

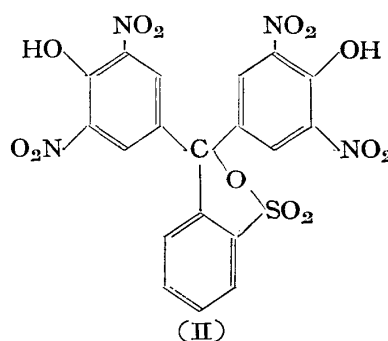
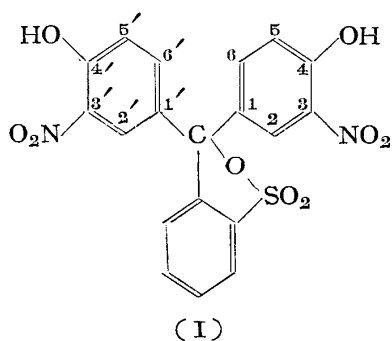
Z., **120**, 96 (1921) (6) Valko : Anual. N. Y. Acad. **46**, 451 (1946) (7) Hotchkiss : Anual. N. Y. Acad., **46**, 479 (1946) (8) Alexander, Tomlinson : Surface Chem. Res. Suppl., 317 (1947) (9) 岡崎, 河口 : 第6回日本薬学大会講演 (昭28.4) (10) 小沢, 榎本 : 薬誌. **73**, 754 (昭28) (11) 西郷, 原, 飯盛 : 第7回日本薬学大会講演 (昭29.4) (12) Bliss, Warth; Ann. N. Y. Acad. Sci., **53**, 38 (1950) (13) 美間 : 化学の領域. **7**, 693 (1953) (14) Youmans. A. S, Youmans G. P.; J. Bact., **56**, 245 (1948)

長瀬雄三, 松本 潮, 佐竹幸夫 : Phenolsulfonphthalein のニトロ化について
3,3'-Dinitrophenolsulfonphthalein の合成

Yūzō Nagase, Ushiho Matsumoto and Yukio Satake : On the Nitration of Phenolsulfonphthalein. Synthesis of 3,3'-Dinitrophenolsulfonphthalein.

著者等はニトロフェノール類, ニトロフタレイン類の水銀化研究の原料の一つとして, 又 pH 指示薬としての適用性を検討する為に Dinitrophenolsulfonphthalein (I) の合成を試みた。この際得られた二三の知見と共にその合成法を報告する。

対応する Phenolphthalein, Fluorescein に於ては夫々並びに テトラニトロ体が知られており, Phenolsulfonphthalein に就ては先にそのニトロ化によつて 3,3',5,5'-Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) が合成せられているが,¹⁾ 3,3'(od. 5,5')-Dinitrophenolsulfonphthalein (I) はモノ並びにトリニトロ体共々未だ報告されていない。



White 等¹⁾ は Phenolsulfonphthalein を濃硫酸中濃硝酸の大過剰でニトロ化してテトラニトロ体 (II) を得ている。Fluorescein の場合は, 大過剰及び相当過剰 (計算量の5倍程度) の発煙硝酸で冷時同様にニトロ化して, 夫々テトラ並びにジニトロ体が得られる事が報告されている。²⁾ 著者等は先づ濃硫酸中 Phenolsulfonphthalein を冷時 (0~5°) 次の如き条件でニトロ化した時の反応成績体を検討した。

1. 計算量の 5.5 倍の発煙硝酸 (S.G. 1.52) によるニトロ化。
2. 計算量の 2.7 倍の発煙硝酸 (S.G. 1.52) によるニトロ化。

1) E. C. White, S. F. Acree: J. Am. Chem. Soc., **41**, 1206 (1919).

2) J. T. Hewitt, B. W. Perkins: J. Chem. Soc., **77**, 1326, 1328 (1900); A. V. Baeyer: Ann., **183**, 30 (1876) 参照。

3. 計算量の 1.2 倍の発煙硝酸 (S.G. 1.52) によるニトロ化.
4. 計算量の 3.5 倍の濃硝酸 (S.G. 1.38; 61.27%) によるニトロ化.
5. 計算量の 1.2 倍の濃硝酸 (S.G. 1.38; 61.27%) によるニトロ化.

反応成績体の検討にあたり、Fluorescein や Phenolphthalein 系の場合と異つて、Sulfonphthalein 系のニトロ化合物は水溶性大であり且明瞭な溶融点乃至は分解点を示さない為、成績体が数種のニトロ化体の混合物である場合は可及的適当な溶媒から分別結晶せしめて単離もしたが、同時にペーパー・パーチション・クロマトグラフィ（以下 P. P. C. と略記）を行つて夫々を分離確認する事が出来た。1~5 のニトロ化の結果は夫々以下の如くであつた。

1. 反応混合物を氷水で処理して得た黄色の沈殿はアセトン・氷酢から再結晶すると Zp 292~294° (黒変) の黄色粉末で、元素分析の結果 Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) に一致し、P. P. C. の結果 Rf 0.41 の単一なスポットを与え、これは White 等の方法に従つて得た Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) のそれと一致する。^{*} 又 Fluorescein は本法と殆ど同様の条件で、過剰の発煙硝酸でニトロ化しても 4,5-Dinitrofluorescein を生じテトラニトロ化は起らない。

2. ニトロ化成績体は Zp 229~230° で、P. P. C. により Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) の Rf 0.41 のスポットと、0.26 のスポット⁺ を与える。又アセトン・エーテルから再結晶すると Zp 287~294° (黒変) の黄色結晶性粉末となり、この Rf は 0.40 で (II) のそれと一致する。即ちこの場合も (II) がニトロ化体の主成分である。

3. ニトロ化成績体は Zp 106~126° の黄色粉末で P. P. C. により (II) の Rf 0.41 のスポットと、原料 Phenolsulfonphthalein と同一の Rf 0.67 なるスポットの外、Rf 0.70 なるスポット[‡] をも与える。粗ニトロ化体をアセトン・エーテルから再結晶を繰り返すと Zp 284~286° の黄色粉末となり、その Rf は 0.41 で (II) と一致する。再結母液からは Zp 156~174° の茶褐色粉末を得、これは (II) の Rf 0.41 と、0.70[‡] なる二つのスポットを示す。以上の如く少量の硝酸 (計算量の 1.2倍) でニトロ化しても、未反応原料を残す一方、相当量のテトラニトロ体 (II) を生じ、これ等と混合して生成する Rf 0.70 を示すニトロ化体は純粋に単離する事が出来なかつた。

次に、3. で得た結果から更に緩和な条件でニトロ化するべく、濃硝酸を使用してみた。

4. ニトロ化成績体として Zp 218~222° の淡黄色粉末を得た。これは Rf 0.41 なる (II) のスポットと、2. で見られた 0.26 のスポット⁺ とを示す。アセトン・エーテルから再結晶すれば Zp 287~290° となり (II) と一致する。Rf 0.26 を示す物質を単離する事は出来なかつた。

5. 反応成績体は原料 Phenolsulfonphthalein と外観が殆ど同じであり、P. P. C. によれば主として Rf 0.67 なる原料のスポットと、他に 0.41 なる Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) のスポットとを与える。ここでも濃硝酸の量を限定すれば原料を回収すると同時に、テトラニトロ体を生成し、Dinitrophenolsulfonphthalein その他の中間的ニトロ化体を得る事が出来なかつた。

^{*} White 等は、明瞭な融点を示さず 200° 以上でシエラック様物質に変化すると記載。

⁺ このスポットを示す物質は尙不明で、かかる ghost spot の現れる原因については今後の検討を要する。

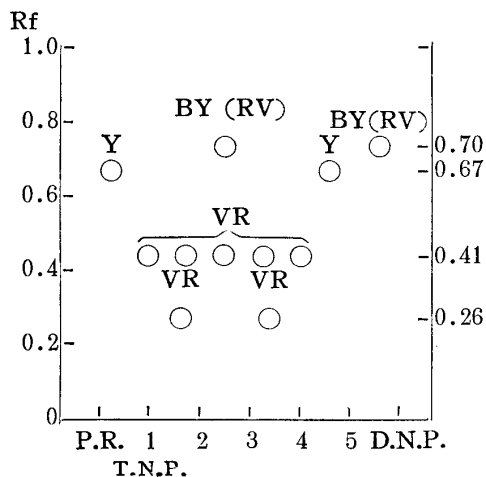
[‡] 本スポットは傍生した目的物ジニトロ体 (I) に基くものであるが、これに関しては後述する。

以上 1~5 の結果をまとめると次の様である。

濃硫酸中での Phenolsulfonphthalein のニトロ化。

	ニトロ化剤	使用量	D.V.S. ^{※※}	反応温度	成績体	
					Zp, °C	組成 [※]
1.	発煙硝酸(S.G. 1.52)	計算量×5.5	16.9	0~5°C	292~294	T.N.P.
2.	"	" ×2.7	17.7	"	229~230	T.N.P.+ ?
3.	"	" ×1.2	18.2	"	106~126	T.N.P.+D.N.P.+P.R.
4.	濃硝酸 (S.G. 1.38) 61.27%	" ×3.5	10.1	"	218~222	T.N.P.+ ?
5.	"	" ×1.2	13.7	"		P.R. + T.N.P.

※ T.N.P.は Tetranitrophenolsulfonphthalein (II)
D.N.P.は Dinitrophenolsulfonphthalein (I)
P. R. は Phenolsulfonphthalein (原料)
※※ D.V.S.は 成績体を (I) として計算したものである。



一次元上昇法, 展開溶媒—酢酸・ブタノール・水 (1:4:5)
この外アンモニア・ブタノール, 希アンモニア水, 50%酢酸でも試みたが上の溶媒が最も良い結果を与えた。

Y : 黄色

VR : 紫赤色

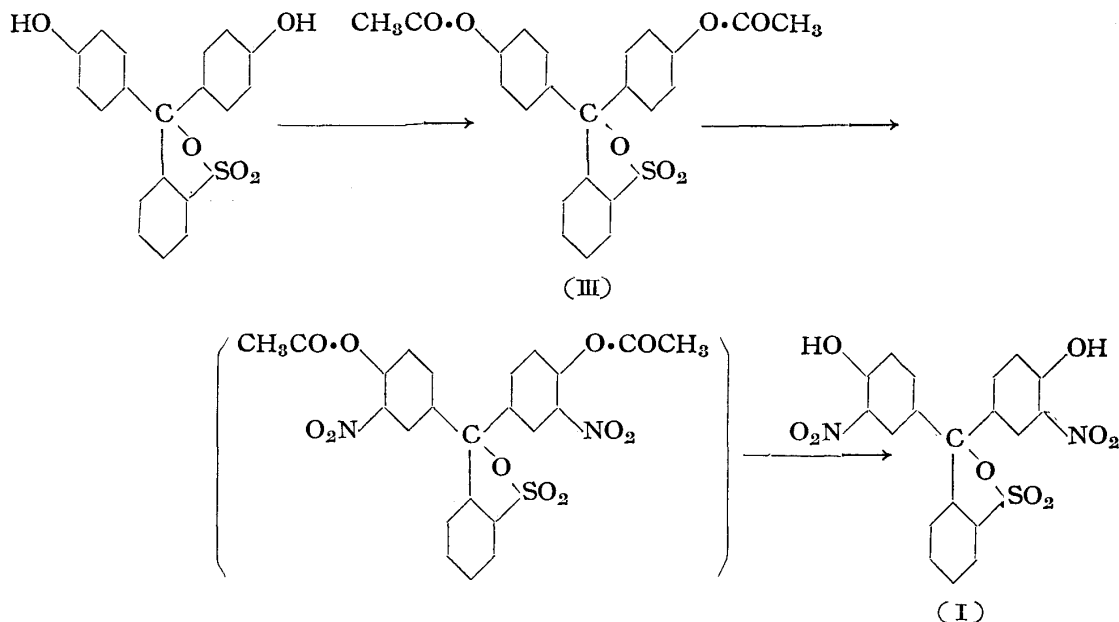
BY(RV): 褐黄色 (乾燥後赤紫色)。

横軸 1. 2. 3. 4. 5 は上記ニトロ化で得られた物質, P.R. は原料, D. N. P. はジニトロ体, T. N. P. はテトロニトロ体である。

以上の如く冷時濃硫酸中でのニトロ化は常にテトラニトロ体を生じ, Dinitrophenolsulfonphthalein を単独に得る事は出来なかつた。著者等は更に濃硫酸中硝酸塩によるニトロ化も試みたが同様な結果を得るにとどまつた。

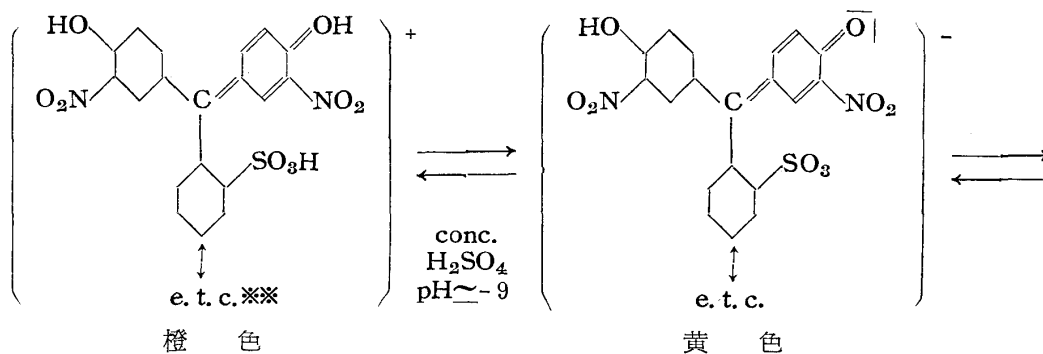
氷酢酸又は無水酢酸を溶剤としてニトロ化を行う時は, これ等が核に対する硝酸の作用を緩和ならしめ, ポリニトロ体の生成を防ぎ, 又計算量の硝酸でよくニトロ化せしめ得る事が知られているので著者等は次に氷酢酸中でのニトロ化を検討したが, 原料 Phenolsulfonphthalein は氷酢に殆んど不溶なので先づアセチル化して Phenolsulfonphthalein-diacetat (III) とし, これを氷酢溶液としてニトロ化する方法を採つた。Diacetat (III) は文献未知の化合物であるが, 常法通り Phenolsulfonphthalein を 5 倍量の無水酢酸と 8~10 時間加熱する事により Fp 164~166° の白色針晶として得る事が出来た。Phenolphthalein, Fluorescein のアセタートに比し, より長時間の加熱を要した。Diacetat (III) を 15 倍量の氷酢酸に溶解し, 15~20° に保つて計算量の 1.2 倍の濃硝酸 (S.G. 1.48) と濃硫酸との混酸でニトロ化して得られた橙黄色の成績体は氷酢から再結晶すると Fp 187~188° (Zer.) の淡黄色結晶となる。本物質はアセチル基を有せず, 元素分析の結果は Dinitrophenolsulfonphthalein (I) に一致し, 氷酢中混酸により ジニトロ化されると同時に, アセチル基の離脱がおきた事

を示す。かくして次の合成過程で目的物 (I) を純粹に得る事が出来た。(便宜上構造式は Sulton 型で代表した)。

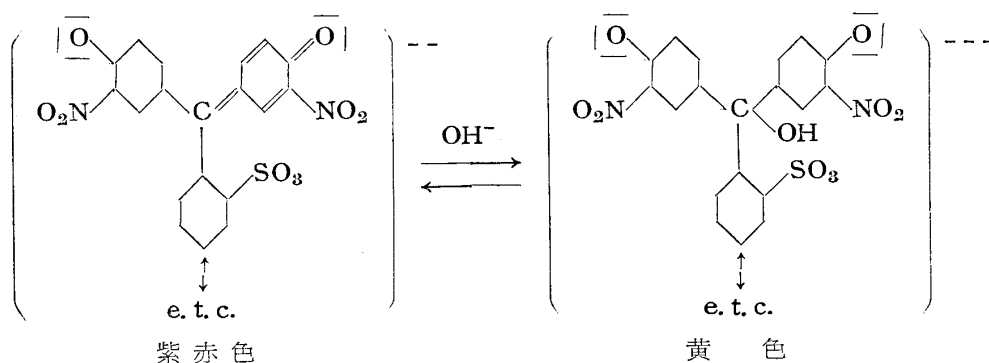


ここに得た (I) につき前述の如く酢酸・ブタノール・水 (1:4:5) で P. P. C. を行くと、Rf 0.70 なる展開中は淡褐黄色で乾燥後紫赤色となるスポットをただ一つ示し、これは前記濃硫酸中でのニトロ化 3. で問題となつた Rf 0.70 のスポットに全く一致する。即ち 3. の成績体はテトラニトロ体 (II), 原料の外ジニトロ体 (I) との混合物であつた事が明らかとなつた。

3,3'-Dinitrophenolsulfonphthalein (I) は、水に紫紅色～赤色を呈して相当溶解し、濃硫酸には橙色に全溶、希硫酸に黄色～無色に幾分溶解、当量の水酸化ナトリウムとはモノナトリウム塩を造つて紫赤色に溶解、希炭酸アルカリ、アンモニア水には紫赤色、希或は濃水酸化ナトリウム水溶液には黄色に溶解し、Phenol rot 系の指示薬としての適用が考えられる。(I) の変色範囲を測定すると酸性側で (黄色) 2.6—3.9 (紫赤色)、アルカリ性側で (紫赤色) 11.5—約14※ (黄色) である。この二段変色並びに濃硫酸中で橙色を示す事は、(I) が溶液中で次の如き非対称形 (即ち浅色的な) と対称形 (即ち深色的な) イオンとして存在するためであると考えられる。



※ 数値はいづれも pH 単位。
 ※※ 他の共鳴極限式は省略した。



pH 11.5—約 14 の紫赤色—黄色の変色は時間の経過と共に変色範囲が移動し、前記の値は呈色直後に求めたものであるが正確な変色点を得る事が出来ず、又かかる呈色の不安定から実用としての応用は困難である。これに反し pH 2.6—3.9 の黄色—紫赤色の変色は、時間によるずれが認められずかなり安定であつて指示薬として実用出来る。

尙 (I) と比較する意味で先に得られた 3,3', 5,5'-Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) の性質を調べると、濃硫酸中 (pH \approx -9) で微に橙色、希酸、水中で紫赤色を呈し、これに2当量の水酸化アルカリを加えても紫赤色であり、過剰のアルカリの存在下並びに濃水酸化アルカリ溶液中で黄色を呈し、(I) より更に変色が酸性側にずれている。測定し得た変色範囲は (紫赤色) 9.5—11.0 (黄色) であり、呈色は (I) の対応するそれより安定であつた。Phenolsulfonphthalein ((黄色) 6.8—8.4 (赤色)) と (I)、(II) とを比較すれば、ニトロ基導入及びその数が指示薬分子の酸性度、ひいては変色範囲を左右するイオン化の難易性に及ぼす影響を窺う事が出来る。

本研究にあたり御便宜を賜つた学長宮道悦男博士に謹謝し、元素分析を行われた京大薬学科微量分析室の諸氏に謝意を表す。

実 験 の 部

硫硝酸による Phenolsulfonphthalein のニトロ化

1. 計算量の 5.5 倍の発煙硝酸によるニトロ化 (D. V. S. 16.9), 3,3', 5,5'-Tetranitrophenolsulfonphthalein (II) の合成 Phenolsulfonphthalein 5.3 g (0.014 モル) を三頸コルベン中 100 g の濃硫酸に溶解、攪拌しながら 0—5° の氷冷下に発煙硝酸 (S. G. 1.52) 10 g (0.15 モル) を滴下す。暫時攪拌後氷水中に注加し、黄色析出物を吸濾水洗して乾燥す。酢酸エチル、ベンゾール、エーテルに不溶、エタノール、氷酢に難溶、アセトンに易溶。アセトン・氷酢 (2:1) 混合溶媒から再結すると Zp 292—294° (黒変) の黄色結晶性粉末。再結母液よりも同一物を得。Rf=0.41 (紫赤色)。

C₁₉H₁₀O₁₃N₄S 計 算 値 C 42.80, H 1.88

実 験 値 C 42.72, H 1.99

2. 計算量の 2.7 倍の発煙硝酸によるニトロ化 (D. V. S. 17.7) Phenolsulfonphthalein 5.3 g の濃硫酸 100 g に於ける溶液を、発煙硝酸 (S. G. 1.52) 5 g (0.075 モル) で 1. と同様に処理し、Zp 229—230° の淡黄色粉末を得。Rf=0.41 の (II) のスポットと Rf=0.26 の ghost spot (紫赤色) とを示す。アセトン・エーテルより再結して Zp 287—294° (黒変)、Rf=0.41 の黄色結晶性粉末として 3,3', 5,5'-Tetranitro-

phenolsulfonphthalein (II) を得。 収率 90%。

3. 計算量の 1.2 倍の発煙硝酸によるニトロ化 (D. V. S. 18.2) 1. と同量の Phenolsulfonphthalein 濃硫酸溶液を 2.2 g (0.034 モル) の発煙硝酸 (S. G. 1.52) でニトロ化し, Zp 106~126° の黄色粉末を得。 Rf=0.41 の (II) のスポットの外, Rf=0.70 (褐黄色, 乾燥後紫赤色) の 3,3'-Dinitrophenolsulfonphthalein (I) の存在を示す。 アセトン・エーテル混合溶媒で分別結晶を繰り返し, 次の如く大別した。

黄色粉末	Zp 284~286° (タール状)	殆んど純粋な (II) (Rf=0.41)
淡黄色軟塊	Zp 182~224° (タール状)	主として (II) よりなる (Rf=0.41)
茶褐色粉末	Zp 156~174° (タール状)	(I) と少許の (II) とよりなる (Rf=0.70, 0.41)

4. 計算量の 3.5 倍の濃硝酸によるニトロ化 (D. V. S. 10.1) 1. と同量の Phenolsulfonphthalein 濃硫酸溶液を 61.27% 硝酸 (S. G. 1.38) 10 g (0.097 モル) で 1. と同様にニトロ化し, Zp 218~222° の淡黄色粉末を得。 (II) の Rf=0.41 のスポットと Rf=0.26 の ghost spot とを示す。 アセトン・エーテルより再結すれば Zp 287~290° の黄色粉末となり, Rf=0.41 で (II) に一致す。 再結母液を精査すれど Rf=0.26 を示す物質を捕捉し得ず, (II) のみを得。

5. 計算量の 1.2 倍の濃硝酸によるニトロ化 (D. V. S. 13.7) 1. と同量の Phenolsulfonphthalein 濃硫酸溶液を 61.27% 硝酸 (S. G. 1.38) 3.6 g (0.034 モル) で処理し, 赤色粉末を得。 原料の Rf=0.67 のスポット (黄色) の外 (II) の 0.41 のスポットを僅かに示す。

3,3'-Dinitrophenolsulfonphthalein (I) の合成

Phenolsulfonphthalein-diacetat (III) Phenolsulfonphthalein 25 g に無水酢酸 125 g を加え加熱すると赤褐色に溶解す。 8~10 時間煮沸還流後減圧濃縮すれば黄色結晶 29.2 g (91.2%) を析出。 エタノールより再結晶して Fp 165~167° の無色針晶を得。 氷酢, 無酢に易溶, 熱時ベンゾール, エタノールに易溶, エーテルに不溶。

$C_{23}H_{18}O_7S$	計算値	C 63.00,	H 4.14
	実験値	C 62.91,	H 4.26

3,3'-Dinitrophenolsulfonphthalein (I) Diacetat (III) 5 g (0.01 モル) を氷酢 75 cc に加温して溶解し, 20° 附近まで冷却し激しく攪拌しながら, S. G. 1.48 の濃硝酸 (86.05%) 1.35 cc (0.024 モル, 計算量の 1.2 倍) と濃硫酸 4 cc よりなる混酸を滴下す。 この間 15~20° に保ち, 滴下終了後 2~3 時間室温で激しく攪拌を継続, ニトロ化体徐々に析出す。 冷後吸濾取, 水洗して Fp 184~186° (Zer.) の橙黄色結晶 5.4 g (90%) を得。 氷酢から数回再結晶すると Fp 187~188° (Zer.) の淡黄色結晶となる。 水に紫紅色~赤色を呈して相当溶解, アセトンに淡黄色に可溶, エタノール, 氷酢に冷時難溶, 熱時黄色に可溶, ベンゾール, 酢エスに冷時殆ど不溶, 熱時多量の溶媒に無色に溶解, エーテル, リグロインに冷, 熱時とも殆ど不溶, ピリジンには暗赤色に易溶。 Rf=0.70 (淡褐黄色, 風乾後紫赤色)。

$C_{19}H_{12}O_9N_2S$	計算値	C 51.35,	H 2.72,	N 6.30
	実験値	C 51.44,	H 2.82,	N 6.25
		// 51.22,	// 2.95,	// 6.30

変色範囲の測定 Di-並びに Tetranitrophenolsulfonphthalein 0.10g に 1 当量の $N/50$ 水酸化ナトリウム溶液を加え、水で全量 250 cc とした紫赤色溶液、或いは 0.1 % エタノール溶液 (Dinitrophenolsulfonphthalein は黄色、Tetranitrophenolsulfonphthalein は赤色) を指示薬溶液とする。

Walpole の 1 m 酢酸ナトリウム—1 m 塩酸緩衝液, Clark, Lubs の 0.2 m リン酸二水素カリウム—0.2 m 水酸化ナトリウム緩衝液, 0.2 m ホウ酸・塩化カリウム—0.2 m 水酸化ナトリウム緩衝液, Kolthoff の 0.05 m 炭酸ナトリウム—0.05 m ホウ砂緩衝液, Sørensen の 0.1 m 水酸化ナトリウム—0.05 m ホウ砂緩衝液と島津 GU-1 型ガラス電極 pH メーターとを用い、30°C で変色範囲を測定した。

長瀬雄三, 河合 洋: イオン交換樹脂に対する pH 指示薬の行動と
その pH 測定への応用.

Yūzō Nagase and Hiroshi Kawai: Adsorption of pH Indicators to Ion Exchange Resins and Application to pH Determination.

イオン交換樹脂に対する pH 指示薬の応用について D. R. Idler¹⁾, D. E. Weise²⁾, 本田³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾等は白色乃至淡色のイオン交換樹脂に一定の平衡条件の下に適当な pH 指示薬を吸着させたものが、樹脂相の pH の変化に対応してその呈色を異にし、しかも吸着された指示薬の殆んどが一規定程度の酸あるいはアルカリに長時間浸漬しても溶離されないのを、これをイオン交換クロマトグラフの吸着帯の観察に利用しうる事を報告している。

著者等はこれを更に進め、各指示薬吸着樹脂の色の变化と pH 値との関係を検討した結果、これが各指示薬の溶液内に於ける変色範囲と同じように一定の変色範囲をもつことがわかり、pH 試験紙と同じように pH 測定に利用出来るものを見出し、後記の如き結果を得た。

Phthalein 系, Sulfonphthalein 系などのように水溶液中で、陰イオンとなる指示薬については、強塩基性陰イオン交換樹脂に交換吸着させたところ、その吸着は良好で pH 0 あるいは 14 附近で二三のものが極く微量溶離されるのみである。一方陽イオン交換樹脂については陰イオン交換樹脂に対応する淡色の強酸性型のものがなく、弱酸性型の Amberlite IRC-50 を用いたので強塩基性の IRA-410 や XE-98 に比較して指示薬の吸

- 1) D. R. Idler: J. Am. Chem. Soc., **71**, 3854 (1949)
- 2) D. E. Weise: Nature, **166**, 66 (1950)
- 3) 本田 雅 健: 日 化, **70**, 165 (1949)
- 4) " : 同 誌, **71**, 440 (1950)
- 5) " : 同 誌, **72**, 638 (1951)
- 6) " : J. Am. Chem. Soc., **73**, 2943 (1951)
- 7) " : 分析化学, **1**, 122 (1952)
- 8) " : イオン交換, 57, 83, (1954) (南江堂)