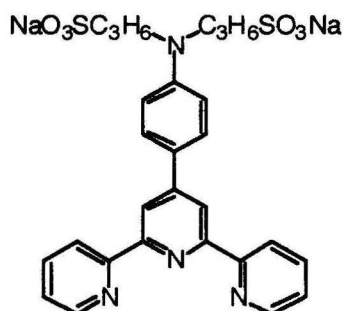
(3)

$\lambda_{\max}=650\text{nm}$, $\epsilon=25,000$



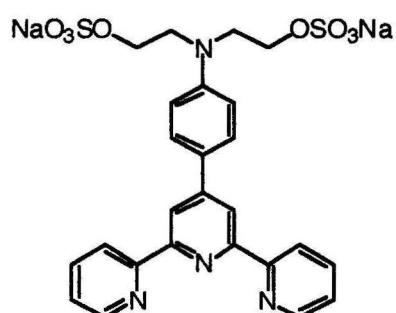
(4)

$\lambda_{\max}=582\text{nm}$, $\epsilon=39,000$



(5)

$\lambda_{\max}=648\text{nm}$, $\epsilon=29,000$



(6)

$\lambda_{\max}=579\text{nm}$, $\epsilon=32,000$

【参考文献】

- 1) 柴田正三、古川正道：分化、23, 1412 (1974). 2) 齊藤幹彦、堀口大吉、喜納兼勇：分化、30, 635 (1981). T. Makino, M. Saito, D. Horiguchi, K. Kina: *Clin. Chim. Acta*, 120, 127 (1982). D. Horiguchi, M. Saito, T. Imamura, K. Kina: *Anal. Chim. Acta*, 151, 457 (1983). 3) 桐榮恭二、新実験化学講座9巻、p.549 (1977). 4) 喜納、國場、与儀：第61回分析化学討論会要旨集 1C17 (2000). 5) 喜納、國場、与儀：日本分析化学会第49年会講演要旨集 3H13 (2000).