

氏 名	森 逸 男 もり いつ お
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 136 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 49 年 11 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	ハイドロオキシフルオランおよびその誘導体の有機試薬としての利用研究

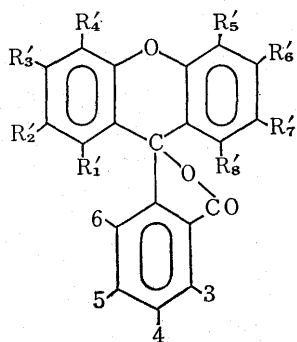
論文調査委員 (主 査) 教授 宇野豊三 教授 田中 久 教授 中垣正幸

論 文 内 容 の 要 旨

Hydroxyfluoran (HF) 誘導体中にはすでに分析試薬として有用なものが知られているが、その系統的な研究はない。著者は金属イオンなどに対する秀れた有機試薬の開発を目的として、種々の位置に OH 基を有する HF 誘導体についてハロゲン置換の効果を検討するため、約60種の化合物を合成した。さらにチオ尿素あるいは四級アンモニウム塩などに対する試薬の開発を目的として Fluorescein (Fl) のハロゲン誘導体の水銀化合物を数種合成した。ついでこれら化合物の有機試薬としての可能性を検討し、特に有用と考えられる化合物、数種について以下に記載するような各種の分析法への応用を試みた。

1. 試薬の合成

HF 誘導体には次の図に示すような種々の OH 置換体が考えられる。すなわち、 $R_1'R_3'R_6'R_8'$, $R_2'R_7'$, $R_6'R_7'$, $R_3'R_4'R_5'R_6'$, $R_4'R_5'$, $R_2'R_7'$, $R_3'R_6'$ の OH 置換体のような対称型 HF 誘導体とそのハロゲンは、無水フタル酸またはその誘導体と pyrogallol, phloroglucinol, 1, 2, 4-benzenetriol triacetate あるいは resorcinol, catechol, hydroquinone などの phenol との加熱縮合により合成した。

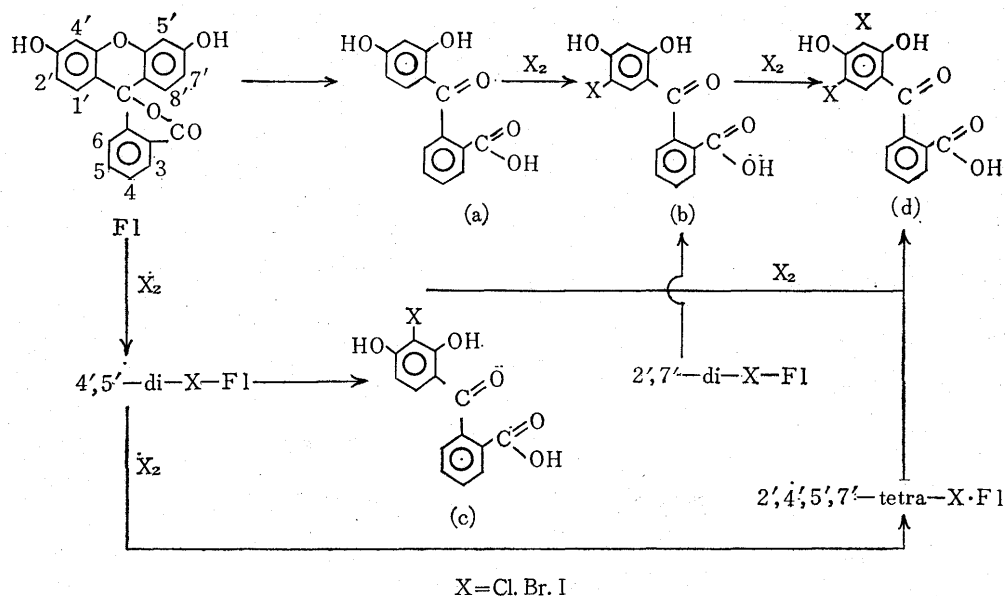


また、非対称型 HF 誘導体すなわち $R_3'R_6'R_8'$, $R_3'R_6'R_7'$, $R_3'R_4'R_5'$, $R_3'R_5'$, $R_2'R_6'$ の OH 置換体と、そのハロゲン誘導体、および非対称型ハロゲン置換 Fl 誘導体は下記の工程にしたがって得た 2 (2', 4'-dihydroxybenzoyl) benzoic acid (a) とそのハロゲン置換体 ($X=Cl, Br, I$) (b)~(d) と phenol 誘導体との加熱縮合により合成した。

また、Fl およびクロロ Fl 誘導体の水銀化合物は、これら Fl 誘導体の直接水銀化を行って得た。

2. 分析化学への利用

HF 誘導体について OH 基とハロゲン原子の置換位置および数の相違した化合物における金属イオンあるいは陰イオンとの呈色反応の検討結果より、有機試薬としてもっとも利用価値の大きいと考えられる



3', 4', 5', 6'-tetra · HF [I], および 3, 4, 5, 6-tetrachloro 3', 4', 5', 6'-tetra · HF [IV] とその methylester [XIX] をとりあげ、吸光光度定量, あるいはキレート滴定への利用を検討した。さらにクロロ FI 誘導体, およびその水銀化合物についてクロル原子, 水銀などの置換位置および数の相違したものにおける有機化合物との反応の検討結果から, 3, 4, 5, 6-tetrachloro · FI [XXXIII] とその水銀化合物 [LXVI] がけい光試薬として極めて秀れた性質を有することを見出し, それらのけい光光度定量法への利用について検討した。

2-1 吸光分析への利用

2-1-1 HF を単独で用いる定量法

酸性下における [XIX] の NO_2^- による分解反応を利用した微量の NO_2^- の定量, [XIX] と cetylpyridinium 塩 (CPC, CPB) あるいは cetyltrimethylammonium 塩 (CTAC, CTAB) などの四級アンモニウム塩との呈色を利用した。これら CPB, CTAB などの吸光光度定量を行い, 本試薬の吸光分析への利用を試みた。また酸性で nitrilotriacetic acid の存在下, [XIX] と Sb (III) との呈色反応を用いて Sb (III) と Bi (III) の分離定量を行った。これらの定量法はいずれも従来の抽出法などに較べて迅速かつ感度が高い。

2-1-2 会合錯体生成による定量法

四級アンモニウム塩の共存下で [XIX] と金属イオンから生成する水溶性錯体の呈色を利用して希土類元素 (III) および Th (IV) の定量を行った。また著者は CPC 存在下に試薬が陰イオンおよび金属イオンと会合錯体を形成することを見出し, これを定量分析に利用することを試みた。すなわち, [XIX] と F^- と Zr (IV), [I] と $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ と Sn (IV) の間の錯体形成による呈色を Zr (IV), Sn (IV) の吸光光度定量に応用した。

これらの方法においては, いずれも会合錯体の生成により錯体の呈色が一定値に達する時間が著しく短縮

されると同時に、その定量感度も上昇する。

また〔XIX〕と Bi (III)、あるいは〔IV〕と Sn (IV) との呈色は diphenylguanidine の共存により、速かに安定し、その溶媒抽出が可能となり、Bi (III) あるいは Sn (IV) を選択的に定量できた。

同じように 1,10-phenanthroline (phen) の共存下、〔XIX〕と Ag (I) との会合体を用いて、Ag (I) あるいは CN^- 、 $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ などを迅速、簡便に吸光光度定量した。

2-1・3 その他の定量法

酸性下での〔XIX〕の $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ による分解反応、あるいは H_2O_2 または chloramine T による〔XIX〕の分解反応が、それぞれ Bi (III) あるいは I^- の共存によって促進されることを利用して極めて微量の Bi (III) あるいは I^- の定量を行った。

2-2 けい光分析への利用

phen 共存下において〔XXXIII〕のけい光は Ag (I) と反応して消光するので、他の金属イオンの妨害を受けることなく、微量の Ag (I) を定量できた。同じように、〔LXVI〕のけい光の、チオ尿素あるいは四級アンモニウム塩との反応による消光を利用して、極めて微量のチオ尿素、あるいは CPC の定量に成功した。

2-3 キレート滴定への利用

〔IV〕あるいは〔XIX〕の HF 誘導体は種々の金属イオンの EDTA によるキレート滴定用金属指示薬として、従来の methylthymol blue, xyleneol orange などとほとんど同様の挙動を示すので、酸性下における Bi (III)、Th (IV)、Zr (IV)、In (III) などの、また弱酸性～中性における Pb (II)、Ni (II)、Cu (II)、Cd (II)、Co (II)、Zn (II)、希土類元素 (III) などの定量に利用できることを認めた。

以上のように、著者の合成した化合物の中から、分析試薬として利用価値の高いと考えられる HF 誘導体を多数見出すことができた。特に〔IV〕、〔XIX〕、および〔XXXIII〕、〔LXVI〕などは迅速かつ高感度なカチオン、アニオン、および有機化合物に対する新たな吸光光度、およびけい光光度定量用試薬として有用であり、これらを用いた種々の定量法を確立することができた。また〔IV〕、〔XIX〕は金属指示薬としても極めて有用であった。

論文審査の結果の要旨

Hydroxyfluoran 誘導体中には既に二、三のすぐれた分析試薬が見出されているが、OH 基の位置をかえ、更にハロゲンを導入することにより、より一層すぐれた有機試薬を見出しうる可能性がある。著者はこの点に着目して約60種の化合物を合成し、これらを種々のアニオン、カチオン及び有機化合物の分析に利用し、すぐれた有機試薬を見出すと共に新しい分析法を開拓した。

カチオン及びアニオンとの呈色反応を検討した結果、3,4,5,6-tetrachloro 3'4'5'6' tetrahydroxyfluoran 及びそのエステルが、特に有用であることが明らかとなったので吸光光度定量、キレート滴定等を用いた。即ち微量の NO_2^- 及び四級アンモニウム塩の定量、nitrilotriacetic acid の存在下 Sb^{3+} 、 Bi^{3+} の分離定量に利用し、従来の方法に較べ迅速かつ感度の高い定量法を確立した。

この試薬が四級アンモニウム塩の存在下で会合錯体を形成することを利用し希土類元素、 Th^{4+} の新し

い定量法を見出し、また本試薬と F^- と Zr^{4+} との会合錯体形成を利用して Zr^{4+} の定量法を考案した。その他 diphenyl amine 共存下の Bi^{3+} の定量、1, 10 phenanthroline 共存下の Ag^+ , CN^- , $S_2O_3^{2-}$ 等の新しい定量法を見出した他、 $S_2O_8^{2-}$, H_2O_2 , chloramineT 等による分解反応を利用し、 Bi^{3+} , I^- の定量を行っている。

3 4 5 6 tetrachlorofluorescein を用いる Ag の蛍光定量、またその Hg 化合物を用いるチオ尿素、四級アンモニウム塩の蛍光定量にも成功している。更にこれら Hydroxyfluoran 誘導体をキレート滴定の指示薬として利用する等、著者の合成した約60種の Hydroxyfluoran 誘導体の中から分析試薬として利用価値の高いものを見出すと共に多くの迅速かつ感度の高い定量法を確立することができた。

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。