UDC 547.655.6 : 543.41-4

182. 松本 潮^{*1}, 長瀬雄三^{*2}: ナフトキノン誘導体の有機試薬への利用研究(第4報^{*3}) 5,6-ならびに 6,7-Dihydroxy-1,4-naphthoquinone

と金属イオンとの沈殿・呈色反応

Ushiho Matsumoto^{*1} and Yûzô Nagase^{*2}: Studies on Application of Naphthoquinone Derivative as Organic Reagents. IV.

Precipitation and Color Reaction of 5,6- and

6,7-Dihydroxy-1,4-naphthoquinone

with Metal Ions.

(Gifu Prefectural Medical School^{*1} and Tokyo College of Pharmacy^{*2})

Precipitation and coloration reaction of 5,6-dihydroxy-1,4-naphthoquinone (I) and 6,7-dihydroxy-1,4-naphthoquinone (II) with metal ions were examined and their limit of identification was sought. Of 26 kinds of common metal ions, (I) underwent sensitive precipitation and coloration with Ag^+ , Hg^{2+} , Cu^{2+} , and Fe^{3+} at pH 1 and formed precipitates or chelates at pH 5 with those ions and Al^{3+} and Cr^{3+} . (I) produced color with Sn^{4+} and Sb^{3+} at pH 1~5. (II) reacted sensitively with Al^{3+} at pH 1~5, somewhat insensitively with Fe^{3+} at pH 5~8, and somewhat sensitively with Bi^{3+} , Sn^{4+} , and Sb^{3+} at pH 1, but (II) did not produce any precipitate. Ratio of bonding between (II) and Sn^{4+} or Bi^{3+} in acid solution was measured by the continuous variation method and the composition of Sn^{4+} : (II) of 1:1 and Bi^{3+} : (II) of 1:2 was indicated.

(Received September 29, 1960)

第1報¹⁾においては1,4-ナフトキノンのキノン核にのみ2個の水酸基が置換された isonaphthazarin (2,3-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン) について, また第3報^{*3}においてはキノン核とベンゼン核にそれぞれ1個の水酸基を置換した 3-hydroxyjuglone (3,5-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン) について, これらのジヒドロキシナフトキノン類の金属イオンに対する反応性を検討した。その結果 3-hydroxyjuglone および同時に検討した lawson (2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン) がいずれも金属イオンとの反応性に乏しく, 反応の鋭敏さにも欠けていることを知った。これに対して isonaphthazarin は, 多数の金属イオンと比較的鋭敏に深色的な沈殿, 呈色反応を行なう。このことは isonaphthazarin の反応性がキノンカルボニル基とそのオルト位の水酸基とによるよりも, 隣接した2個の水酸基に主として基づいていることを示唆する。すなわち, vicinal diol が金属イオンとの沈殿, 呈色反応における作用原子団とも考えられるので, 本報では 1,4-ナフトキノンのベンゼン核部のみに隣接した2個の水酸基を置換した 5,6-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (orthonaphthazarin) (I) ならびに 6,7-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (II) について, 金属イオンとの反応を検討した。

なお, (I) なる構造式はかつて naphthazarin に対して与えられていた。その後 Dimroth 等²⁾ は, naphthazarin が 5,8-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノンであることを明らかにしてこの誤りを訂正し, 改めて (I) を合成

^{*1} Kitano-machi, Gifu.^{*2} Kashiwagi, Shinjuku-ku, Tokyo.^{*3} 第3報: 本誌 81, 631(1961).

1) 長瀬, 松本: 本誌 81, 622(1961).

2) O. Dimroth, H. Ruck: Ann. 446, 123(1926).

して orthonaphthazarin と名づけた³⁾。(II) は古く 1902 年に合成されたまま以後なんらの検討も利用も行なわれていず、(I) とともに金属イオンとの反応については全く報告されていない。

試薬、試液類

5,6-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (I)：著者等⁴⁾の方法で合成した 1,6-ジヒドロキシナフタリンを原料として、Frémy 塩で直接酸化⁵⁾するか Fischer 等⁶⁾の方法にしたがい 4-フェニルアゾ体を経て 4-アミノ体を FeCl_3 酸化し 6-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (III) を得る。mp $170^\circ(\text{decomp})$ の橙黄色針晶。(III) から Dimroth 等³⁾の方法で 5-ニトロ体を経て 5-アミノ体を FeCl_3 酸化して (I) を合成した。(III) からの通し収率 15%。水から再結晶した mp $201\sim 202^\circ$ の緑色金属光沢ある暗赤色針晶を使用。

6,7-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (II)：4-(3,4-dimethoxyphenyl)butyric acid^{7,8)} をポリリン酸と加熱して閉環させ、生じた 6,7-dimethoxy-1-tetralone を Adams 等⁹⁾の方法でイオウと溶融して脱水素し 6,7-ジメトキシ-1-ナフトールにする。これを塩酸ピリジンと溶融して脱メチルし 1,6,7-トリヒドロキシナフタリン (IV) を得る。以下 Friedländer⁹⁾等の方法を改変して (II) を合成した。すなわち (IV) の 4-(*p*-スルホフェニルアゾ)体を Zn 末と HCl で還元 (70°) し、生成する 4-アミノ体を単離することなく引き続き FeCl_3 を加えて酸化、 Et_2O 抽出して (II) を得た。以上の詳細は別に報告する。30% EtOH から再結晶したかつ赤色小針晶 (溶融することなく高温で徐々に分解) を使用。

(I) と (II) はいずれも 0.1% Me_2CO 溶液を試液とする。

金属標準溶液：第 1 報¹⁾と同じ。

緩衝液：0.1N HClO_4 (pH 1), 0.1M AcOH-AcONa (pH 5), 0.1M $\text{NH}_4\text{OH-AcONH}_4$ (pH 8, 金属水酸化物や塩基性塩の沈殿生成をマスキングするため酒石酸カリウムナトリウムの 0.02M を含有) を使用。

実験方法

金属イオンとの反応性と確認限度：第 1 報¹⁾に準ずる。ただし上記の各緩衝液を用いて pH 1, 5, 8 における試験管中での確認限度を求めた。確認限度 ($\gamma/1$ cc) は混和して 10~20 min 室温放置後の値を示したが、反応の完結にやや時間を要するものは数時間放置後の値をカッコ内に併記した。

連続変化法：各 0.025M の (II) Me_2CO 溶液と SnCl_4 水溶液とを合計 5 cc となるように各 mol 比に混合し、 Me_2CO をいづれも計 5 cc となるように追加し、0.1N HClO_4 で全容 25 cc (Me_2CO 終末濃度 20 v/v%), 見かけの pH 1 にする。 Sn^{4+} を加えず上と対応量の (II) 溶液に Me_2CO と 0.1N HClO_4 を加えて 25 cc にした各試薬ブランクをそれぞれ対照として S_{47} フィルターで吸光度を求める。また各 0.005M の (II) と $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ とを各 mol 比に混合して 5 cc とし、以下上と同様にして S_{50} フィルターで吸光度を求める。コタキ光電管光度計 AKA 5 号 D 型 を使用し、層長 1 cm のセルで測定した。

実験成績と考察

金属イオンとの反応性と確認限度：(I) および (II) と 26 種の通常金属イオンとの反応性について検討した。試験管中での沈殿、呈色反応とその確認限度を Table I, II に示す。

Table I, II で呈色または沈殿の色だけで確認限度の数字のないものは、金属イオンが 1 cc 中 1 mg 以上の高濃度においてのみ呈色、沈殿するので、分析反応に利用する価値がないため確認限度を求めなかつたものである。なお当然のことながら、 Fe^{3+} との反応の検討には酢酸塩含有の緩衝液は使用せず、dil NaOH か dil HClO_4 で液性の調節を行なつた。

Table I に示すように、(I) は酸性 (pH 1) ならびに弱酸性 (pH 5) において Ag^+ , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Sb^{3+} , Sn^{4+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} , Cr^{3+} と沈殿、呈色反応を行なう。いずれもその色調はかなり深色的であるが反応の鋭敏度はあまり高くなく、また沈殿の生成完了にやや時間を要する傾向のものもあるので確認限度は放置によつてかなりよくなる。pH 8 で反応陰性になるものは、緩衝液中に添加した酒石酸塩のため (I) との反応自体がマスキングされたことに基づくと考えられる。酒石酸塩存在下 pH 8 での Hg^{2+} , Fe^{3+} の反応はこのような条件下で選択的であるといえる。 Fe^{3+} , Al^{3+} , Cr^{3+} との反応はレーキの形成によるものと思われるが、pH 5 での Fe^{3+} との沈殿、 Al^{3+} との沈殿や呈色は (I) の反応としては鋭敏なものである。なお、数種の希有金属イオン Ti^{4+} , Zr^{4+}

3) O. Dimroth, H. Roos: *Ibid.* **456**, 177(1927).

4) 長瀬, 松本, 高田, 高木: 岐阜薬大紀要 第 6 号 40, 45(1956).

5) H. J. Teuber, N. Götz: *Chem. Ber.* **87**, 1236(1954).

6) O. Fischer, C. Bauer: *J. prakt. Chem.* [2] **94**, 1(1916).

7) R. D. Haworth, C. R. Mavin: *J. Chem. Soc.* **1932**, 1485.

8) R. Adams, T. A. Geissman, B. R. Baker, H. M. Teeter: *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 533(1941).

9) P. Friedländer, L. Silberstein: *Monatsh.* **23**, 513(1902).

Table I. Reaction of 5,6-Dihydroxy-1,4-naphthoquinone (I) with Common Metal Ion and Limit of Identification ($\gamma/1$ cc.) (In the ordinary test tube)

Ion	Reaction	pH 1 ^{a)}		pH 5 ^{b)}		pH 8 ^{c)}	
		Color	($\gamma/1$ cc.)	Color	($\gamma/1$ cc.)	Color	($\gamma/1$ cc.)
Ag ⁺	{ Coloration Ppt.	pale purple purple	19 30	bluish purple	300 (19) ^{d)}	(metallic Ag)	
Cu ²⁺	{ Coloration Ppt.	reddish purple purple	1000 (15)	reddish purple purple	(80)	(-) (-)	
Hg ²⁺	{ Coloration Ppt.	pinkish purple blue	30 50	purple blue	40 50	(deep blue blue	30 90 (30)
Sb ³⁺	Coloration	reddish purple		reddish purple		(-)	
Sn ⁴⁺	Coloration	reddish purple		reddish purple		(-)	
Mn ²⁺	Coloration	reddish purple		purple		(-)	
Fe ³⁺	{ Coloration Ppt.	(pale purple reddish purple	5) 15	(reddish purple reddish purple	70) 10	purple	10 (5)
Al ³⁺	{ Coloration Ppt.	reddish purple	40	purple purple	10 15	(-) (-)	
Cr ³⁺	{ Coloration Ppt.	reddish purple		(purple	50)	(-) (-)	
Blank	Coloration	vivid purplish red		vivid purplish red		blue	

Pb²⁺, Hg⁺, Cd³⁺, As³⁺, As⁵⁺, Sb⁵⁺, Bi³⁺, Sn²⁺, Ni²⁺, Co²⁺, Zn²⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, Na⁺, and K⁺ give no reaction.

a) 0.1N HClO₄

b) 0.1M AcOH-AcONa buffer

c) 0.1M NH₄OH-AcONH₄ buffer (containing Na-K-tartrate)

d) Nos. in parentheses denote that observed after standing for several hours.

Table II. Color Reaction of 6,7-Dihydroxy-1,4-naphthoquinone (II) with Common Metal Ion and Limit of Identification ($\gamma/1$ cc.) (In the ordinary test tube)

Ion	pH 1 ^{a)}		pH 5 ^{b)}		pH 8 ^{c)}	
	Color	($\gamma/1$ cc.)	Color	($\gamma/1$ cc.)	Color	($\gamma/1$ cc.)
Cu ²⁺	dark yellowish green	1000	dark yellowish green	1000	(-)	
Bi ³⁺	pale reddish orange	25	(-)		(-)	
Sb ³⁺	pale orange	50	(-)		(-)	
Sn ⁴⁺	pale pinkish orange	50	(-)		(-)	
Fe ³⁺	yellowish brown		orange brown	50	orange brown	90
Al ³⁺	reddish purple	5	dusky pinkish purple	10	(pinkish purple	50)
Blank	pale yellow		pale yellow		weak pink	

Ag⁺ was reduced to metallic state at pH 5 and 8.

Pb²⁺, Hg⁺, Hg²⁺, Cd²⁺, As³⁺, As⁵⁺, Sb⁵⁺, Sn²⁺, Ni²⁺, Co²⁺, Zn²⁺, Mn²⁺, Cr³⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, Na⁺, and K⁺ give no reaction.

a), b), c), : See footnote to Table I.

(ZrO(NO₃)₂ として), Th⁴⁺, U⁴⁺ (UO₂(NO₃)₂ として), Ce⁴⁺, Ce³⁺, La³⁺ との反応性を調べたところ, ZrO²⁺ と pH 1 で紫色呈色 (20 γ /cc), pH 5 で赤紫色沈殿 (50 γ /cc) を, Ce⁴⁺ と pH 1 で赤紫色沈殿 (20 γ /cc), pH 5 で紫色沈殿 (20 γ /cc), pH 8 で紫色沈殿 (50 γ /cc) を生じた. 以上の, (I) と金属イオンとの反応によって生ずる沈殿や呈色は, 水と混和しないふつうの有機溶媒のいずれにも全く転溶しない.

orthonaphthazarin (I) は alizarin (V) に対応するナフトキノソ誘導体にあたる. (V) が酸性ないし中性で沈殿, 呈色反応する金属イオンは Ag⁺, Pb²⁺, Cu²⁺, Bi³⁺, Sn⁴⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Al³⁺, Cr³⁺, Mg²⁺,

Be^{2+} , Ge^{2+} , Nb^{3+} , Ti^{4+} , Zr^{4+} , Hf^{4+} , Th^{4+} , Sc^{3+} , Ga^{3+} , In^{3+} , UO_2^{2+} , 希土類金属イオンなどである¹⁰⁾.

一方、(I) は quinalizarin (VI) を折半した部分にも相当する。酸性ないし中性で (VI) と沈殿、呈色反応する金属イオンは Pb^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Bi^{3+} , Sb^{3+} , Sn^{4+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Al^{3+} , Mg^{2+} , Be^{2+} , Ge^{4+} , Nb^{3+} , Ti^{4+} , Zr^{4+} , Hf^{4+} , Th^{4+} , Ti^{3+} , Sc^{3+} , Ga^{3+} , In^{3+} , UO_2^{2+} , 希土類金属イオンなどの多数にのぼり¹⁰⁾ ほとんど選択性がないから、実用されるのは Mg^{2+} , Be^{2+} , Al^{3+} , 希土類とのアルカリ性における反応か Zn^{4+} , Th^{4+} との強酸性における反応である。また (VI) の他の折半部分に相当する naphthazarin (VII) が酸性ないし中性で反応する金属イオンも Ag^{+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , Bi^{3+} , Sb^{3+} , Sn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{3+} , Mg^{2+} , Be^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , 希土類金属イオンなどの多数にのぼる¹¹⁾。すなわち、通常金属イオンに関しては (V) は (VI) や (VII) に比べてより選択的であり、(VI) の選択性の悪さはその (VII) 構造の部分に主として基因するとも考えられる。実験条件が同一でないから厳密な比較はできないが、上のことから期待されるとおり (I) は (VI) や (VII) よりはるかに選択性があり、対応する (V) よりもさらに選択性が向上している。

なお、(I) 合成の中間体 6-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (III) についても同じようにして反応性を調べたが、高濃度においてのみ Al^{3+} と pH 5 で黄橙色、 Cu^{2+} と各 pH で緑色に呈色するにすぎなかつた。前報³⁾ において juglone が Ni^{2+} , Cu^{2+} , Al^{3+} その他数種の金属イオンとかなり鋭敏に深色的な反応を示したことから、(III) が認めうべき反応を行なわないのはその水酸基が 6 位にあるので、キノンカルボニル基とともに金属イオンをキレーションすることが不可能なためであろうと思われる。

つぎに (II) は Table II のように Cu^{2+} , Bi^{3+} , Sb^{3+} , Sn^{4+} , Fe^{3+} , Al^{3+} と呈色反応を行なう。 Al^{3+} との pH 1 および 5 での呈色以外はいして鋭敏な反応ではないが、2 価金属イオンに対する選択性のすぐれていることが注目される。なお、 Ti^{4+} , Zr^{4+} , Th^{4+} , U^{4+} , Ce^{3+} , La^{3+} のうち Th^{4+} と pH 1 でうすい桃橙色 (50 γ/cc), ZrO^{2+} と pH 1 でうすいだいだい色に呈色する。以上の、(II) と金属イオンによつて生ずる呈色は、水と混和しないふつうの有機溶媒のいずれにも全く転溶しない。(II) の反応は上記のように 3 価、4 価金属イオンとのものが主で、低い pH における反応性が顕著であり、すべてが呈色反応であつて着色沈殿を生成しないなどの点で、従来検討してきたヒドロキシ-1,4-ナフトキノ類とはかなり趣が異なっている。あまり濃色のでないといへば、呈色反応が比較的乏しい Sn^{4+} , Sb^{3+} , Bi^{3+} と反応することも興味がある。

(II) 以外のジヒドロキシ-1,4-ナフトキノ類の場合には、少なくとも 1 個の水酸基はキノンカルボニル基とともにキレート環の形成にあずかりうるのに対し、(III) と同様 (II) の 6, 7 位の水酸基はキノンカルボニル基とともに金属イオンをキレーションすることができない。しかも前述のように (III) が金属イオンとほとんど反応しなかつたことからみて (II) の反応性はピロカテコールやそのジスルホン酸 (tiron) と同じようにオルト 2 価フェノールとしてのキレート化能に基づくものと考えられる。(II) と Sn^{4+} ならびに Bi^{3+} との反応について、溶液中における呈色体の組成を連続変化法で検討したところ Fig. 1, 2 の結果が得られた。すなわち、 Sn^{4+} 1 : (II) 1 mol および Bi^{3+} 1 : (II) 2 mol なる結合比が示され、pH 1 前後の酸性においていわゆるカチオンキレートまたはヒドロソキレートないし ololation による多核錯体の生成することが考えられる。このような成績は

10) H. H. Willard, H. C. Fogg : J. Am. Chem. Soc. **59**, 40(1937); P. Wenger, R. Duckert : Helv. Chim. Acta **28**, 927(1945); I. Mellan : "Organic Reagents in Inorganic Analysis," (1941). The Blakiston Co., Philadelphia; F. J. Welcher : "Organic Analytical Reagents," Vol. IV, (1948). D. Van Nostrand, Co., Inc., New York; A. E. Martell, M. Calvin : "Chemistry of the Metal Chelate Compounds," (1953). Prentice-Hall, Inc., New York 等。

11) J. V. Dubskey, A. Langer, E. Wagner : Mikrochemie **22**, 108(1937); P. B. Guggiari : Ber. **45**, 2442 (1912); A. Mangini : Gazz. chim. ital. **61**, 820(1931); A. Mangini, R. Stratta : Ibid. **62**, 689 (1932) 等。

alizarin-S が Sn^{4+} と pH 2 で 1:1, Al^{3+} と pH 3.5 で 2:1 の結合比を示すこと¹²⁾ と対応している。

Fig. 1. Continuous Variation Method for (II)- Sn^{4+} System

$[\text{II}] + [\text{Sn}^{4+}] = 5 \times 10^{-3} M$, Filter = S_{47}
Apparent pH 1

Fig. 2. Continuous Variation Method for (II)- Bi^{3+} System

$[\text{II}] + [\text{Bi}^{3+}] = 1 \times 10^{-3} M$, Filter = S_{50}
Apparent pH 1

以上本報までに検討したヒドロキノン-1,4-ナフトキノ類の金属イオンに対する反応性をみると、水酸基がキノンカルボニル基の *peri* 位にある naphthazarin や第3報³⁾ で検討した juglone では (A) 型のキレートが生成すると考えられ、第3報³⁾ での lawsone のように水酸基がカルボニル基のオルト位にある場合の (B) 型のキレートの生成は疑問である。(A) 型のキレート生成基は2価金属イオンとの反応性が大であり、また Al^{3+} , Fe^{3+} などの3価イオンと中性でレーキを生ずる傾向が強い。つぎにフェノール性 vicinal diol なるキレート生成基の

みによつて (C) 型のキレートが生成すると考えられるのは本報の (II) であるが、このような作用基は加水分解ないし *olation* されやすい3価、4価の金属イオンとの酸性における反応性が大で、2価イオンとはあまり反応しない。本報の (I) は (A), (C) いずれの型の反応も行ないうると考えられるが、実験成績からみると弱酸性ないし中性では (A) 型の、酸性では (C) 型のキレートを生成するようである。第1報¹⁾ で検討した isonaphthazarin は (B), (C) 両型の反応をいうわけであるが、第2報¹³⁾、第3報³⁾ においても述べたように 3-amino-lawsone および lawsone の反応性との比較から、主として (C) 型のキレートを生成するものと考えられる。そして (II) と isonaphthazarin との反応性の相違、すなわち後者が中性では多数の2価金属イオンとも反応するという事は、両者の水酸基の酸性度の差に基づくのであろう。(II) の水酸基は一般フェノール類のそれと同じく高い pKa であるのに対し、後者の水酸基はキノン核にあつてカルボン酸のビニログゆえ、かなり低い pKa が予想されるのである。

本研究の一部は文部省科学研究費で支弁した。著者等が岐阜薬科大学在任中に行なつた部分の研究に対し、御便宜を賜つた同学学長 宮道悦男博士に深謝します。

岐阜県立医科大学, 東京薬科大学

12) Y. Dorta-Schaeppi, H. Hürzeler, W. D. Treadwell: *Helv. Chim. Acta* **34**, 797(1951).

13) 長瀬, 松本: 本誌 **81**, 627(1961).