電荷移動を利用する医薬品化合物の分解抑制 その2 メチル置換ベンゼン
誘導体による Riboflavine Tetrabutryate の光分解抑制とその機構¹⁾

岡野定輔, 松本 仁, 磯部明彦, 岩本洋子
東北大学医学部薬学科²⁾

Stabilization of Medicinal Compounds by the Use of Charge Transfer. (2).
Inhibition of Photodecomposition of Riboflavine Tetrabutryate by
Methylsubstituted Benzene Derivatives and Its Mechanism¹⁾

TEISUKE OKANO, HITOSHI MATSUMOTO, AKIHIKO ISOBE and YŌKO IWAMOTO
Pharmaceutical Institute, Tohoku University²⁾

(Received March 9, 1970)

Studies were made, in ethylene dichloride, on inhibition by methylsubstituted benzene derivatives of the photodecomposition of riboflavine tetrabutryate and also on the interaction between substituted benzenes and the riboflavine derivative. The photodecomposition of riboflavine tetrabutryate was inhibited by the presence of benzene derivatives having three or more substituted methyl groups; the inhibitory effects decreased in the order of hexamethylbenzene > pentamethylbenzene > 1,2,4,5-tetramethylbenzene > 1,2,4-trimethylbenzene. Examinations were made on the fluorescence quenching of riboflavine tetrabutryate by the substituted benzenes and on the new absorption bands which appeared in the vicinity of 485—490 mμ of difference spectra of the interaction systems: it was found that complexes of 1:1 molar ratio were formed. Analysis of solvent effects on the interaction indicated that, at the excited state, dynamic quenching mechanism was also participating. From the correspondence of the inhibition and the interaction data, it was concluded that charge-transfer force is responsible for the inhibition of photodecomposition of riboflavine tetrabutryate by the substituted benzenes.

著者らは、各種の電子供与体と電子受容体とを組み合わせた電荷移動系について研究してきたが、その経験にもとづいて、電荷移動錯体の形成により結果される分子の電子状態の変化を利用して、医薬品化合物の安定性の改善をはかることが可能であるとの作業仮説（詳細は前報参照）のもとに、まず前報¹⁾においてピラゾロン誘導体によるリボフラビンの光分解の抑制とその機構について検討し、光分解抑制には分子間の電荷移動が重要な役割を演じていることを観察し報告した。本報では、電荷移動錯体の形成と成分分子の安定性の変化との関係についてさらに基礎的な知見を得る目的で、メチル置換ベンゼン誘導体による riboflavine 2',3',4',5'-tetrabutryate (RTB) の光分解抑制と、両者の分子間相互作用の機構について検討した。

RTB³⁾ はビタミン B₂ の脂溶性形態として興味ある化合物であるが、とくにこの化合物を対象としたのは、前報¹⁾でも指摘したように、光化学的安定性の面からも、相互作用の定量的解析の面からも、リボフラビンの水溶液より RTB の非水溶液を用いる方が適当であるとの理由からである。また RTB（電子受容体）の相互作用の相手となる化合物（電子供与体）としてはメチル置換ベンゼン誘導体をえらんだが、これはピラゾロン誘導体—RTB系¹⁾の場合のように、相互作用に電荷移動以外に水素結合が関係して、作用機構の解析が複雑になることをさけたのが主な理由である。また前述したように、本報では電荷移動とそれによる化合物の安定性の変化との関係について基礎的な知見を得ることを主眼としたので、RTB の相手となる化合物の生物活性のいかんはとくに問題としなかった。

1) 本報は「N-ヘテロ芳香族の電子的性状」第43報である。第42報：岡野定輔, 松本 仁, 石井真一, 磯部明彦, 薬誌, 90, 716(1970)。

2) Location: Aobayama, Sendai, 980, Japan.

3) K. Yagi, J. Okuda, A.A. Dmitrovskii, R. Honda, T. Matsubara, J. Vitaminol., 7, 276 (1961).

以下に詳述するように、著者らは非水溶液中 RTB の光分解がメチル置換ベンゼン誘導体により抑制されることを観察するとともに、混合系の成分間の相互作用機構をケイ光消光法および吸収スペクトル法によって解析した結果、ピラゾロン誘導体による RTB の光分解抑制には両者間の電荷移動力が重要な役割を演じていることを明らかにすることができた。

結 果

以下の検討にあたり溶媒は、混合系の各成分の溶解度が十分であること、および RTB との水素結合の可能性が小さいことを考慮して ethylene dichloride ($(\text{CH}_2\text{Cl})_2$) を用いた。

RTB の光分解におよぼすメチル置換ベンゼン誘導体の影響

Fig. 1 に示したように、RTB の $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ 溶液を $465 \text{ m}\mu$ (α 吸収帯の肩の位置) で励起すると、 $505 \text{ m}\mu$ 付近にケイ光極大 (F_{max}) をもつケイ光スペクトルが得られるが、溶液を $465 \text{ m}\mu$ の単色光で照射すると、スペクトルは全波長にわたって経時的に強度を低下し、RTB が光分解されるのが認められた。

Fig. 1. Photodecomposition of RTB in Ethylene Dichloride at 25°

concentration of RTB: $1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$
photoirradiation: at $465 \text{ m}\mu$
figures on the curve refer to irradiation time in minute

RTB とメチル置換ベンゼン誘導体との混合溶液の混合直後の $505 \text{ m}\mu$ におけるケイ光強度を基準として、光照射下 (照射波長, $465 \text{ m}\mu$) の RTB の分解率 (ケイ光強度の減少率) を経時的に観測した結果を Fig. 2 に示す。RTB 溶液にベンゼンおよびそのモノメチル置換体 (トルエン)、ジメチル置換体 (キシレン類) を添加したときは RTB の光分解はほとんど抑制されなかったが、Fig. 2 に明らかなとおり、RTB の光分解 (実験条件で 120 分後に約 88% が分解) は 1,2,4-trimethylbenzene によりわずかに抑制され、テトラ置換以上のメチルベンゼン類では著明に抑制された。抑制効果の順序は下記のとおりで、置換メチル基の数が多いほど抑制効果は大であった。

Hexamethylbenzene > pentamethylbenzene > 1,2,4,5-tetramethylbenzene > 1,2,4-trimethylbenzene

相互作用の検討

ケイ光消光法による検討 ケイ光の消光—Fig. 3 に、 $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ 中での RTB のケイ光スペクトルに対する hexamethylbenzene の消光効果を示した。Hexamethylbenzene の濃度増加とともに RTB のケイ光強度が低下するのが見られる。トリ、テトラ、およびペンタメチル置換ベンゼン誘導体と RTB との混合系についても

Fig. 2. Inhibition by Methylsubstituted Benzene Derivatives of the Photodecomposition of RTB in Ethylene Dichloride at 25°

—○—: photodecomposition of RTB
—●—: photodecomposition of RTB in the presence of 1,2,4-trimethylbenzene (1), 1,2,4,5-tetramethylbenzene (2), pentamethylbenzene (3), and hexamethylbenzene (4)
concentrations: RTB, $1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$; substituted benzenes, $1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$

Fig. 3. Quenching of Fluorescence of RTB Caused by Hexamethylbenzene in Ethylene Dichloride at 25°

concentration of RTB : $1.0 \times 10^{-5} \text{M}$
 concentration of hexamethylbenzene added : curve 1, 0; curve 2, $0.5 \times 10^{-2} \text{M}$; curve 3, $1.0 \times 10^{-2} \text{M}$; curve 4, $1.5 \times 10^{-2} \text{M}$; curve 5, $1.75 \times 10^{-2} \text{M}$

Fig. 4. Stern-Volmer Plots of the RTB-Hexamethylbenzene System in Ethylene Dichloride

The concentration of RTB was $1.0 \times 10^{-5} \text{M}$

同様の結果が得られた。なお実験に使用した RTB の濃度条件 ($1.0 \times 10^{-5} \text{M}$) で RTB の自己消光がないことは別にたしかめた。

Fig. 4 に、15° および 25° における RTB-hexamethylbenzene 系についてのケイ光消光のデータを Stern-Volmer 式 (1)⁴⁾

$$F_0/F - 1 = K_F \cdot [Q] \quad (1)$$

に適用して作成したプロットを示した。ただし、 F_0 および F はそれぞれ消光物質 (この場合は hexamethylbenzene) の非存在および存在下のケイ光物質 (RTB) のケイ光強度、 $[Q]$ は消光物質のモル濃度、また K_F は見かけの消光定数である (後に述べるように、ケイ光消光には静的機構以外に動的機構も関与しているので、 K_F 値は見かけの消光定数である)。

Fig. 4 に明らかなとおり、RTB-hexamethylbenzene 系についての Stern-Volmer プロットは 15°, 25° とともに直線を与えた。このことは混合系中の成分がいずれの温度においてもモル比 1:1 の錯体を形成したことを指示する。

Hexamethylbenzene 以外のメチル置換ベンゼン誘導体についても、トリ置換以上の置換体は RTB のケイ光を消光し、混合溶液についての Stern-Volmer プロットは直線性を示した。これらのプロットの直線の勾配から K_F 値を決定した。結果を Table I に示す。表において、各混合系の K_F 値は 15° の値の方がいずれも 25° のそれより大となっており、静的消光の影響が大きいことが認められた。各温度における混合系の K_F 値の大きさの順序は前述の RTB の光分解に対するベンゼン誘導体の抑制効果の順序と一致していることが注目される。また Table I にはメチル置換ベンゼン誘導体のイオン化ポテンシャル (I_P) の値⁵⁾をあわせて掲げたが、Fig. 5 に示したように、 I_P 値と各温度における混合系の K_F 値との間には良好な直線関係が成立した。

溶媒の影響——RTB のケイ光に対するメチル置換ベンゼン誘導体の消光機構を検討する目的で、 $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ 中で最大のケイ光消光が認められた RTB-hexamethylbenzene 系について、消光定数に対する溶媒の極性および粘性の影響を検討した。結果を Table II に示す。表には各種溶媒中で測定した K_F 値と溶媒の極性の尺度である Kosower の Z 値⁶⁾ および粘性率 η ⁷⁾ とを対照させた。 K_F 値と Z 値の関係は、Fig. 6 に示したとおり、ブタ

4) O. Stern, M. Volmer, *Phys. Z.*, **20**, 183 (1919).

5) G. Briegleb, J. Czekalla, *Z. Elektrochem.*, **59**, 184 (1955); H. Baba, I. Omura, K. Higashi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **29**, 521 (1956).

TABLE I. Apparent Quenching Constants of RTB-Methylsubstituted Benzene Derivative Systems as Contrasted with Ionization Potentials of the Quenchers in Ethylene Dichloride at 25°

Quencher	$I_p^{a)}$ (eV)	K_F	
		15°	25°
1,2,4-Trimethylbenzene	8.75	0.3	—
1,2,4,5-Tetramethylbenzene	8.52	6.6	4.0
Pentamethylbenzene	8.39	9.7	7.5
Hexamethylbenzene	8.16	17.4	12.6

a) ref. 5)

ノール (*n*-BuOH) およびジメチルスルホキシド (DMSO) の場合をのぞいて直線関係となり、 Z 値が大きいほど K_F 値は大であった。一方 K_F と η との関係では、Table II に明らかなとおり、後者が大きいほど前者の値は小となり、動的消光機構の関与が明らかであった。

吸収スペクトル法による検討 新吸収帯の出現——(CH_2Cl_2) 溶媒中でメチル置換ベンゼン誘導体と RTB とを混合すると、溶液はただちに橙黄色を呈し、RTB を対照とした差スペクトルには、Fig. 7 (例として RTB-hexamethylbenzene 系の場合を示した) に示したように、490 $\text{m}\mu$ 付近に吸収極大 (λ_{max}) を有する新吸収帯が出現するのが観察された。Table III に、各メチル置換ベンゼン誘導体と RTB との混合系の差スペクトル (対照, RTB) の λ_{max} 値、 λ_{max} 値をエネルギー $h\nu$ (eV) に換算した値、および見かけの分子吸光係数 ϵ_{app} を示した。Fig. 8 に $h\nu$ 値と置換ベンゼン類の I_p 値 (Table I) との関係のプロットしたが、両者の間には良好な直線関係が成立するのが認められた。なお Table II に各種溶媒中における差スペクトルの λ_{max} の値をあわせて記したが、

表に明らかなとおり新吸収帯の λ_{max} の位置は、わずかなではあるが溶媒の極性が大きいほど、長波長シフトする傾向を示した。

Fig. 5. Apparent Quenching Constants, K_F , of the RTB-Substituted Benzene Systems at 25° Plotted as a Function of Ionization Potentials, I_p , of the Corresponding Substituted Benzenes

points: 1, 1,2,4-trimethylbenzene; 2, 1,2,4,5-tetramethylbenzene; 3, pentamethylbenzene; 4, hexamethylbenzene

Fig. 6. A Plot of Apparent Quenching Constants of the RTB-Hexamethylbenzene System against Z -Values of Solvents

6) E.M. Kosower, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3253 (1958).

7) J. A. Riddick, E. E. Toops, Jr., "Organic Solvents," ed. by A. Weissberger, Interscience Publishers, Inc., New York, N.Y., 1955,

TABLE II. Apparent Quenching Constants and Absorption Maxima of the RTB-Hexamethylbenzene System as Contrasted with Z-Values and Coefficients of Viscosity of Solvents^{a)}

Solvent	Z ^{b)}	$\eta^c)$	K_F	$\lambda_{\max}(\text{m}\mu)^d)$
MeOH	83.6	0.544	43	499
95% EtOH	81.2	1.078	36	503
n-BuOH	77.7	2.271 (30°)	20	502
iso-PrOH	76.3	1.763 (30°)	34	500
CH ₃ CN	71.3	0.325 (30°)	30	488
DMSO	71.1	1.990	10	500

a) Unless otherwise indicated, figures denote values at 25°. b) ref. 6) c) ref. 7)

d) Absorption maximum of difference spectrum of mixture of RTB ($2.0 \times 10^{-3}\text{M}$) plus hexamethylbenzene ($2.0 \times 10^{-3}\text{M}$) vs. RTB ($2.0 \times 10^{-3}\text{M}$)

Fig. 7. Difference Absorption Spectrum of Mixture of RTB plus Hexamethylbenzene vs. RTB in Ethylene Dichloride at 25°

concentration of RTB (in both sample and reference beam cells): $2.0 \times 10^{-3}\text{M}$
concentration of hexamethylbenzene: $3.0 \times 10^{-3}\text{M}$

Fig. 8. Relationship between Energies, $h\nu$, of the RTB-Substituted Benzene Complexes and Ionization Potentials of the Electron-donors

points: 1, 1,2,4-trimethylbenzene; 2, 1,2,4,5-tetramethylbenzene; 3, pentamethylbenzene; 4, hexamethylbenzene

TABLE III. Spectrophotometric Properties of Complexes Formed between RTB and Methylsubstituted Benzene Derivatives in Ethylene Dichloride at 25°

Substituted benzene	$\lambda_{\max}^a)$ (mμ)	$h\nu$ (eV)	$\epsilon_{app}^b)$
1,2,4-Trimethylbenzene	485	2.56	6
1,2,4,5-Tetramethylbenzene	486	2.55	105
Pentamethylbenzene	488	2.54	159
Hexamethylbenzene	490	2.53	200

a) Absorption maximum of difference spectrum of mixture of RTB ($2.0 \times 10^{-3}\text{M}$) plus substituted benzene ($5.0 \times 10^{-3}\text{M}$) vs. RTB ($2.0 \times 10^{-3}\text{M}$).

b) Calculated from the equation $\epsilon_{app} = E/[RTB]$, where E and [RTB], respectively, denote extinction coefficient of difference spectrum and the concentration of RTB.

考 察

上記において著者らは、 $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ 溶媒中 RTB の光分解がメチル置換ベンゼン誘導体により抑制されることを観察するとともに、ケイ光消光法および吸収スペクトル法によって RTB と置換ベンゼン類との間の分子間相互作用を解析した。ここでは相互作用機構と光分解抑制との関係を中心に考察する。

電荷移動

ベンゼンのメチル置換体、とくに多メチル置換体が良好な電子供与体であることはよく知られており、⁸⁾ 著者らもこの群の電子供与体と芳香族アミノキノンとの間の電荷移動形相互作用について報告した。⁹⁾ 一方イソプロキサチン (最低空軌道エネルギー準位 ($\lambda_{1.e.}$), $-0.336 \beta^{10)}$ の誘導体である RTB が良好な電子受容体となることは著者らがさきに報告したとおりである。^{1,11)}

RTB のケイ光はメチル置換ベンゼン誘導体の存在で消光されたが (Fig. 3 参照), 相互作用系についての Stern-Volmer プロットは直線性を示し (Fig. 4 参照), モル比 1:1 の錯体が形成されることが指示された。さらに, 相互作用系の K_F 値と置換ベンゼン類の π 電子供与性の尺度である I_P 値との間には良好な直線関係が成立することが明らかとなった (Fig. 5). K_F 値と I_P 値との間に直線関係が存在することは, ケイ光消光に電荷移動形の相互作用が寄与していることを指示するものであり, 電荷移動力がケイ光消光に重要な役割を演じているものと考えられる。RTB-置換ベンゼン間の電荷移動の生起は下記のことからさらに支持される。

K_F 値と溶媒の Z 値 (この値は電荷移動スペクトルの遷移エネルギーから算定された⁶⁾) との関係からは, *n*-BuOH および DMSO の場合をのぞいて, Z 値が大きいほど K_F 値が大となることが示されたが (Fig. 6), このことは混合系の成分間に電荷移動が生起することを支持するものであり, 溶媒の極性が増大するにしたがって, 分子の分極が促進され, 両者間の電子の移動が生起しやすくなったためと考えられる。¹²⁾ DMSO 溶媒の場合に K_F - Z の関係が直線からはずれることは電荷移動系にしばしば認められることで,^{11,13)} 錯体-溶媒ないし溶質-溶媒などの相互作用が生起して, 現象が複雑になった結果と考えられる。*n*-BuOH 溶媒の場合に K_F - Z の関係が直線からはずれたことについては消光機構の項 (後記) で言及する。なお, $(CH_2Cl)_2$ 溶媒中で測定した K_F 値 (Table I) は, hydroxylic な溶媒中での K_F 値 (Table II) よりかなり小さな値となっているが, これはさきにピラゾロン誘導体と RTB との電荷移動系 (前報⁹⁾) において観察したと同様に, 溶媒の重原子の影響 (外部重原子効果¹⁴⁾) に起因するものと考えられる。

上述のように, ケイ光スペクトル法による相互作用の解析結果からは, ケイ光消光の要因として電荷移動力が関与することが明らかとなった。相互作用における電荷移動力の関与は吸収スペクトル法の観察結果からも支持される。すなわち, RTB と置換ベンゼン類との混合系の差スペクトルの可視部に出現した新吸収帯の吸収極大のエネルギー ($h\nu$) と置換ベンゼン類の π 電子供与性の尺度であるイオン化ポテンシャル (I_P) との間には直線関係が成立し (Fig. 8), 後者の値が大きいほど前者は大となった。さらに, 錯体の見かけの分子吸光係数 ($\epsilon_{app.}$) (Table III) と I_P 値 (Table I) との間にも並行関係が存在することが認められる。これらの事実はメチル置換ベンゼン誘導体 (電子供与体) と RTB (電子受容体) との間になんらかのかたちで電荷移動力が関与していることを示している。しかし Table I のデータと Table III のデータを対照すると, トリメチル置換体とヘキサメチル置換体との I_P 値の差は 0.59 eV であるのに対して新吸収帯の吸収極大のエネルギー ($h\nu$) の差はわずかに 0.03 eV である。また Table II に示されているように, 新吸収帯の位置 (500 $m\mu$ 付近) に対する溶媒の影響はきわめて小さい。これらのことから考えると, 新吸収帯はいわゆる電荷移動錯体そのものに由来するとは考え難く, むしろ電荷移動の結果として生成した RTB のセミキノンないしはセミキノンを含んだ inner complex に起因する方があるように思われる。ちなみに Szent-Györgi¹⁵⁾ はリボフラビン-トリプトファン系について 500 $m\mu$ 付近に新

8) G. Briegleb, "Elektronen-Donator-Acceptor-Komplexe," Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1961.

9) 岡野定輔, 三浦忠彦, 吉田睦子, 上釜兼人, 薬誌, **89**, 1379 (1969).

10) B. Pullman, A. Pullman, "Quantum Biochemistry," Interscience Publishers, New York, London, 1963, p. 783.

11) a) 岡野定輔, 辻 和之, 薬誌, **88**, 76 (1968); b) 岡野定輔, 辻 和之, 薬誌, **88**, 203 (1968).

12) R. S. Mulliken, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 811 (1952); D. L. Hammick, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 2685; T. J. Thompson, *Trans. Faraday Soc.*, **58**, 860, 1059 (1962); J. C. M. Tsibris, D. M. McComick, L. D. Wright, *Biochemistry*, **4**, 504 (1965); 長倉三郎, 日化, **75**, 579, 1082 (1958); 久保山 昭, 日化, **81**, 558 (1960).

13) 岡野定輔, 上釜兼人, 伊沢 優, 薬誌, **87**, 1237 (1967); 岡野定輔, 山崎佳人, 上釜兼人, 薬誌, **89**, 44 (1969).

14) S. P. McGlynn, T. Azumi, M. Kasha, *J. Chem. Phys.*, **40**, 507 (1964); S. P. McGlynn, J. Daigre, E. J. Smith, *ibid.*, **42**, 794 (1965); 岡野定輔, 松本 仁, 薬誌, **89**, 510 (1969).

15) I. Isenberg, A. Szent Györgi, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **44**, 857 (1958).

吸収帯を観察し、これがリボフラビンのセミキノンに由来すると述べている。著者らも水溶液または非水溶液中、リボフラビンないし RTB とスルファニルアミド関連化合物^{11a)} およびアスコルビン酸^{11b)} との相互作用系の差スペクトルの 490 m μ 付近に、溶媒の種類によってほとんど影響されない新吸収帯が出現するのを観察し、それが電荷移動の結果として生じたイソアロキサチン誘導体のセミキノンに帰属されることを推定した。

以上、ケイ光消光法および吸収スペクトル法による相互作用の解析結果はいずれもメチル置換ベンゼン誘導体と RTB との間の相互作用に電荷移動が重要な役割を演ずることを指示した。

消光機構

同種の溶媒中で比較した K_F 値と温度との関係からは、 K_F 値は低温度の場合の方が大で、静的消光機構の寄与が明らかであった (Table I)。一方 K_F 値と溶媒の粘性率 η との関係からは、 η が大となるにしたがって K_F 値は減少する傾向が認められ (Table II)、動的消光機構の寄与が明らかであった (Fig. 6 で *n*-BuOH 溶媒の場合に K_F - Z の関係が直線性からはずれたのは、この溶媒の粘性が例外的に大きいことが動的消光に抑制的にはたらいた結果とみられる)。したがって、メチル置換ベンゼン誘導体による RTB のケイ光消光には、錯ケイ光性体形成にもとづく静的な消光¹⁶⁾ と、成分分子の衝突にもとづく動的な消光 (単なる分子の衝突と、衝突の結果非錯体 (encounter complex) が生ずることの両者を含む) との両種の機構が関与しているものと見られる。換言すれば、観測された K_F 値には基底状態での錯体形成と励起状態での動的消光の両因子が含まれているものと考えられる。

光分解抑制と電荷移動の関係

すでに指摘したように、RTB の光分解に対する置換ベンゼン類の抑制効果と、相互作用系の K_F , $h\nu$ および ϵ_{app} 値、ならびに置換ベンゼン類の I_F 値の 3 者の間には明瞭な並行関係が存在することが明らかとなった。この事実は RTB の光分解に対する置換ベンゼン類の抑制作用には、両分子間の電荷移動が重要な役割を演じていることを物語るものといえよう。このような相互作用の結果として RTB の電子状態が変化し、混合系中の RTB が遊離の場合より光分解に対して安定化されたものと考えられる。

以上、リボフラビン誘導体の光分解が電子供与体の存在下で抑制されることが明らかとなったが、ここで行った光分解の抑制の実験は比較的短時間の経過の観察にとどまった。しかしリボフラビンの光分解がセミキノンをとおして還元的に進行することを考えると、¹⁷⁾ ここに得られたような結果から、ただちにリボフラビンの長期安定剤として電子供与体を添加することが有効であると結論することは早計であろう。前報¹⁾ でとり扱った系 (ピラゾロン誘導体-イソアロキサチン系) では分子間相互作用に電荷移動と水素結合とが同時に関与し、現象がやや複雑であったが、本報の場合のように主として電荷移動が関与する比較的単純な相互作用系について、分子の安定性の変化を明らかにし得たことは、著者らの作業仮説 (既述) にとって積極的な成果であった。

実 験 の 部

定量的実験はすべて遮光条件下で行なった。またスペクトル測定にあたっては、Haake 超恒温槽 KT-62 形を用いて試料溶液の温度を $\pm 0.1^\circ$ の恒温に保った。

試料および溶媒 RTB, mp 146 $^\circ$ (EtOH-H₂O), は既報¹⁸⁾ と同一試料を用いた。Benzene, toluene, *o*-, *m*-, および *p*-xylene, 1,3,5-trimethylbenzene (mesitylene), および 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) は蒸留法により, 1,2,4,5-tetramethylbenzene (durene) は昇華法により, pentamethylbenzene および hexamethylbenzene は 95% EtOH から再結晶により, それぞれ市販特級試薬を精製, 沸点または融点が文献値と一致したものを用いた。(CH₂Cl)₂ は市販特級試薬を dil. H₂SO₄ および dil. NaOH で洗浄後, 十分に水洗し, Na₂SO₄ で脱水したのち 30 cm の Widmer 精留塔で蒸留して用いた。MeOH, 95%, EtOH, iso-PrOH, *n*-BuOH, DMSO, および CH₃CN の各溶媒は, 市販特級品を同様に Widmer 精留塔で蒸留し, 初留と後留を十分にのぞいて使用した。

光照射 試料溶液を島津ケイ光分光光度計 GF-16 形のセル室におき, ウシオ電機製 500 W キセノンランプを光源とし, 465 m μ の単色光で照射した。

ケイ光スペクトルの測定 全波長ケイ光スペクトルの測定には島津ケイ光分光光度計 GF-16 形を使用した。 K_F 値の測定にあたっては, ターナーケイ光光度計 110 形 (1 次フィルター, ターナーカラーセペック 47-B; 2 次フィルター, 同 8) を使用し, 一定濃度の RTB に対し大過剰のメチル置換ベンゼン誘導体を加えた。

吸収スペクトルの解析 全波長スペクトルの測定には島津マルチパーパス自記分光光度計 MPS-50 形を, 定量目的には島津光電分光光度計 QV-50 形を用いた。

16) B.L. Van Duuren, *Chem. Rev.*, **63**, 325 (1963).

17) W. J. Nickerson, G. Strauss, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5007 (1960); *idem*, *ibid.*, **83**, 3187 (1961); H. Beinert, *ibid.*, **78**, 5323 (1956).

18) 岡野定輔, 辻 和之, 薬誌, **87**, 473 (1967).