

3-, 4- 及び 5- 置換-2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ- 2-ピリジルヒドラゾンの合成, 性質及びその金属錯体の キャラクタリゼーション

小田嶋次勝^{®*}, 木幡勝則^{**}, 檜垣勝敏^{***}, 石井 一^{*}

(1994 年 8 月 8 日受理)

2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (PA-5-NPH) のアルデヒド側のピリジン環の 3-位にニトロ基, 4-及び 5-位にはニトロ基を含む種々の置換基を導入した 8 種類の新規ヒドラゾン化合物を合成した. 液-液分配法により, 合成したヒドラゾンの酸解離定数 (K_a) 及び分配定数 (ベンゼン-水間) を求めた. 得られた pK_a 値と Hammett の置換基定数 (σ) との間には良好な直線が得られ, 導入した置換基の電子的効果が pK_a によく反映していることが分かった. いずれのヒドラゾンも Cu(II), Fe(II), Ni(II), Pd(II), Zn(II) などと錯体を形成してベンゼンなどの有機溶媒に抽出された. それらの中で, 5-位にニトロ基を導入したヒドラゾンの Ni(II) 錯体の吸収極大は 561 nm に存在し, この波長におけるモル吸光係数 (ϵ) は, ヒドラゾン錯体の中で最も大きな値 ($\epsilon=1.35 \times 10^5 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) であった.

1 緒 言

著者らは, 高感度ヒドラゾン系試薬の開発と分析化学への応用に関する一連の研究を行っている. 既報では¹⁾, 2-ピリジンカルバルデヒド 2-ピリジルヒドラゾン (以下 PAPH と略記)²⁾ のヒドラジン側のピリジン環の 5-位にニトロ基を導入した 2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (以下 PA-5-NPH と略記) を合成し, これが 10^5 台のモル吸光係数 (ϵ) を持つ金属錯体を生成することを見いだした. 又, 既報³⁾ では, PAPH のアルデヒド側のピリジン環の 3-, 4- あるいは 5-位にニトロ基を導入したヒドラゾンを合成した. その結果, いずれの位置にニトロ基を導入しても, それらの金属錯体の吸収極大は母化合物の PAPH のそれよりもレッドシフトし, 錯体の ϵ もニトロ基の導入する位置によって著しく異なった. すなわち, 5-位へのニトロ基の導入効果は顕著であったが, 4-位へのそれはかえってマイナス効果となり, 3-位へのそれは母化合物

の PAPH 錯体の ϵ とほぼ同じ値であった.

そこで, 既報までの研究成果を踏まえ, PA-5-NPH を母化合物としてアルデヒド側のピリジン環の 3-, 4- 及び 5-位にニトロ基を導入したヒドラゾン (以下, それぞれ 3-NPA-5-NPH, 4-NPA-5-NPH 及び 5-NPA-5-NPH と略記), 更に 4-位にはジメチルアミノ基, クロロ基及びメトキシ基を導入したヒドラゾン (以下, それぞれ 4-DPA-5-NPH, 4-CPA-5-NPH 及び 4-MOPA-5-NPH と略記), 5-位にはメチル基及びメトキシ基を導入したヒドラゾン (以下, それぞれ 5-MPA-5-NPH 及び 5-MOPA-5-NPH と略記) の都合 8 種類の新規化合物を合成し, ヒドラゾン及びそれらの金属錯体の性質を明らかにした.

2 実 験

2・1 ヒドラゾンの合成

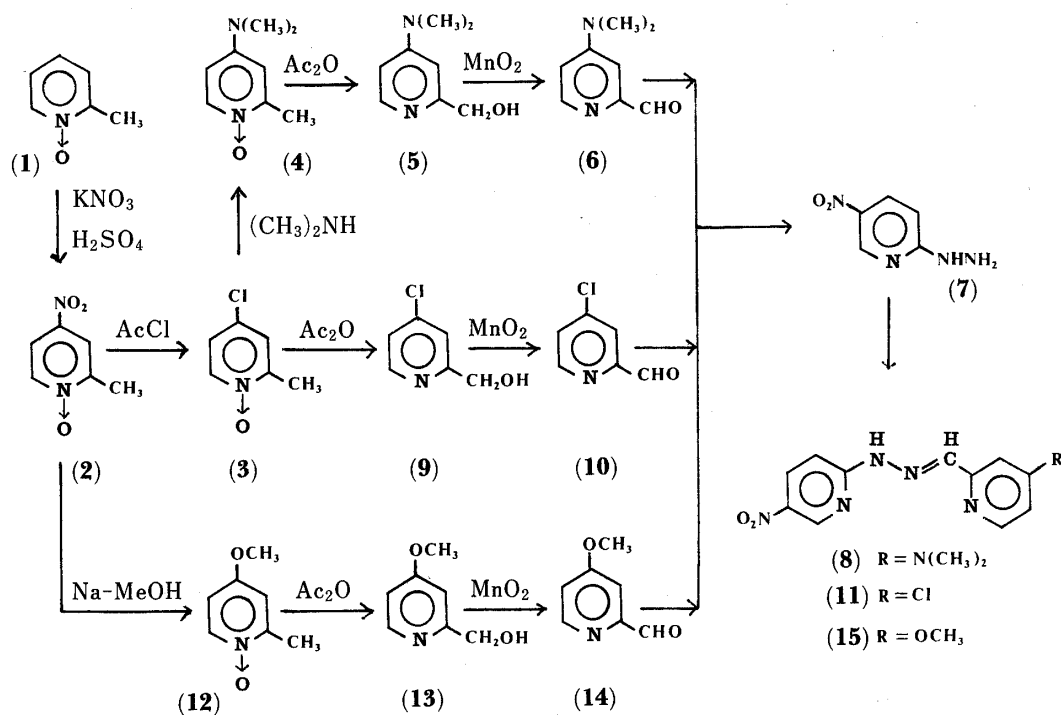
3-, 4- 及び 5-NPA-5-NPH は, 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラジン¹⁾と, それぞれに対応するニトロアルデヒド³⁾との脱水縮合反応によって合成した. 4-位にジメチルアミノ基, クロロ基及びメトキシ基, 並びに 5-位にメチル基及びメトキシ基を導入したヒドラゾンは, それぞれ Scheme 1 及び 2 に従って合成した.

2・1・1 4-ジメチルアミノ-2-ピリジンカルバルデヒ

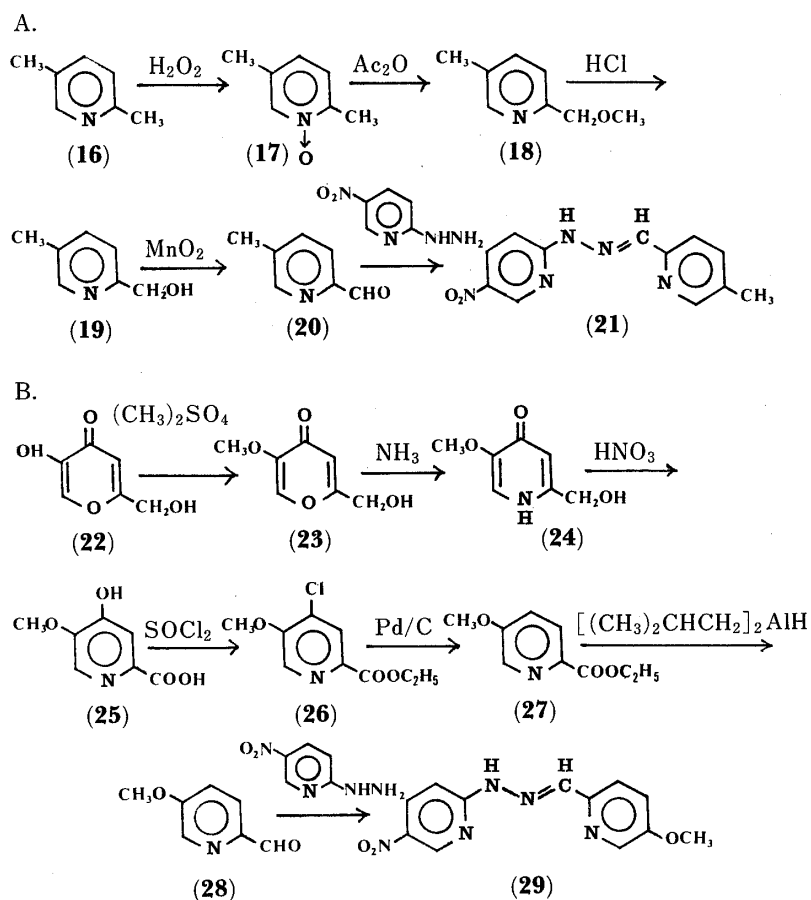
* 東北大学反応化学研究所: 980-77 宮城県仙台市青葉区片平 2-1-1

** 農林水産省野菜・茶業試験場: 514-23 三重県安芸郡安濃町草生 360

*** 旭硝子(株)名古屋支店: 450 愛知県名古屋市中村区名駅 4-11-27



Scheme 1 Synthesis of 4-substituted hydrazones



Scheme 2 Synthesis of 5-substituted hydrazones

ド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (4-DPA-5-NPH) の合成 (8) 落合らの方法⁴⁾に従って, 2-メチルピリジン-*N*-オキシド(1) から 2-メチル-4-ニトロピリジン-*N*-オキシド(2) を合成した. 次に, 加藤らの方法⁵⁾に従い, (2) に塩化アセチルを徐々に加え, 室温で 20 分間反応させ, 反応液をアルカリ性にした後, クロロホルムに抽出する. シリカゲルカラムクロマト法 (溶離液: 5% (v/v) メタノールを含むクロロホルム溶液) で分離し, 4-クロロ-2-メチルピリジン-*N*-オキシド(3) を合成した. 更に, Agrawal らの方法⁶⁾に従い, (3) から 4-ジメチルアミノ-2-ピリジンカルバルデヒド(6) を合成した. すなわち, (3) を 50% (v/v) ジメチルアミン水溶液に溶かして 140°C で 16 時間反応させ, 減圧濃縮して得られたオイルをシリカゲルカラムクロマト法 (溶離液: 2~15% (v/v) メタノールを含むクロロホルム溶液) により精製し, 2-メチル-4-ジメチルアミノピリジン-*N*-オキシド(4) を合成した. (4) を無水酢酸に溶解し, 110°C で 2 時間加熱し, 減圧濃縮すると黒色オイルになる. これを真空乾燥すると, 2-アセトキシメチル-4-ジメチルアミノピリジンの結晶が得られる. これと水酸化ナトリウムを 90% (v/v) エタノール中で 1.5 時間加熱還流すると, 4-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシメチルピリジン(5) が得られる. (5) をクロロホルムに溶かし, 活性二酸化マンガンを加えて 26 時間加熱還流して (6) を合成した. 既報¹⁾に述べた方法に準じて, 等モルの (6) と 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラジン(7) を脱水縮合反応させ, オレンジ色結晶(8) を合成した (収率: 49%).

2・1・2 4-クロロ-2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (4-CPA-5-NPH) の合成 (11) 古川の方法⁷⁾に従って, 4-クロロ-2-ピリジンカルバルデヒド(10) を合成した. すなわち, (3) を無水酢酸に加えて 1 時間加熱還流した後, 減圧濃縮して無水酢酸を除去する. これに 1 M (1M=1 mol dm⁻³) 塩酸を加え, 再び 1.5 時間加熱し, アルカリ性にした後, クロロホルムに抽出し, シリカゲルカラムクロマト法 (溶離液: 0~2% (v/v) メタノールを含むクロロホルム溶液) により精製し, 減圧濃縮すると黒色シロップの 4-クロロ-2-ヒドロキシメチルピリジン(9) が得られる. これをクロロホルムに溶解し, 活性二酸化マンガンを加えて 17 時間加熱還流すると (10) が得られる. (10) と (7) の等モル反応により, 目的のオレンジ色結晶(11) を合成した (収率: 84%).

2・1・3 4-メトキシ-2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (4-MOPA-5-NPH) の合

成 (15) 鈴木の方法⁸⁾に従って, まず中間体の 4-メトキシ-2-メチルピリジン-*N*-オキシド(12) を合成した. すなわち, 金属ナトリウムを含む無水メタノール溶液に, (2) の無水メタノール溶液をゆっくり滴下する. この溶液を室温で数時間反応させ, 減圧濃縮した後, 熱アセトンに抽出する. その濃縮液をシリカゲルカラムクロマト法 (溶離液: 0~10% (v/v) メタノールを含むクロロホルム溶液) により精製して (12) を得た. 又, 前項で述べた古川の方法⁷⁾に従って 2-ヒドロキシメチル-4-メトキシピリジン(13), 次いで 4-メトキシ-2-ピリジアルデヒド(14) を合成した. (14) と (7) の等モル反応により, 目的のオレンジ色結晶(15) を合成した (収率: 60%).

2・1・4 5-メチル-2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (5-MPA-5-NPH) の合成 (21) 中島の方法⁹⁾に従って, 5-メチル-2-ピリジンカルバルデヒド(20) を合成した. すなわち, 2,5-ルチジン(16) を酢酸に溶解し, これに過酸化水素水を加えて 24 時間反応させる. 反応液を炭酸ナトリウム溶液でアルカリ性にした後, クロロホルムで抽出し, 2,5-ジメチルピリジン-*N*-オキシド(17) を得た. (17) を無水酢酸に少量ずつ滴下し, 3 時間加熱還流する. これにエタノールを加えて減圧濃縮を繰り返し, 反応液をアルカリ性にした後, クロロホルムで抽出し, 茶色オイルの 2-アセトキシメチル-5-メチルピリジン(18) を得た. (18) を濃塩酸に溶解し, 上述の操作を繰り返した後, クロロホルムで抽出し, オレンジ色オイルの 5-メチル-2-ピリジンメタノール(19) を得た. (19) に活性二酸化マンガンを加えて 42 時間加熱還流して (20) を合成した. (20) と (7) の等モル反応により, 目的のオレンジ色結晶(21) を合成した (収率: 54%).

2・1・5 5-メトキシ-2-ピリジンカルバルデヒド 5-ニトロ-2-ピリジルヒドラゾン (5-MOPA-5-NPH) の合成 (29) Campbell らの方法¹⁰⁾に従い, まずコウジ酸(22) を 3 M 水酸化ナトリウム溶液に溶解し, これにジメチルスルホオキシドを氷冷下でゆっくり加え, 室温で 25 分間反応させた後, 氷冷下で放置し, 2-ヒドロキシメチル-5-メトキシ-1,4-ピロン(23) を合成した. これに 12 M アンモニア水を加え, 90°C で 3 時間反応させ, 汙別して生成物を得た. これをエタノールに溶解し, 活性炭で脱色した後, 濃縮して 2-ヒドロキシメチル-5-メトキシ-4-ピドン(24) を得た. 次に, Armit らの方法¹¹⁾に従い, (24) に硝酸と発煙硫酸の混合溶液を加えて室温で 4 時間反応させる. 生成した結晶を汙別し, これに 0.5 M 炭酸ナトリウム溶液を加えて 2.5 時間反

応させて 4-ヒドロキシ-5-メトキシピリジン-2-カルボン酸(25)を得た。更に, Beyerman の方法¹²⁾に従い, (25)に塩化チオニルを加えて 5 時間加熱還流した後, 反応液に無水エタノールを加えて 15 分間加熱還流する。炭酸ナトリウム(固体)を加えて中和した後, クロロホルムで抽出してエチル 4-クロロ-5-メトキシピリジン-2-カルボキシレート(26)を得た。これをエタノールに溶解し, Pd 触媒を加えて 1 気圧水素雰囲気下, 室温で 4 時間反応させた。汙過した後, 汙液を減圧濃縮して茶色オイルのエチル 5-メトキシピリジン-2-カルボキシレート(27)を得た。最後に, Kumler らの方法¹³⁾に従って対応するアルデヒドを合成した。すなわち, (27)に無水トルエンを加え, -70°C でジイソブチルアルミニウムハイドライドを加えて 2 時間反応させる。放置した後, トルエン相を分離濃縮し, 淡黄色オイルの 5-メトキシ-2-ピリジンカルバルデヒド(28)を合成した。(28)と(7)の等モル反応により, 目的の黄色結晶(29)を合成した(収率: 61%)。

2・2 試 薬

ヒドラゾン溶液: $(1.00\sim 5.00)\times 10^{-4}\text{ M}$ ベンゼン溶液及び $5.00\times 10^{-4}\text{ M}$ 1,4-ジオキサン溶液として使用した。

緩衝溶液: 目的の pH 値に応じ, 1 M 塩酸, 1 M クロロ酢酸-1 M クロロ酢酸ナトリウム系, 1 M 酢酸-1 M 酢酸ナトリウム系, 0.2 M トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン-0.2 M 硝酸系, 0.2 M グリシン-0.2 M 塩酸(又は水酸化ナトリウム)系, (0.2 M ホウ酸+0.05 M 塩化ナトリウム)-0.05 M ホウ砂系, 1 M アンモニア-1 M 塩化アンモニウム系あるいは 1 M 水酸化ナトリウム溶液を使用した。

その他の試薬類は市販の特級品を, 水は 1 回蒸留した後, イオン交換法によって精製したものを使用した。

2・3 装 置

既報³⁾に述べたものと同一の装置を使用した。

2・4 酸解離定数及び分配定数の測定

8 種類の合成したヒドラゾンの酸解離定数(K_a)とベンゼン-水相間の分配定数(K_D)を液-液分配法¹⁴⁾によって求めた。一般に, 試薬の有機溶媒-水相間の分配比(D_L)は, K_a 及び K_D を用い, 式(1)で表すことができる。

$$D_L = \frac{K_D[H^+]}{K_a + [H^+]} \quad (1)$$

いま, $1.50\times 10^{-4}\text{ M}$ ヒドラゾンのベンゼン溶液と種々の水素イオン濃度の水溶液(イオン強度 $I=0.2$)を 1 時間振り混ぜ, 両相を遠心分離した後, 水相を分取し, pH を水酸化ナトリウム溶液を用いて 13.5 に調節した後, 各ヒドラゾンの吸収極大波長における吸光度を測定し, 水相のヒドラゾン濃度を求めた。ベンゼン相のヒドラゾン濃度は, 得られた水相の濃度と初濃度との収支から求め, この両者から各 pH におけるヒドラゾンの D_L を求めた。得られた D_L の逆数を $1/[H^+]$ に対してプロットし, 切片から K_D , 直線の傾きから K_a を求めた。

3 結果及び考察

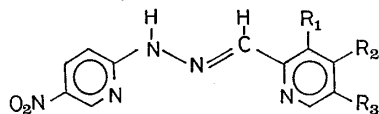
3・1 ヒドラゾンの同定

合成したヒドラゾンの同定は元素分析, IR スペクトル(KBr 錠剤法)の解析結果から行い, 融点測定の結果と共に Table 1 に示す。いずれのヒドラゾンも元素分析の結果は計算値とよく一致し, 又アゾメチン結合($-\text{CH}=\text{N}-$)の特性吸収バンドが 1600 cm^{-1} 付近に認められたことから, 目的のヒドラゾンが合成され, 純度にも問題のないことが分かった。

3・2 ヒドラゾンの性質

いずれのヒドラゾンも水に難溶であるが, アルコール, 1,4-ジオキサン, ベンゼンなどによく溶け, 溶液は少なくとも 6 か月間は安定であった。ベンゼンに対する溶解度をニトロ置換体について比較すると, 4-NPA-5-NPH ($2\times 10^{-4}\text{ M}$) < 5-NPA-5-NPH ($5\times 10^{-4}\text{ M}$) < 3-NPA-5-NPH ($1\times 10^{-3}\text{ M}$) の順序で大きな値となった。Table 2 は, 合成したヒドラゾン(以下 HL と略記)の 40% (v/v) 1,4-ジオキサン水溶液中における吸収スペクトルを測定し, 得られた結果を各化学種ごとに吸収極大波長(λ_{max}), 等吸収点(I.P.)及び ϵ についてまとめたものである。いずれのヒドラゾンも母化合物(PA-5-NPH)の解離化学種(L^-)の λ_{max} ($=490\text{ nm}$)よりもレッドシフトし, 特に 5-NPA-5-NPH のそれが最も大きな値($\lambda_{\text{max}}=551\text{ nm}$)であった。モル吸光係数は, いずれのヒドラゾンも PA-5-NPH の値($\epsilon=3.8\times 10^4\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$)とほぼ同じか, それ以上の値となり, 5-NPA-5-NPH の ϵ が最も大きな値($\epsilon=4.9\times 10^4\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$)となった。置換基の導入位置の違いによる λ_{max} 及び ϵ に及ぼす影響を, ニトロ置換体について比較すると, いずれの値も 4-NPA-5-NPH < 3-NPA-5-NPH < 5-NPA-5-NPH の順序で大きくなる傾向を示した。

Table 1 Physical properties of hydrazones



Hydrazone	R ₁	R ₂	R ₃	mp/°C	$\nu_{C=N}/\text{cm}^{-1}$	Analysis, % ^{a)}			
						C	H	N	Cl
3-NPA-5-NPH	NO ₂	H	H	262~264	1600	46.18 (45.84)	3.16 (2.80)	28.91 (29.16)	
4-NPA-5-NPH	H	NO ₂	H	262~264	1600	45.57 (45.84)	3.06 (2.80)	28.82 (29.16)	
4-DPA-5-NPH	H	N(CH ₃) ₂	H	269~270	1590	54.70 (54.54)	4.55 (4.93)	29.71 (29.35)	
4-CPA-5-NPH	H	Cl	H	250~251	1595	47.35 (47.58)	3.08 (2.90)	24.98 (25.22)	13.03 (12.77)
4-MOPA-5-NPH	H	OCH ₃	H	266~267	1595	52.58 (52.74)	4.12 (4.06)	25.51 (25.63)	
5-NPA-5-NPH	H	H	NO ₂	258~259	1590	45.68 (45.84)	2.96 (2.80)	28.88 (29.16)	
5-MPA-5-NPH	H	H	CH ₃	263~265	1600	56.15 (56.03)	4.37 (4.31)	27.34 (27.22)	
5-MOPA-5-NPH	H	H	OCH ₃	250~251	1600	52.60 (52.75)	4.17 (4.06)	25.78 (25.63)	

a) Figures in parentheses indicate calculated values.

Table 2 Spectral characteristics of hydrazones in 40% (v/v) 1,4-dioxane

Hydrazone	H ₂ L ⁺			HL			L ⁻	
	$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	$\epsilon \times 10^{-4}/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	I.P. ^{a)}	$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	$\epsilon \times 10^{-4}/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	I.P. ^{a)}	$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	$\epsilon \times 10^{-4}/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$
3-NPA-5-NPH	386	—	(370)	389	3.4	(430)	513	4.2
4-NPA-5-NPH	389	3.2	(396)	397	3.2	(429)	512	4.0
4-DPA-5-NPH	389	4.5	(396)	387	3.3	(428)	498	3.7
4-CPA-5-NPH	392	3.4	(389)	385	3.5	(426)	500	4.2
4-MOPA-5-NPH	389	4.0	(422)	383	3.6	(426)	498	3.8
5-NPA-5-NPH	413	—	(410)	403	4.5	(450)	551	4.9
5-MPA-5-NPH	398	—	(393)	388	3.5	(426)	494	3.7
5-MOPA-5-NPH	406	—	(400)	398	3.7	(436)	510	3.9
PA-5-NPH ¹⁾	390	—	(387)	384	3.6	(434)	490	3.8

a: Isosbestic point

3・3 酸解離定数及び分配定数

Fig. 1 は 2・4 に述べた方法に従って, 5-NPA-5-NPH の K_{a3} (第二級アミノ基) と K_D を測定した結果である. $1/D_L$ と $1/[H^+]$ との間には良好な直線関係が認められた. 他のヒドラゾンについても同様に求め, 得られた結果を Table 3 に示す.

ここで, K_{a1} はヒドラジン側のピリジン窒素, K_{a2} は

アルデヒド側のピリジン窒素へのプロトン錯体の酸解離定数と帰属したが¹⁾, いずれのヒドラゾンも K_{a1} は $pK_{a1} \ll 1$ であるため測定できなかった. 得られた 4- 及び 5-置換ヒドラゾンの酸解離定数に Hammett 則を適用した. Fig. 2 は, 一例として 4-置換ヒドラゾンの $pK_{a2}-\sigma_p$ 及び $pK_{a3}-\sigma_m$ プロット (σ_p 及び σ_m は, それぞれ *p*- 及び *m*-位の Hammett の置換基定数を表す) で

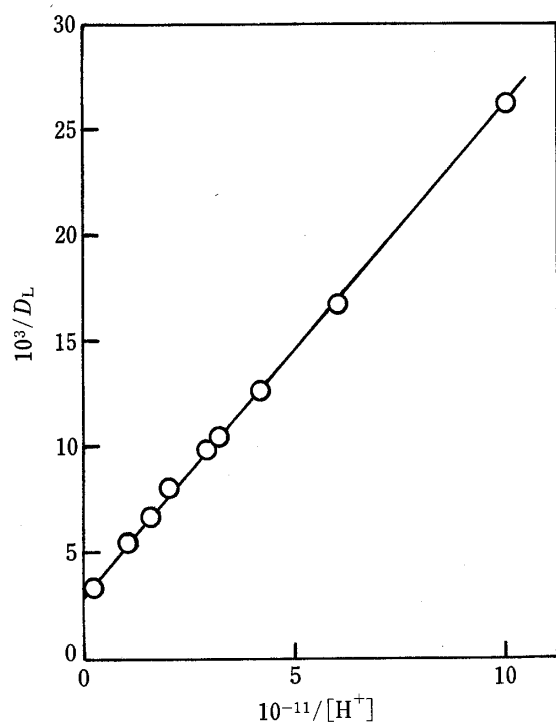


Fig. 1 Plot of $1/D_L$ vs. $1/[H^+]$
 5-NPA-5-NPH: 5.00×10^{-4} M; I : 0.2; T : 25°C

Table 3 Acid dissociation constants (K_a) and partition constants (K_D) of hydrazones

Hydrazone	pK_{a2}	pK_{a3}	$\log K_D$
3-NPA-5-NPH	1.59	10.70	2.33
4-NPA-5-NPH	2.01	10.74	3.04
4-DPA-5-NPH	8.24	11.61	2.30
4-CPA-5-NPH	3.26	11.01	3.24
4-MOPA-5-NPH	5.52	11.32	2.47
5-NPA-5-NPH	1.29	11.09	2.53
5-MPA-5-NPH	4.67	11.33	2.80
5-MOPA-5-NPH	3.71	11.50	2.36
PA-5-NPH ¹⁾	4.22	11.32	1.92

$I=0.2$, $T=25^\circ\text{C}$

ある。いずれのプロットも良好な直線関係が得られた。
 5-置換ヒドラゾンについても同様の結果が得られ、本研究で測定した酸解離定数は妥当な値であると考察した。

3・4 金属イオンとの反応性及び錯体の抽出性

8種類の合成したヒドラゾンと金属イオンとの反応性を40%(v/v) (4-NPA-及び4-MOPA-5-NPH系では

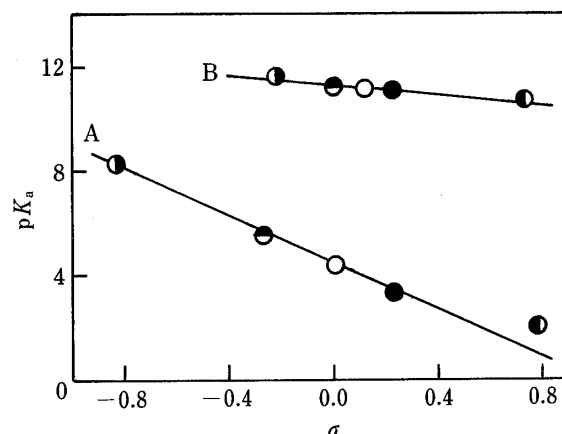


Fig. 2 Plots of substituent constant for the Hammett equation vs. pK_a value

A: $pK_{a2}-\sigma_p$ plot; B: $pK_{a3}-\sigma_m$ plot; $\bullet$: 4-DPA-5-NPH; $\circ$: 4-MOPA-5-NPH; $\circ$: PA-5-NPH; $\bullet$: 4-CPA-5-NPH; $\bullet$: 4-NPA-5-NPH

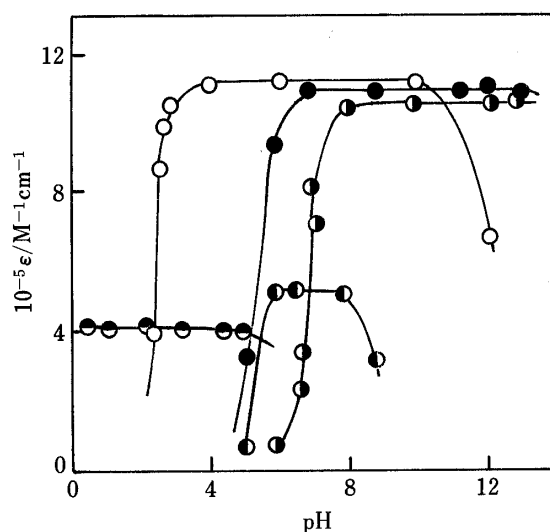


Fig. 3 Extraction curves (3-NPA-5-NPH system)

Cu(II): 4.96×10^{-6} M; Fe(II): 5.01×10^{-6} M; Ni(II): 3.11×10^{-6} M; Pd(II): 8.44×10^{-6} M; Zn(II): 4.79×10^{-6} M; 3-NPA-5-NPH: 1.50×10^{-4} M (benzene); Shaking time: 1 h [Ni extraction: 10 h]; Wavelength (nm) — $\circ$: 537 (Ni); $\bullet$: 532 (Cu); $\bullet$: 528 (Zn); $\bullet$: 592 (Pd); $\bullet$: 480 (Fe)

60%) 1,4-ジオキサン水溶液中で検討したところ、Cd(II), Co(II), Cu(II), Fe(II), Hg(II), Ni(II), Pd(II), Zn(II) などとよく反応し、有色錯体を形成した。それらの中で、4-DPA-5-NPHを除く他の7種類のヒドラゾンは、Cu(II), Fe(II), Ni(II), Pd(II),

Table 4 Characteristics of complexes

Complex	$\lambda_{\max}/\text{nm}$	Molar $\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	pH range
3-NPA-5-NPH			
Cu(II)	532	107000	7.0~12.5
Fe(II)	480	52000	6.0~ 7.5
Ni(II)	537	112000	4.0~10.0
Pd(II)	592	42000	~ 2.0
Zn(II)	528	107000	8.5~12.5
4-NPA-5-NPH			
Cu(II)	529	57000	7.0~12.0
Fe(II)	482	34000	6.5~ 7.5
Ni(II)	540	58000	5.5~11.0
Pd(II)	610	18000	~ 1.5
Zn(II)	526	38000	9.0~11.5
4-CPA-5-NPH			
Cu(II)	507	116000	7.0~11.5
Fe(II)	477	43000	6.5~ 8.0
Ni(II)	510	126000	5.5~10.5
Pd(II)	561	36000	~ 1.0
Zn(II)	505	101000	9.0~11.0
4-MOPA-5-NPH			
Cu(II)	496	114000	7.0~11.0
Fe(II)	494	63000	5.0~ 8.0
Ni(II)	499	129000	4.0~10.5
Pd(II)	535	33000	~ 1.0
Zn(II)	496	118000	7.0~11.0
5-NPA-5-NPH			
Cu(II)	555	111000	7.2~12.0
Fe(II)	550	15000	7.0~ 8.0
Ni(II)	561	135000	6.5~10.0
Pd(II)	606	45000	~ 1.0
Zn(II)	555	89000	9.0~11.0
5-MPA-5-NPH			
Cu(II)	505	110000	7.0~11.0
Fe(II)	476	60000	4.0~ 7.0
Ni(II)	506	115000	7.5~10.5
Pd(II)	554	33000	~ 1.5
Zn(II)	503	108000	9.0~11.0
5-MOPA-5-NPH			
Cu(II)	506	99000	8.0~12.0
Fe(II)	493	55000	3.0~ 6.0
Ni(II)	509	100000	8.0~10.0
Pd(II)	561	28000	~ 1.5
Zn(II)	503	90000	9.0~11.0

Zn(II) とモル吸光係数の大きな錯体を形成してベンゼンに定量的に抽出され, その発色は少なくとも 2 時間までの測定の間安定であった. 4-DPA-5-NPH 錯体は 40% (v/v) 1,4-ジオキサン水溶液中で錯形成するものの, 錯体のベンゼンに対する溶解度が小さいために定量的に抽出されなかった. 次に, 金属錯体をベンゼンに抽出する際の水相の pH の影響を調べた. Fig. 3 は, 一例として 3-NPA-5-NPH 錯体の抽出曲線である. 他のヒドラゾン錯体についても同様に検討し, 得られた結果を Table 4 に示す. いずれの抽出系も, Ni(II) 錯体は低い pH から広い pH 範囲でベンゼンに定量的に抽出され, 錯体の ϵ が最も大きい値を示した. 又, ニトロ基

の導入位置の違いによって, Ni(II) 錯体の $\lambda_{\max}$ 及び ϵ に及ぼす影響を調べた. その結果, いずれのヒドラゾン錯体もニトロ基の導入により, $\lambda_{\max}$ は母化合物の PA-5-NPH 錯体のそれ ($\lambda_{\max}=507\text{ nm}$)¹⁾ よりレッドシフトし, 5-NPA-5-NPH 錯体で最も大きくシフトした. 一方, 錯体のモル吸光係数は, ニトロ基の導入位置の違いによって大きく異なった. すなわち, 5-位へのニトロ基の導入が最も効果的で, $\epsilon=1.35\times 10^5\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ が得られた. この値はこれまで報告されているヒドラゾン錯体の ϵ の中では最も大きな値である. しかし, 4-位へのニトロ基の導入は, 母化合物の PA-5-NPH 錯体の ϵ ($=1.21\times 10^5\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$) の約半分の値であり, 3-位へのニトロ基の導入は母化合物錯体の ϵ とほぼ同じ値であった. 次に, ニトロ基以外の置換基効果を 4-及び 5-置換体について調べた. その結果, 4-位に置換基を導入する場合は, ニトロ基に比べて電子吸引性の小さい(クロロ基など), あるいは電子供与性の置換基を導入することが, 錯体の ϵ を増大させるのに有効であるが, $\lambda_{\max}$ のレッドシフトは認められなかった. 一方, 5-位への置換基の導入は, 錯体の ϵ にはほとんど影響を与えなかったが, $\lambda_{\max}$ に大きな違いが認められ, ニトロ基の導入が最も効果的で大きくレッドシフトさせた.

以上の実験結果並びに一連の研究成果を¹⁾³⁾を総合すると, 置換基効果を利用する高感度ヒドラゾン系試薬を機能設計するには, ニトロ基の導入が最も有効である. すなわち, 母化合物の PAPH のヒドラジン側のピリジン環の 5-位へのニトロ基の導入は試薬及び錯体のモル吸光係数を増大させ, アルデヒド側のピリジン環の 5-位への導入は試薬及び錯体の吸収極大波長をレッドシフトさせるのに極めて有効である. 本研究で開発したヒドラゾンの中で, 特に 5-NPA-5-NPH はニッケルの高感度発色試薬として有望であることが示唆された.

文 献

- 1) H. Ishii, T. Odashima, T. Hashimoto: *Anal. Sci.*, **3**, 347 (1987).
- 2) F. Lions, K. Martin: *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3858 (1958).
- 3) T. Odashima, K. Sakakura, K. Kohata, H. Ishii: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 797 (1993).
- 4) 落合英二, 石川 洪, 有馬正雄: 薬誌, **63**, 79 (1943).
- 5) 加藤鉄三: 薬誌, **75**, 1239 (1955).
- 6) K. C. Agrawal, B. A. Booth, S. M. Denuzzo, A. C. Sartorell: *J. Med. Chem.*, **19**, 1209 (1976).
- 7) 古川 淳: 薬誌, **77**, 11 (1957).
- 8) 鈴木郁生: 薬誌, **68**, 126 (1948).

- 9) 中島辰巳: 薬誌, **78**, 661 (1958).
10) K. N. Campbell, J. F. Ackerman, B. K. Cambell: *J. Org. Chem.*, **15**, 221 (1950).
11) J. W. Armit, T. J. Nolan: *J. Chem. Soc.*, **1931**, 3032.
12) H. C. Beyerman: *Rec. Trav. Chim.*, **77**, 249 (1958).
13) P. L. Kumler, R. A. Dybas: *J. Org. Chem.*, **35**, 125 (1970).
14) G. K. Schweitzer, J. L. Mottern: *Anal. Chim. Acta*, **26**, 120 (1962).



Synthesis and properties of 3-, 4- and 5-substituted 2-pyridinecarbaldehyde 5-nitro-2-pyridylhydrazones and characterization of their metal complexes.

Tsugikatsu ODASHIMA, Katsunori KOHATA, Katsutoshi HIGAKI and Hajime ISHII (Institute for Chemical Reaction Science, Tohoku University, 2-1-1, Katahira, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 980-77; K.K. present address, National Research Institute of Vegetables, Ornamental Plants and Tea, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Ano-cho, Mie 514-23; K.H. present address, Asahi Glass Company, Nagoya Sales Office, 4-11-27, Meieki, Nakamura-ku, Nagoya-shi, Aichi 450)

Eight new hydrazones derived from 2-pyridinecarbaldehyde 5-nitro-2-pyridylhydrazone (PA-5-NPH) were synthesized. Their properties, reactivities with metal ions and extractabilities of the complexes have been investigated and compared. It has been found that (1) the introduction of a nitro group to the 3-, 4- and/or 5-position of the pyridine ring in the aldehyde moiety of PA-5-NPH lowers the pK_a values and causes remarkable bathochromic shifts in the absorption spectra of the hydrazone and its metal complexes, (2) the introduction of a nitro group to the 5-position of the pyridine ring brings about increases in molar absorptivities of the metal complexes, whereas introduction to the 4-position causes them to decrease, and (3) the introduction of electron-releasing groups to the 4-position of the pyridine ring, on the contrary, brings about increases in molar absorptivities of the metal complexes. Furthermore, considering the results reported already, it is concluded that the introduction of a nitro group to the 5-position of the pyridine ring in both the hydrazine and aldehyde moiety of 2-pyridinecarbaldehyde 2-pyridylhydrazone (PAPH) is very effective for increasing the molar absorptivity of the metal complexes.

(Received August 8, 1994)

Keyword phrases

synthesis of chromogenic properties of hydrazones; 3-,4- and 5-substituted-2-pyridinecarbaldehyde 2-pyridylhydrazones; electrical effect of substituents; metal-hydrazone complexes; extraction.