o- および p-Aminobenzenesulfonamide の金属錯体の研究¹⁾

喜谷喜徳, 野路雅英, 小池 久

名古屋市立大学薬学部²⁾Studies on the Metal Complexes of o- and p-Aminobenzenesulfonamides¹⁾

YOSHINORI KIDANI, MASAhide NOJI, and HISASHI KOIKE

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received November 4, 1972)

As one of the quantitative analyses of microquantity of medical drugs by atomic absorption spectroscopy, we attempted the synthesis of o- and p-aminobenzenesulfonamide (p-SA) complexes with Zn, Cu, and Ni and found that o-SA binds in a 2:1 ratio with Zn, Cu, and Ni, while p-SA complexes indicate the binding ratio of 2:1 for Zn and Cu, and 1:1 for Ni. From their infrared analyses, the metal in the o-SA metal complexes was assumed to combine with the nitrogen atom in the sulfonamide group and the amino group attached directly to the phenyl group. However, in the case of p-SA—metal complexes with Zn or Cu, the amino group was considered to be the main binding site to the metals, with a weak bonding through the nitrogen atom in the sulfonamide group.

サルファ剤, p-aminobenzenesulfonamide (以下 p-SA と略す) が 2 価銅イオンと金属錯体³⁾ を生成することは衆知のことであり, p-SA 誘導体と硫酸銅との反応は日本薬局方においても確認試験の一つとして記載されているが, その錯体の性質, 構造などに関してはほとんど検討されていない. 著者らは p-SA が銅以外の金属とも錯体を生成することを見出し, 原子吸光分析法による医薬品の微量定量分析の一環として Cu (II), Ni (II), Zn (II) 錯体の性質, 構造を, 金属キレート化合物を生成すると考えられる o-aminobenzenesulfonamide (以下 o-SA と略す) の場合を比較しつつ検討した.

o-および p-SA の 2 価金属錯体は配位子対金属を 2:1 の割合で EtOH 中で加熱還流すると沈殿としてえられる. あるいは反応液を蒸発乾固したのち EtOH 洗浄することによりえられる. それらの元素分析の結果を Table I に示す. o-SA の金属錯体では, o-SA 対金属の比は 2:1 であった. o-および p-SA の Co 錯体はともに単離することができなかった.

これら錯体の金属と配位子間の結合部位を検討するために, 赤外線吸収 (IR) スペクトルを KBr 錠剤法で測定した.

o-および p-SA の IR スペクトルについては報告⁴⁾されており, これを参考として帰属を行なった. Table II, III に o-SA および p-SA の金属錯体の IR データーを示す. Table IV にはアニリンの金属錯体の IR データーを示す.

o-SA では $\nu_{\text{NH}}(\text{NH}_2)$ および $\nu_{\text{NH}}(\text{SO}_2\text{NH}_2)$ がそれぞれ $3470, 3300 \text{ cm}^{-1}$ と 3220 cm^{-1} にみられるが, これらの吸収は金属錯体の形成に伴ない低波数側へシフトしていることがわかる. このシフトはアニリンの金属錯体にみられる ν_{NH_2} のシフトほどは大きくない. またフェニル基に直結するアミノ基の δ_{NH_2} による 1620 cm^{-1} の吸収は錯体形成により $13\text{--}20 \text{ cm}^{-1}$ 低波数側へシフトしており, これはアニリン金属錯体にみられる $1605\text{--}1600$

1) 喜谷喜徳, 斎藤玲子, 小池 久, 薬誌, 92, 1063 (1972); 喜谷喜徳, 野路雅英, 小池 久, 薬誌, 93, 1269 (1973).

2) Location: 3-1 Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya.

3) J. Erdos, M. Bermea, C. A., 47, 5838 (1953).

4) J.N. Boxter, J. Cymerman-Craig, J.B. Willis, J. Chem. Soc., 1955, 669; 田中由紀子, 田中善正, 薬誌, 88, 695 (1968).

TABLE I. Elementary Analyses of *ortho*- and *para*-Aminobenzenesulfonamide Metal Complexes

Compounds	Analysis (%)							
	Calcd.				Found			
	C	H	N	Metal	C	H	N	Metal
<i>o</i> -SA-metal complexes								
(C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S) ₂ Cu(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	26.21	3.30	15.27	11.6	26.14	3.29	15.37	11.1
(C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S) ₂ NiCl ₂ ·H ₂ O	29.26	3.68	11.38	11.9	29.42	3.34	11.39	12.4
(C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S) ₂ ZnCl ₂ ·H ₂ O	28.90	3.64	11.23	13.6	29.13	3.34	11.37	13.4
<i>p</i> -SA-metal complexes								
(C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S) ₂ CuSO ₄ ·H ₂ O	27.61	3.47	10.73	12.2	27.80	3.23	10.83	12.5
(C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S) ₂ NiCl ₂ ·5/2H ₂ O	20.79	3.77	8.08	16.9	20.93	3.80	8.15	16.2
(C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S) ₂ ZnCl ₂	29.98	3.47	11.65	13.6	29.55	3.36	11.56	13.0

TABLE II. IR Spectra of *ortho*-Aminobenzenesulfonamide Metal Complexes (cm⁻¹)

<i>o</i> -SA	Cu	Ni	Zn	Assignments
3470				$\nu_{\text{NH}}(\text{NH}_2)$
3300	3300	3300	3340	
	3240	3240	3220	
3220	3180	3080	3200	$\nu_{\text{NH}}(\text{SO}_2\text{NH}_2)$
		3000	3000	
1620	1607	1605	1600	$\delta_{\text{NH}_2}(\text{NH}_2)$
1600		1585	1575	$\delta_{\text{NH}_2}(\text{SO}_2\text{NH}_2)$
1309	1348	1340	1325	$\nu_{\text{SO}_2}(\text{asym.})$
1138	1165	1190	1160	$\nu_{\text{SO}_2}(\text{sym.})$
900	908	877	905	ν_{CS}

TABLE III. IR Spectra of *para*-Aminobenzenesulfonamide Metal Complexes (cm⁻¹)

<i>p</i> -SA	Cu	Ni	Zn	Assignments
3420	3450	3480		ν_{NH}
3300		3360	3360	
3220	3250	3260	3270	
1630	1605	1630	1600	δ_{NH_2}
1600		1600	1576	$\delta_{\text{NH}_2}(\text{SO}_2\text{NH}_2)$
1320	1328	1314	1321	$\nu_{\text{SO}_2}(\text{asym.})$
1150	1166	1150	1152	$\nu_{\text{SO}_2}(\text{sym.})$
905	900	899	908	ν_{CS}

TABLE IV. IR Spectra of Aniline Metal Complexes (cm⁻¹)

Aniline	Cu	Ni	Zn	Assignments
3435	3180	3280	3160	$\nu_{\text{NH}_2}(\text{asym.})$
3360	3080	3200	3080	$\nu_{\text{NH}_2}(\text{sym.})$
1630	1600	1605	1605	δ_{NH_2}

cm⁻¹ の吸収に対応し, , アミノ基と金属との結合を示している. また配位子にみられる 1309 と 1138 cm⁻¹ の $\nu_{\text{SO}_2}(\text{asym.})$ と $\nu_{\text{SO}_2}(\text{sym.})$ が銅錯体では 1348, 1165 cm⁻¹ へ, Ni および Zn 錯体では 1340, 1325 cm⁻¹ と 1190,

1160 cm^{-1} に高波数シフトしている. 山辺⁵⁾ はスルファチオ尿素の銅錯体においてスルホンアミド部の酸素原子と金属との結合を推定しており, ν_{SO_2} は対称, 非対称ともに低波数側へシフトしていることを報告している. したがって *o*-SA の金属錯体にみられる ν_{SO_2} の高波数側へのシフトより, 金属との結合部位はスルホンアミド部の窒素と考えられる. また ν_{SO_2} の高波数側へのシフトは, 金属錯体形成により Chart 1 に示す平衡において構造 I の寄与が大きいためと考えられる.

p-SA の Zn と Cu 錯体では, 対応する *o*-SA 金属錯体とは異なり, ν_{SO_2} が錯体形成により示す高波数側へのシフトは小さく, スルホンアミド部の窒素と金属との結合は弱いものと考えられる. これは *p*-SA では構造上キレート生成はできないので妥当なことと考えられる. しかし δ_{NH_2} と $\delta_{\text{NH}_2(\text{SO}_2\text{NH}_2)}$ は Zn および Cu 錯体ではそれぞれ 1605, 1600 cm^{-1} と 1576 cm^{-1} に低波数シフトしている. これらのことより, *p*-SA の Zn と Cu 錯体ではフェニル基に直結したアミノ基が金属との結合では主となり, これに他分子のスルホンアミド部の窒素が弱く結合して *p*-aminobenzoic acid の金属錯体⁷⁾と同様な構造の錯体を形成するものと考えている.

ただし *o*-SA の Ni 錯体では δ_{NH_2} , ν_{SO_2} ともに配位子のそれと一致しており, 金属錯体形成による IR スペクトルの変化はみられず, 目下さらに検討中である.

実 験 の 部

試薬 *o*-Aminobenzenesulfonamide⁶⁾ は本研究室にて合成した白色結晶, mp 150° のものを用いた. Anal. Calcd. $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$: (C, 41.84; H, 4.68; N, 16.27. Found: C, 41.28; H, 4.80; N, 16.25).

p-Aminobenzenesulfonamide は和光純薬製特級試薬をそのまま用いた.

装置 原子吸光分析は日立 207 型原子吸光分光光度計, Hollow cathode lamp, 魚尾型予混合バーナーを, 燃料として空気-アセチレンを用いた. IR スペクトルは島津製 IR-400 を用い, KBr 錠剤法にて測定した.

錯体の合成 1) *o*-SA の金属錯体: *o*-SA 5×10^{-3} モルを EtOH 20 ml に溶解し, それに $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, NiCl_2 および ZnCl_2 2.5×10^{-3} モルを EtOH 20 ml に溶解した溶液を加え, 水浴上 20—30 分間加熱還流すると Cu 錯体は沈殿として析出するが, Zn と Ni 錯体は溶液を蒸発乾固後えられた残留物を EtOH にて十分に洗浄してえた.

2) *p*-SA の金属錯体: 1) と同様に 2:1 の混合比で EtOH 中加熱還流すると Cu, Ni 錯体は沈殿として析出する. ただし CuSO_4 は水溶液にして用いた. Zn 錯体はどの条件下でも沈殿として析出しないので蒸発乾固後残留物を EtOH にて十分に洗浄してえた.

金属の定量⁷⁾ 金属錯体中の金属の定量は各金属錯体数 mg を精秤し, 50 ml の 0.1 N HCl に溶解して, 錯体を分解して, Cu と Ni については約 5 ppm, Zn については約 0.5 ppm に希釈して試料溶液とした. 各金属の標準溶液より検量線を作製して定量を行なった.

謝辞 本研究にあたり, 有機元素分析をしていただいた本学総合機器分析施設の諸氏に謝意を表します. また合成に協力された高野博史氏に感謝します

Chart 1. Proposed Structure for *o*-SA-metal Complexes

5) 山辺 茂, 科学, 32, 37 (1962).

6) M.J. Taglianetti, C.A., 42, 2587g (1948).

7) 喜谷喜徳, 野路雅英, 小池 久, 分析化学, 21, 1652, ((1972).