

氏名	中西信子 なかにしのぶこ
学位の種類	薬学博士
学位記番号	薬博第133号
学位授与の日付	昭和50年5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	薬学研究科製薬化学専攻
学位論文題目	溶媒抽出法によるチオジベンゾイルメタン—水銀系の錯形成反応およびその配位子交換反応に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 田中久 教授 宇野豊三 教授 中垣正幸

論文内容の要旨

錯形成による溶媒抽出法は、金属イオンの分離、濃縮、捕集、回収などの手段として広く用いられており、分光光度法、ラジオアイソトープによる同位体希釈法、放射滴定法などと組み合わせれば分離と定量をあわせて行うことも可能となるなどその実用的な価値は大きい。そのみならず錯形成反応の平衡論的研究、速度論的研究のような基礎的研究の手段として極めて有用である。しかし分離分析の手段としての研究は多く行われているのに対し、基礎的研究の手段としての利用はあまり行われていない。

著者は水銀に対して新しい有意義な分析法を開発し、また水銀の生体内挙動を知るための基礎的資料を得ることを目的として、複数の多座配位子錯形成剤を含む系での錯形成反応を平衡論的ならびに速度論的に追求し、その反応機構を推定することを計画し、その研究に対し溶媒抽出法が種々の点で有用と考え、これを研究手段として採用した。水銀は典型的な b-類金属であり、ソフト塩基である硫黄を配位原子とする錯形成剤、特に SH 系錯形成剤との反応が重要な意味をもつので、上記の研究計画に適切な錯形成抽出剤として、β-ジケトンの配位原子の酸素1個を硫黄におきかえた種々のチオ-β-ジケトンの中から合成、精製が容易で、安定であり、抽出剤として秀れているチオジベンゾイルメタン (SBB) を選び、これを用いて検討し、次に列挙するような知見を得た。

(1) SBB は低 pH から水銀と反応し、その錯体はクロロホルムにより定量的に抽出される。この際の吸収スペクトルの変化により分光光度的に水銀を定量することも可能であるが感度は $10^{-5}M$ 程度である。そこで ^{203}Hg を用いる同位体希釈法を考案したが、この方法では感度を $10^{-7}M$ 程度に上昇させることができ、また準化学量論的に行うので選択性が向上した。

(2) ^{60}Co を放射性指示体とする水銀の放射滴定法を考案したが、同位体希釈法に比べて選択性は悪いが有機水銀のように RI 標識化合物が得にくい場合には、この方法は有用である。

(3) 溶媒抽出法により水銀 SBB 錯体の抽出定数、安定度定数および SBB の $\frac{\text{分配係数}}{\text{酸解離定数}}$ 値 $\left(\frac{Pr}{Ka}\right)$ などを求めた。その結果、次のことがわかった。

(i) 一般に溶媒抽出法によれば反応相である水相の抽出剤濃度が低くなることから、錯体の安定度定数が高い場合でも、その測定が容易になるが、水銀 SBB 錯体の場合、さらに安定度定数が高く、水相に補助錯形成剤としてシアニオンを加えて水銀イオン濃度を低下させることにより、はじめて抽出定数および安定度定数の測定が可能となった。

(ii) ジチゾンおよび、チオ-β-ジケトンの中で重金属の分析試薬としての報告がよくみられるチオテノイルトリフルオロアセトン (STTA) についても同様の測定を行った結果、抽出定数は、ジチゾン ≫ STTA ≈ SBB であり、安定度定数は、ジチゾン ≈ SBB ≫ STTA であった。また SBB はジチゾンや STTA に比べて $\frac{Pr}{Ka}$ 値が高く、抽出系において水相に存在する量が極めて少なく、このことが、抽出試薬としての安定性を高めていると考えられる。

(4) 水銀錯体の配位子交換反応の機構を考察するために溶媒抽出法によりその反応速度の測定を行った。溶媒抽出法を用いると水相の抽出剤濃度が低くなり、また生成錯体を速やかに有機相中に抽出することができるので速い反応系の速度の測定が可能になり、かつ反応物と生成物が速やかに分離される。さらに放射性同位体の利用により、両相中の微量の水銀量が容易に測定できる。次に述べる 2 種類の系について検討を行ったが、いずれの系においても反応速度は反応錯体中の錯形成剤の濃度には独立であり、反応中間体として混合配位子錯体が形成していることが示され、このことは 50 v/v % エタノール中の吸収スペクトルの測定結果からも支持された。

(i) Hg-EDTA をはじめ数種の水銀アミノポリカルボン酸錯体と SBB との間の配位子交換反応については、反応速度は次式で表わされ、水素イオン濃度に関して 3 つの項で依存し、アミノポリカルボン酸のプロトン化が速度に大きく影響していることがわかった。

$$\text{速度} = \left\{ \frac{k_0}{[H^+]} + k_1 + k_2[H^+] \right\} [Hg][SBB]_{org}$$

また速度定数 k_0 , k_1 , k_2 は、水銀アミノポリカルボン酸錯体の安定度定数と対数値で負勾配の直線関係をもつ。

(ii) 水銀 SBB 錯体とペニシラミン、メルカプトプロピオン酸類、グルタチオンなどの数種の水溶性チオール化合物 (THIOL) との配位子交換反応については、反応速度の濃度依存性はアミノ基の有無により次の 2 つの型に分けられる。

$$\text{速度} = \frac{k[Hg][THIOL]}{[H^+]} \quad (\text{アミノ基を有する場合})$$

$$\text{速度} = k[Hg][THIOL] \quad (\text{アミノ基を有しない場合})$$

アミノ基を有するチオールでは pH 依存性が認められ、有しないものと比べて生理的 pH 付近で反応速度が大きくなり、このことは水銀の排泄過程におけるこれらチオール化合物の重要性を反応速度の面から示しているものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本論文は水銀に対する有用な分析法の開発、および生体内での水銀の挙動の解明に対して有意義な基礎的資料を提供する目的で行われた研究の結果をまとめたものである。上記の目的には水銀と硫黄を含む錯

形成剤との反応を平衡論的ならびに速度論的に研究することが重要である。硫黄を含む錯形成剤としてはそれ自体安定でかつ水銀と安定な錯体を生成し、その錯体の性質が本研究目的に適すと考えられるチオジベンゾイルメタン（以下 SBB と省略）を選び、研究方法として溶媒抽出法を主に用いて著者は検討を行っている。これは溶媒抽出法を用いることにより、極めて高い値が予想される SBB-水銀錯体の安定度定数の測定が可能となり、また SBB と水銀とが関与する速い反応の速度の測定が容易に行えると考えたからである。

著者は SBB を抽出錯形成剤として用いる無機および有機水銀の放射化学的方法による微量定量法を開発し、水銀の放射性同位体を用いて SBB-水銀錯体の抽出定数、安定度定数の測定を行い、その結果から SBB が抽出錯形成剤として秀れたものであることを示し、また種々のアミノポリカルボン酸、水溶性チオール化合物を用い、それらと SBB-水銀錯体との間の配位子交換反応の速度を測定し、その結果から反応機構を推定し、チオール化合物の中でアミノ基を有するチオール化合物の特殊性を指摘し、それらの水銀の生体内からの排泄過程における重要性を反応速度の面から示すなど有用な知見を得ている。また溶媒抽出法を研究方法として採用したことは本研究遂行上極めて適切であった。

上記の研究結果は水銀の分析法の開発、水銀の生体内での挙動の解明に対して有意義なものであり、また溶媒抽出法がこの方面の研究に有用であることを示したことも意義深いと考えられる。

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。