

金属イオン {M}-有機試薬 {R} 反応を用いる光分析法

森 逸男

大阪薬科大学第II分析化学教室, 〒569-1094 高槻市奈佐原 4-20-1

**Photometric Analysis with Reaction between
Metal Ion {M} and Organic Reagent {R}**

Itsuo MORI

*Laboratory of Analytical Chemistry II, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki 569-1094, Japan*

(Received May 2, 2001)

Firstly, the syntheses of various organic reagents {R} containing such xanthene derivatives as O-hydroxyhydroquinonephthalein (QnPh), and 3,4,5,6-tetrahydroxyfluoran (gallein, Gall) were studied. Secondly, the coexisting effects of surfactant (cationic-, anionic-, amphoteric- and nonionic-surfactants alone or combination) on the coloring or fluorescence reactions between various {R} such as xanthene derivatives, aromatic amines and various metal ions {M} such as bismuth (III), tin (IV), iron (III), molybdenum (VI), uranium (VI), cobalt (II), aluminum (III), etc. were systematically investigated. Thirdly, numerous simple and sensitive photometric analyses (spectrophotometry and fluorophotometry) for various {M} and organic compounds {Org} such as biological samples, and pharmaceutical preparations by formation reactions of {R-M} binary or {(R-M)-Org} ternary complexes were established in the coexistence of surfactant alone or combination.

Key words—organic reagents; metal ion; surfactants; associated complexes; photometric analysis; pharmaceuticals and biologicals

はじめに

紫外・可視吸光分析法は、簡便、迅速、再現性に優れた方法として無機金属あるいは非金属イオン {M}、さらには医薬品、生体関連物質などの有機物質 {Org} の分析に汎用されるなど、光分析法の応用範囲は極めて広い。従来、分析化学面で利用される有機試薬 {R} は、分子構造の中に N, O, S などの原子を 2 つ以上有し、金属イオン {M} と五あるいは六員環構造の“カニのはさみ”類似の環を形成するキレート試薬が大半である。ほとんどの {M} は、N-O あるいは O-O 配位型で、N-N 配位はアンミン錯体を生成する遷移 {M} など、硫化物生成の {M} は、S-S 配位型の金属キレートを生成するが、錯体の安定性はキレート環の大きさ、数、配位原子の塩基性、立体効果などによって定まる。なお、吸光度分析に用いられる有機化合物の感度、モル吸光係数 (ϵ) は光吸収の有効断面積と遷移確率の積に比例し、その値が 10^5 台であれば、高感度発色試

薬とされている。近年、①電子工学、コンピュータの発展による再現性ある高感度な分析機器の供給、②微分分光法あるいは二波長分光法の開発、③高次錯体生成反応の利用拡大、④高感度、高選択的な有機試薬の開発研究などが行われてきている。とりわけ、{R} と {M} 間の錯形成反応への長鎖アルキル基含有水溶性第 4 級アンモニウム塩（陽イオン性界面活性剤）の共存効果、従来の 0-次微分法に代る高次微分法の採用、あるいは溶媒抽出法に代るメンブランフィルター(MF) 前予備濃縮法の採用などによる高感度、選択的で簡便な光分析法が検討されてきている。さらに、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、流れ分析(FIA)法、高次微分分光法、サーマルレンズ法などにおける検出手段に、光分析法が汎用されるなど、その重要性が大いに注目視されている。これら現況を踏まえ、著者らは光分析法改良を目的に、①キサンテン系試薬、とりわけフタレイン系試薬並びに芳香族アミン系試薬 {R}

を新たに合成した。ついで、これら {R} と {M} 間の吸光並びに蛍光反応を各種界面活性剤 (陽, 陰, 非, 両イオン性) 併用下に検索し, 金属含有物質…合金, 食料品, 医薬品, 生活廃水, 工場排水, 雨水など…中の各種金属, 非金属イオンの高感度, 簡便な定量法の開発研究, ②従来の {M} あるいは {R} 単独を用いる医薬品, 生体関連物質 {Org} などの定量法に代えて, 各種界面活性剤併用下, {(R-M)-Org} 間に得られる反応体を活用した水相内での簡便, 迅速, 高感度で選択的な新規 {Org} 定量法の開発を検討した。以下, (1)有機試薬 {R}-金属イオン {M} 間の反応及び(2)有機試薬 {R}-金属イオン {M} 錯体と医薬品, 生体成分 {Org} 間の反応に分け概説する。

有機試薬 {R}-金属イオン {M} 間の反応

キサントレン環に水酸基 (OH) 4 個を有する 2,3,7-トリヒドロキシ-9-フェニル-6-フルオロン (フェニルフルオロン, Phfl), カテコールスルホフタレイン体のピロカテコールバイオレット (PV), ピロガロールレッド (PR), ブロモピロガロールレッド (BPR) など, 既に多価金属イオン {M} の金属指示薬あるいは発色試薬などとして利用されてきている。発色試薬 {R} 開発に際し, O-O 配位型のヒドロキシフルオラン系 (キサントレン系誘導体) 試薬及び N-O 配位型のアゾ系試薬を多数合成し, 各種金属イオン {M} との反応性を追跡した。

1. 試薬の合成

1-1. ヒドロキシフルオラン誘導体 フルオラン環の 1,3,6,8-, 2,4,6,7- あるいは 3,4,5,6- 位のいずれかに OH 基を有する対称型テトラ-ヒドロキシ体, ジ-ヒドロキシ体並びに非対称型トリ-ヒドロキシ体, モノ-ヒドロキシ体などの {R} について, 有機試薬としての有用性を OH 基の位置と数との関連, 並びにこれら {R} と各種 {M} との反応性を蛍光及び吸光の両面より追跡した (Fig. 1)。

1-1-1. 対称型ヒドロキシフルオラン体: 無水フタル酸と多価フェノールより, 3,4,5,6-テトラヒドロキシフルオラン (ピロガロールフタレイン, ガレイン, Gall), 2,3,6,7-テトラヒドロキシフルオラン (O-ヒドロキシヒドロキノンフタレイン, QnPh), 1,3,6,8-テトラヒドロキシ体 (フロログリンフタレイン) を合成した。カルボキシル基を有しないフルオロン誘導体は, ベンツアルデヒドと多

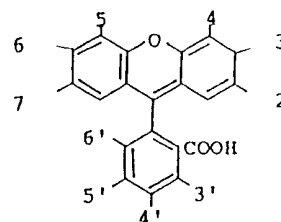


Fig. 1. Chemical Structure of Fluoran

価フェノールの縮合反応により, それぞれピロガロールフルオロン (Pyfl), Phfl を, また O-スルホ安息香酸無水物あるいは P-カルボキシ無水フタル酸と O-ヒドロキシヒドロキノンより, O-スルホフェニルフルオロン (Sul.Phfl), P-カルボキシフェニルフルオロン (COOH.Phfl) を, さらに Gall, QnPh, Sul.Phfl の 3',4',5',6'-位, 2,7-位あるいは 4,5-位に塩素 (Cl) あるいは臭素 (Br) 原子を導入したテトラ -Cl.Sul.Phfl (T.Cl.Sul.Phfl), テトラ -X.Gall (T.Cl.Gall, T.Br.Gall), テトラ -X.QnPh (T.Cl.QnPh, T.Br.QnPh), ジ -Cl.Gall, ジ -Cl.QnPh, ジ -Br.Gall, ジ -Br.QnPh (Cl.Gall, Br.Gall, Br.QnPh) 体は, テトラ -Cl あるいはテトラ -Br 無水フタル酸と各多価フェノール, あるいはこれら縮合体のハロゲン化反応などにより得た。^{5,6,124,156,162} さらに, Gall, QnPh, T.Cl.Gall のメチルエステル化により, Gall.CH₃, QnPh.CH₃, T.Cl.Gall.CH₃ を, またバニルフルオロン (Van.fl), サリチルフルオロン (Sal.fl), m-フルオロ .Phfl (F.Phfl) は, O-ヒドロキシヒドロキノンと各該当フェノール体の縮合反応より得た。1—8 位のいずれか 2 ヶ所に OH 基を有する 3,6-ジヒドロキシ体 (フルオレセイン, Fl), 及び 2,7-ジヒドロキシ体, 4,5-ジヒドロキシ体は, それぞれ無水フタル酸と該当ジフェノール体の縮合反応より得た。^{5,6} このうち, Fl の対称並びに非対称型ハロゲン置換体は, それぞれ Fig. 2 の工程に従って合成し, 蛍光試薬としての有用性をそのハロゲン (X) 置換基の差異より検索した。^{1,2,7}

すなわち, 2,4,5,7-テトラ X.Fl, 2,7-ジ X.Fl, 4,5-ジ X.Fl の強アルカリ分解より得た X-2-(2,4-ジヒドロキシベンゾイル)安息香酸 (X-2,4-DBBA) と X-化レゾルシノールの縮合反応, あるいは X-レゾルシノールと無水フタル酸の縮合反応より,

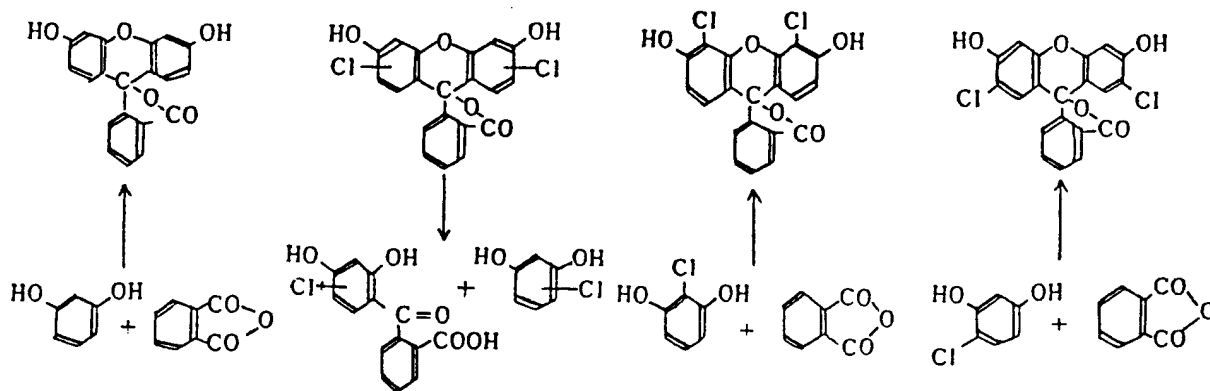


Fig. 2. Syntheses of Chlorofluoresceins

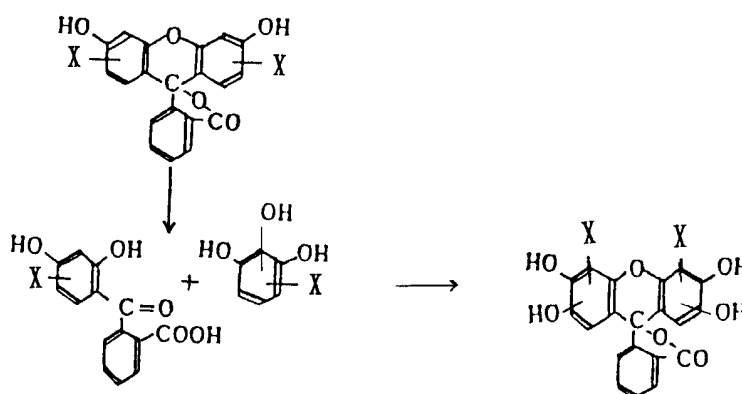


Fig. 3. Syntheses of Asymmetrical Hydroxyfluorans and Halogenohydroxyfluorans

並びに 2-モノ Cl.FI, 4-モノ Cl.FI, 2,4-ジ Cl.FI, 2,5-ジ Cl.FI, 2,7-ジ Cl.FI, 4,5-ジ Cl.FI, 2,4,7-トリ Cl.FI, 2,4,5-トリ Cl.FI, 2,4,5,7-テトラ Cl.FI 体の 9 種, 2-モノ Br.FI, 4-モノ Br.FI, 2,4-ジ Br.FI, 4,5-ジ Br.FI 体の 5 種, 並びに Cl-, Br- 混合 FI 体の 2-Br 7-Cl.FI, 2-Cl 4-Br.FI, 2-Br 5-Cl.FI, 2,4-Br 7-Cl.FI, 2-Br 5,7-Cl.FI, 2,7-Br 4-Cl.FI, 2-Br 4,5-Cl.FI 体などを合成した.^{3,4)}

1-1-2. 非対称型ヒドロキシフルオラン体: OH 基を非対称に有する 3,6,7-及び 3,6,8-トリヒドロキシ体は, 2,4-DBBA 誘導体と多価フェノールより得た. さらに非対称型ヒドロキシフルオラン体の 2-モノ, 4-モノ, 2,4-ジ位に X (Cl, Br, I) 原子を有するトリヒドロキシフルオラン体は, X-2,4-DBBA と多価フェノールの縮合反応より合成した (Fig. 3).⁵⁾

なお, これらトリヒドロキシフルオラン体のうち, 2,4-ジ Cl-3,5,6-トリヒドロキシ体及び 2,4-ジ

Cl-3,6,7-トリヒドロキシ置換体は, 試薬の安定性, 溶解性の面, 並びに {M} との反応性において他のトリヒドロキシ体より優れ, 明らかな X 原子の助色団効果を観察したが, その反応性はテトラヒドロキシフルオラン体には及ばなかった.⁸⁻¹⁰⁾

1-1-3. ガリイン, フルオレスシン, フルオレseinヒドラジド体: Gall, FI の垂鉛末還元により得たガリイン (Gall.H), フルオレスシン (FI.H), 並びに FI と NH_2NH_2 よりのフルオレseinヒドラジド体 (FI.NHNH₂)¹⁶²⁾ は, いずれも蛍光試薬として利用性大であった.

1-1-4. ハロゲン化フルオレsein水銀体とマーキュロクロム: 一般に, 6-ヒドロキシ-3 H-キサンテン-3-オンは共鳴の結果, 2,4,5,7-位で二重結合電子の電子密度が大, また 1,3,6,8-位では小なことから, FI のように, 電子供与性の助色団の OH 基が電子密度の小さい 6 位に 1 個結合すると蛍光性に都合がよく, 蛍光量子収率は $\phi=0.97$ と大となる. な

お、日本薬局方 (JP XIII) 収載のマーキュロクロム (メルブロミン), [2,7-dibromo-9-(O-carboxyphenyl)-6-hydroxy-3-oxo-3 H-xantheone-4-yl] hydroxymercury disodium salt は殺菌消毒剤として利用されてきた。このマーキュロクロムの出発原料, ジ-Br.FI は FI の直接臭素化反応体であり, その置換位は, 2,7-位でなく 4,5-位であることを, これら単一及び混合 X.FI の合成検討^{4,13)}より確認できた。この Br.FI 誘導体の蛍光は, 出発物質の FI に比べて弱く, また 4,5-Br.FI の 2 あるいは 7 位に電子吸引性の HgOH 基を有するマーキュロクロムは, 蛍光性が減少する。さらに, FI 及び 2,7-Cl.FI の Hg 化反応の検討から,^{12,13)} pH 4 付近, 6—4 倍量の酢酸水銀を用い, 直火で約 10 時間の加熱還流する反応条件が最良で, その Cl.FI.Hg 化体は, いずれもマーキュロクロムと同等の殺菌効果を示した (Table 1)。

1-2. 芳香族アミン体, アゾ系誘導体とその他試薬

1-2-1. 分子内に -N≡N- と -OH 基, -COOH 基などの官能基をもつヒドロキシアゾ色素は, 染料あるいは顔料として利用されるとともに, 指示薬, 発色試薬などとして分析化学面に大いに利用されている。{R} として, ピリジルアゾナフトール (PAN), ピリジルアゾレゾルシノール (PAR), ジンコン (Zincon), 2-(5-ブromo 2-ピリジルアゾ)5-ジメチルアミノフェノール (5-Br.PADAP), 2-(5-ニトロ-2-ピリジルアゾ)5-{N-スルホプロピル}アミノ}フェノール (NO₂.PAPS) などを取り上げ, {M} との反応性を各種界面活性剤の併用下に検索した。さらに, N-フェニル N-キノリルアミン誘導体の蛍光物質への転換反応についても検索した。

1-2-2. O-O 配位型の PR 及びその Br 体 (BPR), PV 並びにコンプレキソン体のキシレノールオレンジ (XO), メチルチモルブルー (MTB), メチルキシ

レノールブルー (MXB) 及びクロムアズロール-S (CRS) について, 新たな {M-R} 錯体反応を各種界面活性剤共存下に比較検討した。

2. 有機試薬-金属イオン {M-R} 間の反応

2-1. キサンテン系誘導体の利用 FI 誘導体, フタレイン系誘導体の中で {M} との反応性大なることを見出したテトラヒドロキシフルオラン体の QnPh, Gall, T.Cl.Gall, T.Cl.Gall.CH₃, Sul.Phfl, 及びマーキュロクロムの X-FI.Hg 体 (X-FI.Hg₄) などを {R} に取り上げ, Mo(VI), Th(IV), Ce(III), Sn(IV) などの {M} 間の発色及び蛍光反応を追跡し, より高感度, 簡便, 迅速な新規定量法の開発を目的とした。この際, ヘキサメチルピリジニウム塩 (HPC, CPC) のごとき長鎖第 4 級アンモニウム塩の陽イオン性界面活性剤, ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) のごとき陰イオン性界面活性剤, Tween 20 のごとき非イオン性界面活性剤, ザルコシンのごとき両イオン性界面活性剤などの単独, あるいはそれら組合せ下の {M} と {R} 間の錯体生成反応を系統的に検索し, 各種金属イオン及び非金属イオン {M} の定量法を多数開発した。

2-1-1. 発色反応の活用: 近年, 光分析法におけるクロロホルム, n-ブチルアルコール, イソアミルアルコールなど毒性の有機溶媒使用を避け, 実験操作の単純化, 感度及び選択性の向上を期待した各種界面活性剤の併用が種々検討されてきた。一般に, {M-R} 反応への界面活性剤の共存は, 低 pH での錯形成, 吸収スペクトルのレッドシフト, ε の増大, 選択性の向上, 錯体の可溶化, ミセル増感効果などより, 界面活性剤の併用効果が注目を集めている。これら現象は, ミセル界面での発色試薬の酸解離の促進, 高次錯体の生成し易さなど, ミセル界面下での錯体の励起状態の安定化によるとされている。しかしながら, 真溶液内の現象とは異なり, 界面活性剤併用下の擬均一系での平衡解析は大きな難

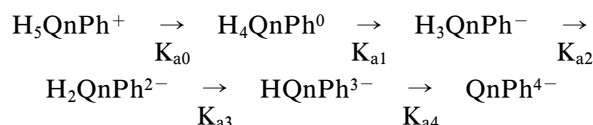
Table 1. Fluorescein (FI) and Halogeno-FI Derivatives Mercury (Hg)-Compounds

FI derivatives Hg	2	4	5	7	3'	4'	5'	6'
Fl. Hg ₄	HgOH	HgOH	HgOH	HgOH	H	H	H	H
2,7-Cl. FI. Hg ₂	Cl	HgOH	HgOH	Cl	H	H	H	H
2,4-Cl. FI. Hg ₂	Cl	Cl	HgOH	HgOH	H	H	H	H
3',4',5',6'-Cl. FI. Hg ₄	HgOH	HgOH	HgOH	HgOH	Cl	Cl	Cl	Cl
Mercurochrome	H	Br	Br	HgOH	H	H	H	H

問を有する。これら事実解明を目的に、キサンテン系誘導体の中で利用価値大と判断された QnPh を {R} に、また {M} に弱酸性域下でエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) のごときマスク剤共存の影響を受け難い UO_2^{2+} を選び、{QnPh- UO_2^{2+} } 間反応への各種界面活性剤併用効果 (陽, 陰, 非, 両イオン性) を系統的に検索した。⁴²⁾

一般に、陽イオン性界面活性剤と有機試薬 {R} を併せ使用すると、発色錯体の吸収帯は長波長ヘシフトし、その吸収強度も増大する共通特徴が見られる。陽イオン性界面活性剤は長い炭化水素鎖の一端に第 4 級窒素の正電荷を有することより、炭化水素鎖が疎水性基、第 4 級窒素が親水性基として界面活性効果を現すが、炭化水素鎖があまり短いと疎水性は十分発揮されず、炭素数 4 以上で疎水性が強くなり水溶液内で分子が集合したミセルを形成する。したがって、ミセル限界濃度 (CMC) 以上、例えば、HTAC を 1×10^{-4} mol cmc 以上に添加すると、正電荷の密度の高い部分が生成することになる。分析化学の分野で一般的に使用される陽イオン性界面活性剤は、水溶性のテトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド (Zephiramine) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_5]\text{Cl}$, CTAC (HTAC) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{Cl}$, CPC (HPC) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\cdot\text{NC}_3\text{H}_5]\text{Cl}$ などである。これより QnPh のごときキサンテン系色素の解離型のイオン種の濃度が増大し、pH が低下してくる。色素分子の OH 基の pK_a が小さいものほど界面活性剤の影響が大で、色素分子の解離型に対応する吸収帯の極大吸収波長もミセルとの相互作用でレッドシフトする。一方、 pK_a の大きな色素に対しては、OH 基の解離に及ぼすミセルの効果は少ない。一般的に、錯生成反応は配位子のプロトンが {M} と置換される反応であり、溶液の pH が高く、配位子のプロトン解離の進行に比例した錯生成が促進される。ミセルが存在すれば、配位子のプロトンは解離して錯生成が容易となり、高次錯体の生成が進行する。また、生成錯体が陰イオン性の場合、錯体とミセル正電荷の相互作用により色素配位子のプロトン解離は促進され、吸収強度の大きな錯体を生成する。フタレイン系試薬の QnPh についても、HTAC のごとき水溶性陽イオン性界面活性剤の併用は、XO, PV などの場合と同じように配位子の酸解離促進、ミセル界面への濃縮現象が観察さ

れた。すなわち、QnPh もフェノール性水酸基 3 個とカルボキシル基 1 個を有することより、中性キノイド型構造の H_4QnPh^0 と強酸性下の QnPh にプロトンが付加したカチオン型構造の H_5QnPh^+ 並びにその解離型の計 6 種のイオン種より、 pK_{a0} , pK_{a0-} , pK_{a4} が存在する。



これら pK_a を分光学的に界面活性剤共存及び共存しない場合について、それぞれ算出した (Table 2)。同じように、非イオン性界面活性剤のアラビアゴム末 (gum)、陽イオン性界面活性剤の HTAC、陰イオン性界面活性剤の SLS などの共存下における酸解離定数を求めた。これら表、図より明らかのように、HTAC のごとき陽イオン性界面活性剤の共存は、QnPh の pK_{a1} を 2.46 より 2.05, pK_{a2} を 5.82 より 5.25 と変動させ、HTAC 共存による酸解離の促進が認められた (Fig. 4, 5)。

ついで、QnPh と {M} との反応が、主として酸性より中性域にまたがる U(VI) を {M} として取り上げ、QnPh との発色性を検索したところ、陽イオン性界面活性剤の併用は反応領域を pH 7.3—8.8 より 7.5—9.2 へと拡大し、その見掛けのモル吸光係数 (ϵ) も 2.7×10^4 (組成 1 : 1 モル比) より 9.4×10^4 (1 : 2 モル比) へと増大 (陰イオン性界面活性剤の共存で、pH 7.5—9.2, $\epsilon = 2.7 \times 10^4$, 組成 1 : 1 モル比),^{42,114)} 界面活性剤の差異による発色変化が明瞭であった (Fig. 6)。以下に、陽イオン性界面活性剤の併用効果が観察された {M} の定量を陽イオン性界面活性剤 (HPC, HTAC, Zp, TTAC など) 別に、使用した {R} (Gall, QnPh, Phfl, Cl.Gall, CH_3 , Fl.NHNH₂, MXB, PR など) とともに記述する。

HPB or HPC の使用例…Gall-Sn(IV),²⁰⁾ QnPh-

Table 2. Acid Dissociation Constant (pK_{a1} — pK_{a3}) of QnPh in the Presence or Absence of Surfactant

Resagent	Surfactant	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}
QnPh	—	2.46	5.82	7.06
QnPh	Nonionic	2.44	5.50	6.79
QnPh	Cationic	2.05	5.21	6.22
QnPn	Anionic	2.44	5.52	6.76

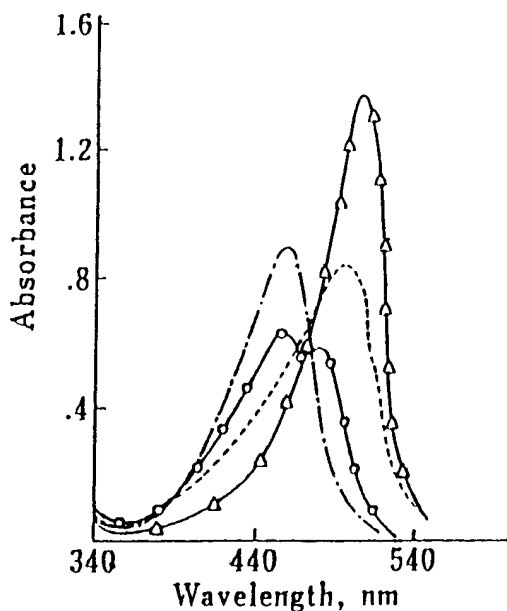


Fig. 4. Absorption Spectra of QnPh Solution at Various pH's

QnPh: 2.5×10^{-5} mol/l, $\mu=0.1$, reference: water

—○—: pH 1.55, —○—: pH 3.28,: pH 6.26, —△—: pH 7.63.

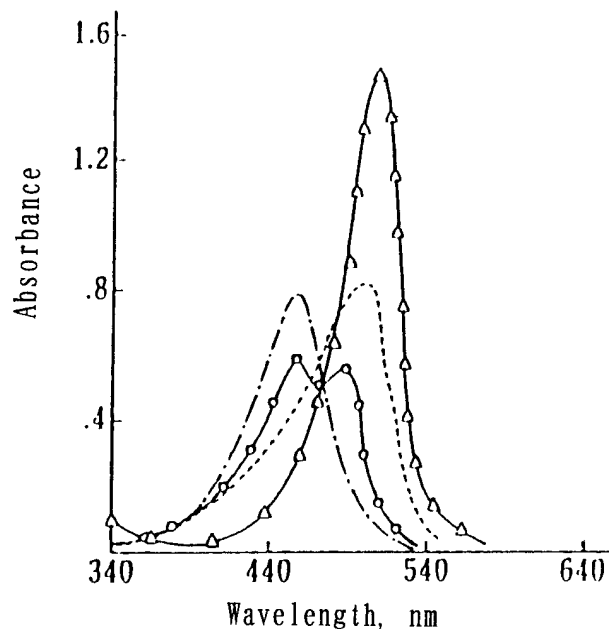


Fig. 5. Absorption Spectra of QnPh Solution at Various pH's in the Coexistence of HTAC

QnPh: 2.5×10^{-5} mol/l, HTAC: 2.0×10^{-3} mol/l, $\mu=0.1$, reference: water.

—○—: pH 1.50, —○—: pH 2.88,: pH 5.95, —△—: pH 7.21.

Ge(IV),⁷³⁾ Gall-Ge(IV),³⁰⁾ Phfl-Mo(VI),³²⁾ QnPh-Fe(III),³¹⁾ Gall-Fe(III),²⁸⁾ QnPh-In(III),⁹⁰⁾ T.Cl.Gall-In(III),³⁷⁾ Gall-Ga(III),³⁹⁾ Gall-Th(IV),¹⁰²⁾ Cl.Gall.CH₃-Th(IV),²⁷⁾ QnPh-Hf(III),⁷⁰⁾ Cl.Gall.CH₃-Rare(III),¹⁷⁾ PR-Mo(VI),⁴⁹⁾ MXB-Th(VI),²⁶⁾ MXB-Ce(III),¹⁸⁾ また、HTAC, Zp, BSTAC, TTAC の使用例…QnPh-U(VI),⁴²⁾ Gall-W(VI),³³⁾ QnPh-Cr(III),⁴⁶⁾ Sulf.Phfl-Pd(II),¹⁵⁷⁾ QnPh-Ga(III),¹⁰⁶⁾ QnPh-Ga(III),¹⁵²⁾ QnPh-Ni(II),¹²⁸⁾ QnPh-Ta(III),¹³³⁾ QnPh-Nb(III),¹³⁶⁾ T.Cl.Gall-Th(IV),⁵⁵⁾ Fl.NHNH₂-H₂O₂-Co(II).¹⁶²⁾

2種以上の界面活性剤の組み合わせ例として、陽イオン性界面活性剤のミセル生成の助剤に非イオン性界面活性剤の組み合わせ…ZpとBrij 35の組み合わせ下にQnPhを用いるAl(III)定量法が、¹⁰³⁾ $\epsilon=2.1 \times 10^5$ (XO法のほぼ10倍)の鋭敏度で、日常汎用のAl箔製簡易鍋より一部Al(III)が溶出することも報告した (Table 3). さらに、両イオン性界面活性剤の単独あるいはその組み合わせ例として、LSとBrij 35が {PAR-Ce(III)},⁸⁷⁾ {Gall-Th(IV)}⁹⁶⁾ に用いられた. その他、陽イオン性とその他活性剤の組み合わせ例…HTACとMCが {QnPh-Pd(II)},⁴⁵⁾ HPCとPVAが {T.Cl.Gall-V(V)},⁹²⁾ HPCとBrijが {QnPh-Gd(III)},¹⁴²⁾ {XO-Zr(IV)},¹⁰⁸⁾ さらに

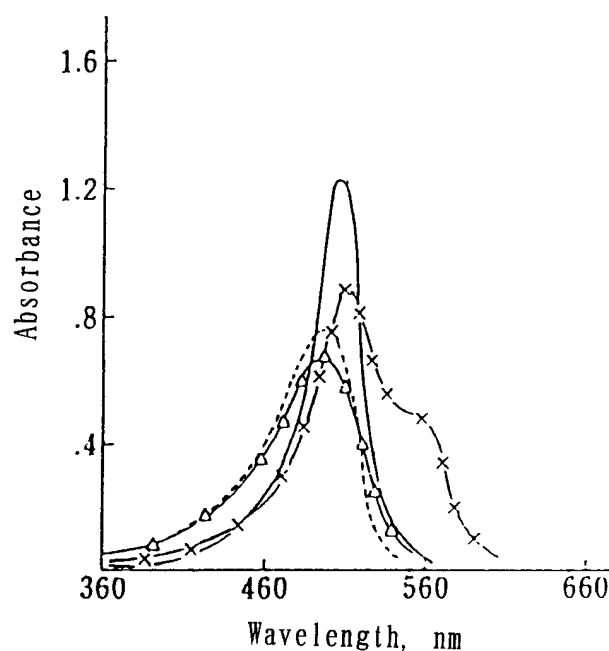


Fig. 6. Absorption Spectra of QnPh Solution and {QnPh-U(VI)} Complex Solution at pH 6

U(VI): 5.0×10^{-6} mol/l, QnPh: 2.5×10^{-5} mol/l, surfactant: 1.0×10^{-3} mol/l, reference: water.

—○—: QnPh-HTAC, —○—: QnPh-U(VI)-HTAC,: QnPh-SLS, QnPh-Tween 20, —△—: {QnPh-U(VI)-SLS}, {QnPh-U(VI)-Tween 20}.

Table 3. Effects of Surfactants on the Color Reactions between QnPh and Al (III)

Cation	Surfactants			Absorbance at λ_{\max}	λ_{\max}
	Nonionic	Anionic	Amphoteric		
Zp	Brij 35	—	—	555	0.650
—	—	—	—	515	unstable
—	Brij 35	—	—	515	0.170
HTAC	Brij 35	—	—	555	0.460
HTAC of Zp	—	—	—	555	unstable
HTAC + Zp	—	—	—	555	unstable
—	—	SDS	—	520	unstable
—	—	—	LS	520	unstable
—	Brij 35	—	LS	520	0.065
—	Brij 35	SDS	—	518	0.218
—	Tween 20 + Brij 35	—	—	515	0.158

Al (III): $0.8 \mu\text{g}/10 \text{ ml}$, QnPh: $7.5 \times 10^{-5} \text{ M}$.

HTAC と Triton X が {QnPh-Co (II)}¹⁰⁷⁾ に用いられた。

他方、脂溶性陽イオン性界面活性剤トリオクチルメチルアンモニウムクロリド (Aliquat 336, Capriquat) [(CH₃(CH₂)₇)₃NCH₃]Cl あるいは 1,3-ジフェニルグアニジン (DPG) などを共存させ、{Cl.Gall.CH₃-Bi (III)} あるいは {Gall-Sn (IV)} の電荷を中和した後、イソブチルアルコールなどの非極性有機溶媒抽出により、^{16,21)} 水相内定量法に比べ、ほぼ 10 倍の鋭敏度を得た。同じ現象は、DPG 共存下の MTB-Bi (III) 間でも認め、水相内定量法に比べ妨害イオンの減少も観察された。^{15,16)} なお、会合錯体のような新たな反応体生成の外、水溶性界面活性剤の併用は、生成体の水溶液内分散、擬溶液生成による水溶化、安定化の増大が期待される。すなわち、水溶性界面活性剤の併用による不溶性錯体の可溶化により、毒性有機溶媒使用の回避、抽出操作の省略による分析時間の短縮、並びに錯体生成速度の短縮、吸光度の増大などの現象が期待される。これら界面活性剤の併用効果を、陽イオン性界面活性剤 … Gall-Sn (IV),²⁰⁾ Gall-Ge (IV) あるいは QnPh-Ge (IV)^{30,73)} 反応などで観察された。さらに非イオン性界面活性剤共存による生成体の可溶化、呈色の安定化、吸光度の上昇などの現象が…ゼラチンの使用の QnPh-Sn (IV),³⁸⁾ Cl.Gall.CH₃-Sb (III),¹⁵⁾ ポリビニルアルコール (PVA) の使用の Qnph-Sb (III),¹²⁹⁾ Van.fl-Sb (III),¹²⁹⁾ QnPh-U (VI), QnOh-W (VI),¹¹⁴⁾ QnPh-Cu (II),⁴⁰⁾ PR-Sm (III),⁸⁹⁾ Tween の

使用の QnPh-Mo (VI),⁴¹⁾ QnPh-Ti (IV),⁶⁰⁾ Brij 35 の使用の QnPh-Fe (III),¹²¹⁾ QnPh-Bi (III),¹⁰⁹⁾ Gall-Os¹⁴¹⁾ 間で、それぞれ認め、これら新規定量法を確立できた。

なお、第三の配位子 {Org} を共存させ、{(R-M)-Org} 会合体反応を活用する {M} 定量例として、{Org} に 1,10-フェナントロリン (Phen) を用いる Ag (I) 定量が Cl.Gall.CH₃,³⁵⁾ T.Cl.FI³¹⁾ で、また {Org} にアデニン (Aden), {R} にエオシン (Eosine) を用いる Ag (I)¹⁴⁶⁾ 定量が、 $\Delta G = -6.34$, $\Delta H = -28.17$, $\Delta S = -72.73$, $n = 0.98$, $k = 4.10 \times 10^4 \text{ mol}^{-1}$ で行われた。同じような会合錯体 {(R-M)-Org} 反応例として、{Org} に有機塩基のパパベリン (Papav), サイアミン (Thiam), ジブカイン (Dibuc) などを、{R} に FI 系のフロキシシン (Phloxin) を用いるとき、Pd (II) との間に {(R-M)-Org} 会合体の形成反応が、Thiamine を用いて、¹¹⁹⁾ またメチルセルローズ (MC) 共存下、{Au (III) (Thiam)₂ (Phlox)₂} の会合体を用いて、 $0.2-8 \mu\text{g}/10 \text{ ml Au (III)}$ が定量できた (Table 4).¹⁶⁶⁾

さらに、サポニンの Fe (III) 定量への応用におけるサポニンの界面活性剤類似作用は、サポニンのミセル表面の疎水基の糖グループと Fe (III) が疎水相相互作用するものと推測した (Table 5).¹⁰⁵⁾ また、{M} とキレート形成能をもつ天然キレート剤で吸着剤などに用いられているキトサンを QnPh と Zn (II) 間反応に用い、HTAC にも優る効果で安定性、感度の上昇、妨害イオンの減少などの利点を見

Table 4. Effects of Organic Bases {Org} by Using Four FI Dyes {R}

{Org}	Absorbance at (λ_{nm})			
	Phloxine	Eosine	Rose Bengal	Erythro-sine
Thiamine	0.610 (565)	0.510 (545)	0.615 (580)	0.501 (560)
Papaverine	0.134 (575)	0.153 (540)	0.103 (565)	0.095 (560)
Dibucaine	0.153 (575)	0.097 (540)	0.102 (565)	0.079 (560)
Scopolamine	0.089 (545)	0.072 (540)	0.096 (565)	0.096 (535)
Pilocarpine	0.144 (565)	0.079 (540)	0.276 (575)	0.099 (535)

Pd (II): 6.0×10^{-6} mol/l, {R}: 1.5×10^{-4} mol/l, HPC: 0.005%.

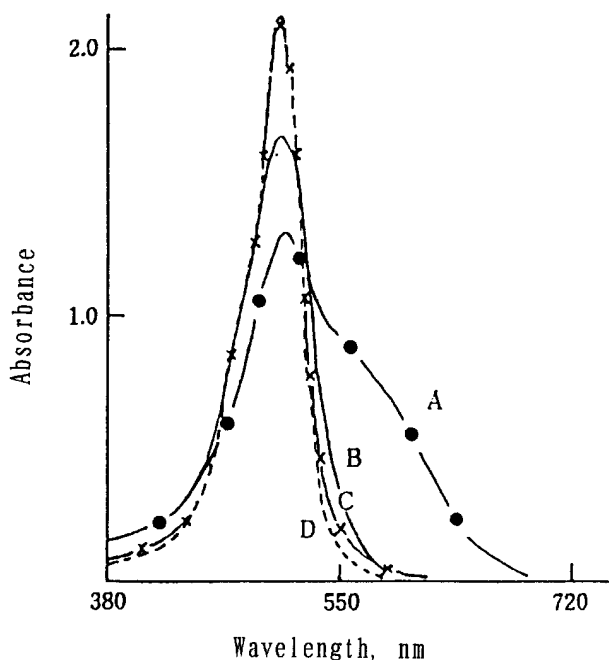


Fig. 7. Absorption Spectra of {QnPh-Fe(III)} and QnPh Solution in the Presence or Absence of Saponin

Fe(III): 8.0×10^{-6} mol/l, saponin: 0.2%, QnPh: 4.0×10^{-5} mol/l, pH 9.3, reference: water.

Curve A: {QnPh-Fe(III)-saponin} solution, Curve B: QnPh-saponin solution, Curve C: {QnPh-Fe(III)} solution, Curve D: QnPh solution.

出した (Fig. 7).¹²⁵⁾

2-1-2. 蛍光性の活用：蛍光の活用は、①試薬-金属イオン {(R-M)} 反応で、蛍光性物質に変換される場合、②蛍光性ある試薬 {R} が {M} と反応して蛍光強度変化を示す場合に分けられる。

6-ヒドロキシ-3H-キサンテン-3-オンは共鳴の結果、2,4,5,7-位で二重結合電子の電子密度が大、1,3,6,8-位で電子密度が小で、3,6-ジOH体のFI

Table 5. Effect of Surfactants on the Reactions between QnPh and Fe (III)

Surfactants	Absorbance difference	Surfactants	Absorbance difference
None	0.070(535)	Saponin	0.590(565)
Dextran	0.472(555)	Acacia	0.362(560)
CMC	0.164(555)	Na-arginate	0.192(555)
HTAC	0.112(580)	CPC	0.080(580)
SDS	0.100(560)	LS	0.058(565)
PEG 4000	0.062(565)	PVA	0.248(565)
PVP	0.052(570)	Gelatin	0.102(570)
Tween 20	0.082(560)	Triton X100	0.123(560)
Brij 35	0.047(565)		

Difference of absorbance between {QnPh-Fe(III)} and QnPh soln. Fe(III): 5.0×10^{-6} mol/l, QnPh: 1.5×10^{-4} mol/l, pH 9.5.

のように、電子供与性の助色団のOH基が電子密度の小さい6位に1個結合すると蛍光性に都合がよい(蛍光量子収率 $\phi=0.97$)。キサンテン環に4つのOHを有するテトラヒドロキシ体では、2,3,6,7-OH位(QnPh)が、わずかに蛍光性を示し、蛍光試薬としての利用性が考えられるのに対し、3,4,5,6-OH(Gall), 1,3,6,8-OHのフロログルシンプタレインは全く蛍光を示さず、蛍光試薬としての利用性はない。一方、FIのX化体あるいはニトロ置換体では、2,7-置換体よりも4,5-置換体が消光性大である。¹⁴⁾ 本事実より、②に分類する試薬でわずかに蛍光を有するQnPh、錯形成を有しないが強い蛍光性を示すFI誘導体のPhloxine、マーキュロクロムなどのX.FI.Hg置換体など¹²⁾について、蛍光試薬としての活用性を検索した。QnPhの蛍光性を利用した{M}蛍光定量例…QnPh-Sn(IV),³⁸⁾ QnPh-Mo(VI),⁴¹⁾ QnPh-U(VI), QnPh-W(VI),¹¹⁴⁾ QnPh-Fe(III),¹²¹⁾ QnPh-V(V)-アスコルビン酸,¹¹²⁾ QnPh-Ga(III),¹⁵²⁾ QnPh-Zr(IV)¹⁵²⁾などへの蛍光定量(Ex 400 nm 又は 345 nm, Em 535 又は 520 nm)を確立した(Fig. 8)(Table 6)。蛍光強度の測定に際し、分散剤、安定剤として非イオン性界面活性剤のPVA、ポリビニルピロリドン(PVP)、Tween 20などの共存が最適で、Ga(III)にはテトラデシルトリメチルアンモニウム塩(TTAC)の添加が有効であった。¹⁵²⁾ X.FI体のエオシン(Eosin)の蛍光性が、{Eosin-アデニン-Ag(I)}会合反応でAg(I)蛍光定量に活用された。¹⁴⁶⁾ また、{M}と{R}間の呈色反応がほとんど認められない痕跡量の{M}の定量

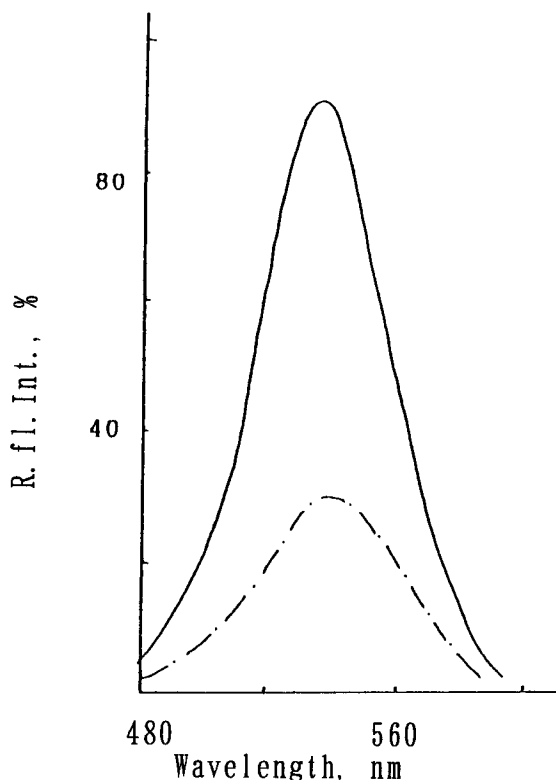


Fig. 8. Absorption Spectra QnPh-L-Ascorbic Acid Solution and {QnPh-L-Ascorbic Acid-Metavanadate Ion} Solution in the Presence of PVA at pH 6.0

QnPh: 1.5×10^{-4} mol/l, metavanadate ion: 5.0×10^{-6} mol/l, PVA: 0.1 %, L-ascorbic acid: 0.1%, excitation wavelength: 400 nm,
 —: QnPh-L-ascorbic acid solution,
 - - -: {QnPh-L-ascorbic acid-metavanadate ion} solution.

例として、両イオン性界面活性剤 AM 301 の併用下、PR と T.Cl.Fl を組合わせ用い、痕跡量の TI(I) を蛍光定量した¹⁴⁷⁾

Fl.Hg₄, 2,4-Cl.Fl.Hg₂, 2,7-Cl.Fl.Hg₂, 3',4',5',6'-T.Cl.Fl.Hg₄, 3',4',5',6'-T.Br.Fl.Hg₄) のうち、3',4',5',6'-T.Cl.Fl.Hg₄ 体は安定で、S²⁻、チオ尿素誘導体あるいは窒素原子をもつオキシシン (Ox), HPC などと赤色に反応し、Ex 365 nm, Em 550 又は 555 nm でチオ尿素 0—19.5 μg/10 ml, HPC 0.15—1.0 μg/10 ml, 0—40 μg/10 ml S²⁻, 0—20 μg/10 ml Ox の蛍光定量に応用した。^{34,47)} 同じように、マーキュロクロムは、硫黄原子をもつ β-ラクタム系ペニシリン誘導体と消光反応し、その蛍光強度とペニシリン誘導体との間に指数曲線的な検量線が成立した。また、β-ラクタム系医薬品の活性 (ディスク法の抑制値) と消光性 (ΔF 値) との関連追求に良好で、β-ラクタム系抗生物質の分析と活性度検索に有効であった…抗生物質の検出限界値, AB-PC で 0.8 μg/ml, 検

Table 6. Effect of Surfactants on the Fluorescence Reactions between QnPh and Vanadium

Catio	Anionic	Amphoter	Nonion	λ _{max}	ΔF%
—	—	—	—	540	52.6
HTAC	—	—	—	545	48.4
—	SDS	—	—	540	53.1
—	—	LS	—	535	42.4
—	—	—	PVA (n=1900 -2000)	540	54.4
—	—	—	(n=500)	540	52.9
—	—	—	Tween 20	535	46.4
—	—	—	Brij 35	540	52.5
—	—	—	Triton X 100	540	52.6
—	—	—	PVP	540	48.6
—	—	—	MC	540	52.0

V(V): 5.0×10^{-7} mol/l, QnPh: 1.5×10^{-4} mol/l, L-ascorbic acid 0.1%, pH 6.0, surfactant 0.2%.

Table 7. Detection Tests of Penicillins and Cepham Antibiotics with Mercurochrome (0.1%)

β-antibiotic	Sample	Blank	Detection limit (μg/ml)
Amoxicillin	or Rd	Or	0.8
Penicillin-G	or Rd	Or	1.0
Ampicillin	or Rd	Or	1.0
Sulbeticillin	or Rd	Or	1.5
Cephalexine	or Rd	Or	1.5

量線生成域—50 μg/10 ml ペニシリン類, —60 μg/10 ml セファム系抗生物質で、イミダゾール-Hg 法の約 6 倍の鋭敏度を示した。なお、本法により、全 β-ラクタム系抗生物質とその分解物質との相互分析も可能であった。すなわち、60°C, 45 分間の加熱操作によって全 β-ラクタム系抗生物質量の定量が、また室温下での反応操作によって分解物質の分析が行われた (Table 7).¹¹⁷⁾

2-2. アゾ系試薬、芳香族アミン系誘導体の利用
 アゾ系水溶性色素の PAR が、陽イオン性界面活性剤併用下の Fe(III),¹²²⁾ Hg(II),¹¹¹⁾ U(VI),¹⁵⁴⁾ Dy(III),¹³⁹⁾ Os(III),¹³⁷⁾ Zr(IV), Hf(III)⁸⁷⁾ などの {M} 発色反応に活用でき、その際、界面活性剤の併用は呈色の安定性及び再現性の点において効果を示した。特に、PAR-Hg(II)¹¹¹⁾ の反応は、PAR : Hg(II) : HPC=3 : 2 : 2 の会合体で、HPC のない場合のほぼ 1.6 倍値で、Fe(III) 及び Al(III) との相互分離も HPC の併用により可能なことを見出し

た. さらに, 組合わせ界面活性剤併用効果例として, HTAC あるいは HPC と非イオン性の Brij 58 あるいは Triton X-305 共存が {PAR-Os (VIII)} {PAR-Dy(III)} の反応^{137,139)}に, また, 両イオン性の LS-Brij の併用は, PAR-Ce(III)⁸⁷⁾間の呈色の安定性, 感度の上昇に有効であった. 一方, アゾ系 {R} の Zincon-Ni(II),⁸⁸⁾ -Ga(III)⁸⁰⁾間への陽イオン性界面活性剤の併用効果はなく, 錯体の安定化のみの効果を示した.

3. 有機試薬と金属イオン {R}-{M} 反応への接触作用

キサントレン系, 芳香族アミン系試薬 {R} が, 過酸化水素 (H_2O_2), 亜硝酸 (NO_2^-), バナジン酸, 過硫酸 ($S_2O_8^{2-}$) などと共存する Co(II), Fe(III), Ni(II), V(V), Pb(II) 量に比例する接触的作用より, これら {M} 及び H_2O_2 , NO_2^- などの痕跡量が蛍光あるいは吸光定量できた.

3-1. キサントレン系誘導体 {R}-{M} 間の反応を用いる {M} 定量において, 第三物質 {Org} の共存による新たな会合体の生成, あるいは新たな競合反応 (分解反応), さらには {R-M} 錯体形成への {Org} の接触的作用などが観察された. すなわち, {R}-Sn(IV)間反応へのシュウ酸 ($C_2O_4^{2-}$) の接触効果が, Gall-Sn(IV), Phfl-Sn(IV)^{25,29)}間で, Ox の共存効果が MTB-Zn(II), MTB-Cd(II),⁵⁰⁾ Cl.Gall.CH₃-Ce(III)⁴⁴⁾間に, Phen の併用効果が Cl.Gall.CH₃-Pb(II) 反応⁴⁴⁾に, 希土類元素の La(III) の共存効果が T.Cl.Gall-Th(IV)間の反応⁵⁵⁾に, また F^- の共存効果が Zr(IV)-XO,¹⁰⁸⁾ Zr(IV)-Cl.Gall.CH₃,²⁷⁾ Zr(IV)-Gall,²³⁾ Zr(IV)-QnPh,⁸⁷⁾ Zr(IV)-Phfl³²⁾間に認められ, これら接触的作用を活用した各 {M}, F^- , $C_2O_4^{2-}$ などが定量された. なお, この際, 陽イオン性界面活性剤の併用効果も顕著に観察された. さらに, 酸化剤の H_2O_2 , $S_2O_8^{2-}$ などを併用した {R} の分解反応に対する {M} の接触作用の活用例として, Gall-Mo(VI),⁴⁸⁾ QnPh-Co(II),¹⁰⁷⁾ QnPh-Ti(IV),⁸⁴⁾ Gall-Fe(III),¹¹⁵⁾ Gall-V(V), Cl.Gall.CH₃-Bi(III)¹⁵⁾間の反応活用の {M} の接触的定量法も確立された. Table 8 に, QnPh と H_2O_2 を用いる Co(II) の吸光光度定量における HTAC と Triton X の組み合わせ界面活性剤の併用効果を示す. さらに, {(R-M)} 間反応で {M} と反応しやすいイオンの分析例として, {Cl.Gall.CH₃

Table 8. Effect of Surfactants on the Determination of Co(II) Using QnPh and Hydrogen Peroxide

Cationic	Surfactants		Absorbance at λ_{max} (nm)	
	Nonionic	Anionic		
—	—	—	500	0.297
HTAC	—	—	510	0.378
HPC	—	—	510	0.164
Zp	—	—	510	0.182
—	Brij 35	—	500	0.103
—	Tween 20	—	500	0.065
—	Triton X100	—	500	0.127
—	PVA	—	500	0.060
—	PVP	—	500	0.100
—	—	SLS	500	0.119
HTAC	Brij 35	—	510	0.315
HTAC	Tween 20	—	510	0.164
HTAC	Triton X100	—	510	0.418
Zp	Triton X100	—	510	0.340
HTAC	—	SLS	ppt	
HTAC + Zp	—	—	510	0.172
—	Triton X100 + Tween 20	—	500	0.086
—	Triton X100 + Brij 35	—	500	0.141
—	Triton X100	SLS	500	0.121

Co(II) taken: 1.0×10^{-9} mol/l, QnPh: 7.5×10^{-5} mol/l, nonionic and anionic surfactants: 0.1%, cationic surfactants: 1.0×10^{-3} mol/l, pH 10.3, H_2O_2 : 0.015%, reference: water.

-Ag(I)-Phen} による CN^- , $S_2O_8^{2-}$, I^- の定量など, 錯体の競合あるいは抑制反応を活用したこれら陰イオン定量法も開発された.³⁵⁾ 一方, 蛍光の活用例として, 弱い蛍光性を示す QnPh, 及び発色性を示さない Gall 還元体 (ガリイン, Gall.H), 蛍光性のない Fl.NHNH₂ などのキサントレン系色素 {R} 活用の金属及び非金属イオン {M} の微量定量法も確立された.^{110,118,162)}

3-2. 芳香族アミン誘導体 無蛍光性のキノリルアニン誘導体の蛍光性物質転換反応における {M} の促進効果を活用した {M} あるいは非金属イオンの超微量定量法として, N,N-ジメチル P-フェニレンジアミン (DPD) を用いる 0—300 ng/10 ml Au(III) 定量が auranofin, aurochinmalate など Au 含有製剤の分析に,¹⁵⁸⁾ また, N-エチル-2-ナフチルアミン (NENA) とベンゾイル過安息香酸 (BPO) と Cu(II)間反応が Cu(II), BPO の吸光光度定量に応用できた. 特に, FIA の活用により 0.5—7.9 ng/5 μ l Cu(II) 痕跡量が定量できた (Fig. 9,

10).¹⁵⁰⁾ なお, この NENA はグルクロン酸 (Gl) の新規高感度な蛍光光度定量にも適用できた.¹⁴⁵⁾ N-(4'-ヒドロキシフェニル) N-(4-メチルキノリール) アミン (HPMQ), 4-(4-メチル-2-キノリル) アミノサリチル酸 (MQAS), P-ヒドロキシ-2-アニリノピリジン (HAP) などが陽イオン性界面活性剤トリメチルステアリルアンモニウム塩 (STAC) 共存下, H_2O_2 あるいは Co (II) の蛍光定量に用いられた.^{123,127,132,140)} さらに, {R-M} 錯体への共存イオンとの競合反応例として, {PAR-Hg (II)} と CN^- ,¹¹¹⁾ {PAR-Zr (IV)} と F^- ⁸⁷⁾ 反応も検討された。

有機試薬 {R}-金属イオン {M} と医薬品, 生体成分 {Org} 間の反応

従来, 医薬品, 生体成分など有機化合物 {Org} の分析法として, Th(IV), Zr(IV), Mo(VI), Pd(II) などの {M}, あるいは有機試薬 {R} 単独を用いる {M-Org} 反応, あるいは {R-Org} 反応などが活用されてきたが, これら方法は, 簡便性, 再現性, 感度, 選択性に欠け, より優れた分析法の開発が要望されている. (1) {R} と {M} 間の反応で, 主に陽イオン性界面活性剤共存ミセル下における {R} と {M} 間の新たな高次錯体形成を活用した数多くの {M} 分析法を提唱してきた. この {R} と {M} 間の反応に際し, 陽イオン性界面活性剤に代わる有機化合物の分析対象物質 {Org}, 並びにその界面活性剤 (分散剤) の併用は, ① {(R-M)} 二元錯体と別の高次錯体を生成して感度, 安定性の増大, ② {(R-M)-Org} 高次錯体生成の活用は, 従来の {R-Org} あるいは {M-Org} 二元錯体生成を活用する {Org} 定量と相違して, {(R-M)} 二元錯体に対する {Org} の反応性を活用することより, {Org} への選択性, 特異性の発現, ③ {Org} 共存による {R-Org} あるいは {M-Org} の競合的反応などによる選択性, 感度, ④界面活性剤の併用による {(R-M)-Org} 高次錯体のミセル界面への取込み, 濃縮効果による感度, 安定性, ⑤ {(R-M)-Org} 錯体の界面活性剤併用によるミセル形成による抽出操作の省略などの利点が期待される. もちろん, この三元錯体の生成あるいは競合的二元錯体の生成反応が起こり得るか否かは, 使用する {R} あるいは {Org} の錯生成基の性質, 使用する {M} の特性, すなわち配位基の塩基性, {M} の電荷, イオン半

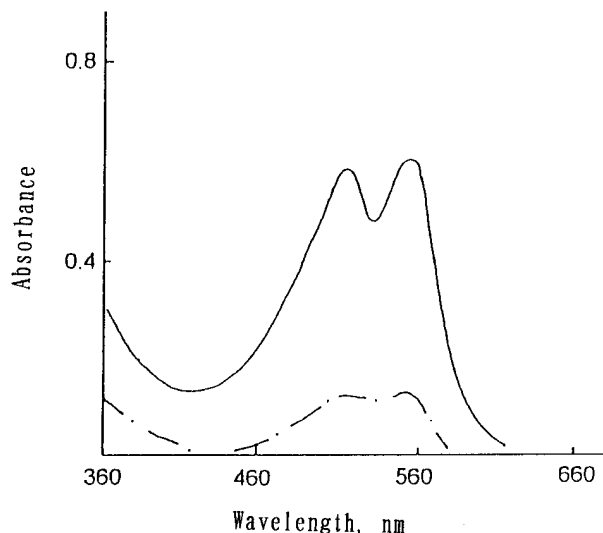


Fig. 9. Absorption Spectra of DPD-Potassium Persulfate and {DPD-Potassium Persulfate-Au (III)} Solutions at pH 4
DPD: 1.0×10^{-3} mol/l, potassium persulfate: 1.0×10^{-4} mol/l, Au (III): 700 ng/10 ml, reference: water.
---: DPD-potassium persulfate solution, —: {DPD-potassium persulfate-Au (III)} solution.

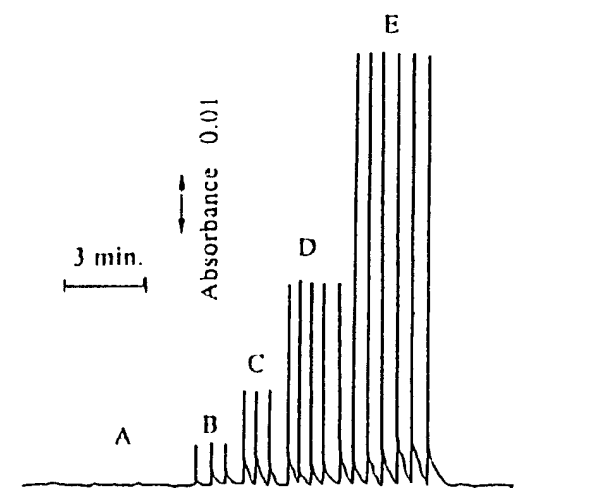


Fig. 10. Calibration Peak Signal for Determination of Cu (II) on FIA
(NENA-BPO): 5.0×10^{-4} mol/l, flow rate of (NENA-BPO) solution 1.6 ml/min, flow rate of buffer solution (pH 5.0) 0.8 ml/min, Cu (II) concentrations ... curve A: 0 ng, curve B: 0.50 ng, curve C: 0.99 ng, curve D: 1.99 ng, curve E: 3.97 ng.

径, 配位数, 電子配置, 生成錯体の大きさとその構造などにより異なってくる. したがって, どのような反応系が生成するかを予測することは, 不可能であるが, {Org} の構造, 錯生成能, HSAB 則, Irving-Williams 序列などより, ある程度, {M} 及び {R} を選択し, {Org} の選択的, 高感度な吸光あるいは蛍光定量法を確立することが可能である. こ

れら事実より, {Org} に対するキサントゲン系色素 {R}, 多原子価 {M} 及び各種界面活性剤などの適宜組み合わせを検討のうえ, 目的とするパバペリン, キニーネ, ペニシリン, テトラサイクリン, ウラシル, アルブミン (HSD)などを始めとする {Org} の高感度, 簡便, 迅速, 選択的な定量法が, 以下のように確立された。

1. 有機試薬-金属イオン {R-M} 錯体-分析対象物質 {Org} 間の反応

血漿タンパク質は, 腎臓などの疾患で病的タンパク量として増大することより, 尿タンパク質量の追跡が, 臨床検査上必要不可欠となっている。一般に, タンパク質は種々の {M} あるいは {R} と反応し易く, CPB, ブロモクレゾールグリーン (BCG), ブロモフェノールブルー (BPB) あるいは Eosin などのフタレイン系色素とメタクロマジー現象を示す。従来, 尿タンパク分析法として, スルホサリチル酸を用いる Kingsbury-Clark 法, クマシーブリリアントブルー (CPB) などを用いる色素結合法などが利用されてきているが, 操作複雑でバラツキも大きいなどの欠点を有する。したがって, その改良を目的に, より簡便, 迅速, 選択的で高感度なタンパク質分析法の開発に {R-M} 錯体の活用を試みた。

1-1. 会合体生成の活用 各種界面活性剤共存下, {R} と {M} 間の反応を活用した(1)の {M} 定量法において, 第4級アンモニウム塩型陽イオン界面活性剤の共存は, {R} にキサントゲン系色素を, {M} に多価金属イオンを選択する際, 極めて有効であった。一般に, タンパク質は分子中に極性及び非極性部をもつ高分子化合物で, 陽イオン性界面活性剤と類似の挙動を示すと推測されることより, {R}-多価 {M} 錯体とタンパク質を反応させた場合, 同様の結合反応によるスペクトル上の変化が考えられる。したがって, キサントゲン系色素 {R-M} 間錯体とタンパク質との間の反応を活用するタンパク質定量法の開発について種々検索した。まず {M} として, 共存イオンの影響が少ない酸性領域下において, {R} と {M} 間の反応が進行しやすい Mo(VI), Sn(IV), Ti(IV), Mn(II)などの多原子価金属イオンを {M} として選択のうえ, {R} の有用性を検索したところ, BCG 類似構造を有する PR, QnPh, Sul.Phfl, T.Cl.Qnph, COOH.

QnPh などが有効であった。すなわち, 分散剤を併用した pH 2.5 付近の強酸性下, ヒト血清アルブミン (HSA) 添加した {(PR-Mo(VI))-HSA} 液は, ブランクの {(PR-Mo(VI))} 液との吸収スペクトル差 (600 nm) が著明な事実より, HSA の新規吸光定量法として {(PR-Mo(VI))-HSA} 法が提唱された。⁶⁸⁾ 本法は, ①従来法に比して高感度で, ②タンパク質の種類による反応差はない, ③生体成分や投与薬剤などによる共存成分の干渉が少ない, ④検量線範囲が広い, ⑤測定セルへの {R-M-蛋白質} 会合体の吸着が少ない, ⑥従来法に比して再現性, 安定性に優れるなどの利点より, 本 {PR-Mo(VI)} 法は, 総タンパク質定量用キット (Micro TP-Test Wako) として活用された。タンパク質は, 等電点 (pI, HSA で 4.2—4.8) 以下で, カチオン型として存在することより, {R} と {M} との反応を用いる際の感度, 選択性は, {R}, {M} あるいは分散剤などの種類に依存すると考えられる。すなわち, HSA 定量に際し, {R} として SO₃H 基を有し, 比較的酸性域下, 陽イオン性界面活性剤共存下での {M} との反応の使用により, より高感度な HSA 定量法の確立を予測した。{R-M} 錯体活用の本反応系も, 錯体の色素部分との相互作用であり, 一時的にタンパク質の正電荷部位とキサントゲン系誘導体である酸性色素の陰電荷部位との静電相互作用, {R} の疎水性部位である芳香環部と HSA の疎水性部位の炭化水素側鎖部との相互作用, すなわち, 疎水性相互作用と推測した。なお, {R} として Gall, 2,7-ジ Cl.Gall (Cl.Gall), 2,7-ジ Br.Gall (Br.Gall), T.Cl.Gall と T.Br.Gall, 2,7-ジ Br.QnPh (Br.QnPh), COOH.QnPh, Sul.Phfl などのキサントゲン系試薬 {R} と HSA との呈色反応の検討において, 用いる {R} のフルオラン環への X 基導入の効果は観察されなかった。一方, {M} として Mo(VI)の外, W(VI), U(VI), Al(III), Fe(III)などの多原子価 {M} の使用が有効で, 特に, {T.Cl.Gall-Mo(VI)} (Triton X 405) の組み合わせが最適であった。Table 9 に, 共同研究者の藤田助教授を中心に行われたタンパク質定量法を, {R}, {M} 及び分散剤の組み合わせとして一括表示する (Fig. 11), (Table 10)。

メジャートランキライザーであるフェノチアジン誘導体のクロルプロマジンと陰イオン性界面活性剤の SDS 共存下の {(QnPh)₂-Pd(II)₂(Chlorproma-

Table 9. The Assay of Protein by {R}-{M} Complexes

{R}	pH		{M}	Calibration range	
PR	1.5—5.0	gum	Mo(VI)		68)
			600 nm	0—400 μ g	
PV	2.5—3.0	PVA	Mo(VI)		75)
			680	0—300	
PV	1.4—2.1	gum + Triton	Sn(IV)		155)
			645	0—200	
				MF method	
Sul. Phfl	1.7—2.7	CPC	Ti(IV)		135)
			660	0— 60	
T. Cl. Gal	3.2—4.2	Triton	Triton PVA		159)
			585	0—300	
			Triton PVP		124)
			590	5—200	
T. Cl. Phfl	2.2—3.5	Triton PVA	U(VI)		124)
			555	0—500	
T. Cl. Gal	2.2—3.5	Triton PVA	Mo(VI)	third deriv.	120)
			640	0—150	
T. Cl. Phfl	9.2—9.8	PVP	Mn(II)		143)
			590	0—200	
CR-B	4.2—4.9	Triton	(T. Cl. QnPh)	basic proteins	
			Mn(II)	FIA method	138)
5-Br. PAPS	1.5—2.0	PVP	Be(II)		138)
			625	0—150	
			Co(II)		151)
			636	0— 70	

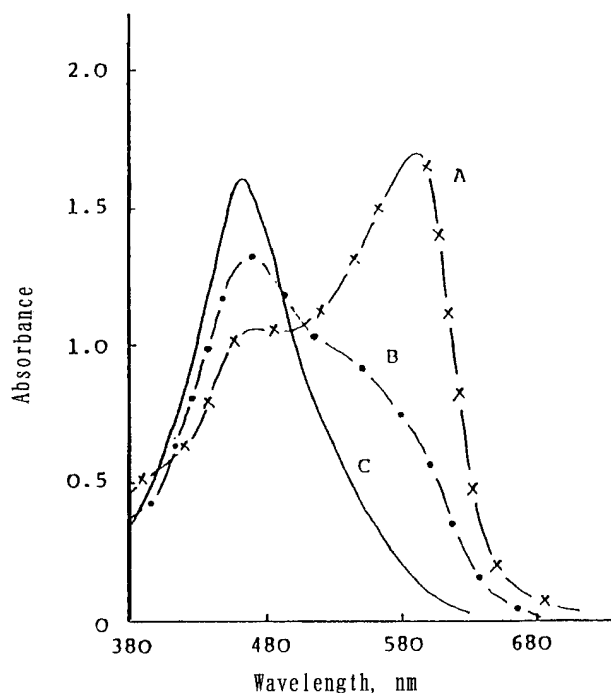


Fig. 11. Absorption Spectra of PR, PR-Albumin, {PR-Mo(VI)} and {PR-Mo(VI)-Albumin} Solutions at pH 2.5
 PR: 1.0×10^{-5} mol/l, Mo(VI): 5.0×10^{-5} mol/l, albumin: 500 ng/10 ml, gum arabic: 0.2%, reference: water.
 Curve A: {PR-Mo(VI)-albumin} solution, Curve B: {PR-Mo(VI)} solution, Curve C: PR or PR-albumin solution.

Table 10. Reaction between Several Proteins and {Suf. Phfl-Ti(IV)} Complex

Proteins	Absorbance at 585 nm (%)
HSA	0.510 (100.0)
BSA	0.515 (101.0)
γ -Globulin (Human)	0.323 (63.3)
β -Globulin (Human)	0.321 (62.9)
Hemoglobin (Human)	0.516 (101.2)
Cytochrome C (Horse)	0.529 (103.7)
Transferrin (Human)	0.484 (94.9)
Haptoglobin (Human)	0.525 (102.9)
α -Chymotrypsinogen-A (Bovine)	0.529 (103.7)
BSA, Glycated	0.542 (106.3)
BSA, Methylated	0.522 (102.4)

Protein taken: 100 μ g/10 ml (uncorrected) (%) Percent with respect to HSA.

zine)₂} 錯体の吸光度より 0—150 μ g Chlorpromazine が,⁶¹⁾ {クロムアズロール S(CRS)-Be(II)} 錯体によるフェノチアジン系のクロルプロマジン, チオキサンテン系のクロルプロチキセンなど— 1.5×10^{-5} M 濃度範囲 ($\epsilon = (5—11) \times 10^4$) の定量法が開発された。¹⁴⁴⁾ 同じように, 骨格筋弛緩薬である

ツボクラリンも、陰イオン性界面活性剤の SDS 存在下の $\{(ZrF_4)(QnPh)_2\}$ 錯体で,⁶⁹⁾ $\{(QnPh)_2(UO_2)(Reserpin)_2\}$ 錯体を用い 5—10 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ 血管中枢抑制剤のレセルピンも定量された。⁷⁶⁾ 抗ヒスタミン剤フェノチアジン誘導体のマレイン酸クロルフェニラミン(CPM)も、 $\{QnPh-Ti(IV)\}$ 錯体の CPM 共存に伴う吸光度増加で、0—45 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ CPM 量をエフェドリンの妨害なく定量できた。⁶⁷⁾ また、 $\{BPR-Nb(V)\}$ 錯体を Tween 20 共存下に活用して CPM が定量された。¹⁶⁷⁾

1-2. 競合反応の活用 $\{R-M\}$ 錯体への $\{Org\}$ による競合反応の活用例として、 $\{QnPh-Ce(IV)\}$ 錯体の吸収の減少が 2—20 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ ピラゾロン誘導体のスルピリンに、また 3,5-ピラゾリジンジオン誘導体のフェニルブタゾンも同じように定量できた。⁷⁷⁾ $\{(QnPh-Pd(II))-HTAC\}$ 錯体のセファレキシン、アンピシリン、イソニアジド間の吸光度減少が、セファレキシン、アンピシリン、イソニアジドの定量^{58,62)}に、また、慢性副鼻腔炎治療剤の塩化リゾチームに $\{Sul.Phfl-Ti(IV)\}$ 錯体生成反応が 0—200 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ の定量に利用された。¹⁶¹⁾ グアニジン系殺菌薬の塩酸クロルヘキシジン(CH)、グルコン酸クロルヘキシジンの定量が、 $\{QnPh-Mn(II)\}$ 錯体を用い 0—50.6 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ CH 定量¹²⁶⁾ ($\Delta G = -5.49\text{ Kcal mol}^{-1}$, $\Delta H = 0.04\text{ Kcal mol}^{-1}$, $\Delta S = 18.60\text{ cal mol}^{-1}\text{ K}^{-1}$)、 $\{QnPh-Fe(III)\}$ 錯体が、各種クエン酸含有食物の分析に応用された (Table 11).⁹⁸⁾ その他、競合反応 (抑制) 応用例として、 $\{Sulf.Phfl-Ti(IV)\}$ 錯体の H_2O_2 共存による退色反応を用いる

H_2O_2 定量は、従来の混合錯体法のほぼ 4—10 倍の鋭敏度 ($\epsilon = 2.3 \times 10^5$) で,⁸⁹⁾ さらに、 $\{QnPh-Ti(IV)-EDTA\}$ 錯体を HTAC 共存下に用いて 0.02—2 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ H_2O_2 の定量,¹⁴⁹⁾ Triton N-101 共存下の $\{(COOH.Phfl)-Ti(IV)-H_2O_2\}$ 会合体反応が、1.0— $6.0 \times 10^{-6}\text{ M}$ EDTA の定量に利用された。¹⁶³⁾

その他、会合体生成反応あるいは競合反応の活用例を、併用する界面活性剤の単独使用並びに界面活性剤組み合わせ別にまとめ、記載する。

1-3. 界面活性剤の単独使用

* MC...QnPh-U(VI)-Thiamine,⁵¹⁾ QnPh-U(VI)-Papave,⁵³⁾ QnPh-U(VI)-Reserp,⁷⁶⁾ QnPh-U(VI)-Quinine,⁵⁹⁾ QnPh-U(VI)-Neomyc,⁷²⁾ QnPh-U(VI)-Toburamy,⁷²⁾ Eosine-Pd(II)-Lincomy,¹⁰⁴⁾ Eosine-Pd(II)-Thiamaine,¹⁰⁴⁾ Eosine-Pd(II)-Oflox,¹⁰⁴⁾ Eosine-Pd(II)-Theophy,¹⁰⁴⁾ Eosine-Pd(II)-Chlorproma,¹⁰⁴⁾ Br.PAPS-Cu(II)-Album¹⁵¹⁾

* PVA, PVP...T.Cl.FI-Pd(II)-Papav,⁸²⁾ Eosine-Ga(III)-Minocy,⁹⁵⁾ QnPh-Mn(II)-Strep,⁶⁴⁾ Eosine-Ag(I)-Adenin,⁷⁴⁾ Sul.Phfl-Ti(IV)-Prote,¹³⁵⁾ QnPh-Mn(II)-Chlolhex,¹²⁶⁾ QnPh-Mn(II)-HPC,⁸¹⁾ T.Cl.QnPh-Mn(II)-Protein¹⁴³⁾

* Tween...PR-Mo(VI)-Quinine,⁵²⁾ QnPh-Fe(III)-Citric,⁹⁸⁾ BPR-Nb(V)-Chloriphni,¹⁶⁷⁾ Sul.Phfl-Fe(III)-Glycyr¹⁵⁶⁾

* Gum 又は Brij 35...PR-Mo(VI)-Alubm,⁶⁸⁾ Phfl-Fe(III)-Norepine⁹³⁾

* Triton- H_2O_2 ...COOH.Phfl-Ti(IV)-EDTA^{101,163)}

* Triton-arabic...PV-Sn(IV)-Proteine,¹⁵⁹⁾ Sulf.

Table 11. Determination of Citric Acid in Foods

Sample ^{a)}	Citric acid, found (mg)				
	Proposed method	PBA ^{b)} method	Enzymatic method	Recovery (%) ^{c)}	R. S. D. (%)
Carbonated drink A	2.65	2.33	2.45	99.9	2.0
B	2.10	2.04	2.12	96.7	2.5
Ica candy A	0.82	0.73	0.82	97.4	1.9
B	1.30	0.93	1.29	103.5	4.0
Whiskey	2.13	ND	2.04	101.6	3.8
Beer	1.04	1.09	1.10	94.5	2.2
Yogurt	2.44	1.87	1.99	100.9	2.9
Tomato	4.70	4.55	4.65	99.1	1.6
Kiwi	9.80	9.65	10.06	102.4	3.2
Lemon	43.25	43.20	40.38	96.9	3.0

a) Carbonated drink: ice candy, beer, yogurt mg/ml, whisky mg/100 ml, tomato, kiwi, lemon mg/g b) Pentabromoacetone method c) Citric acid added, 1.9 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$.

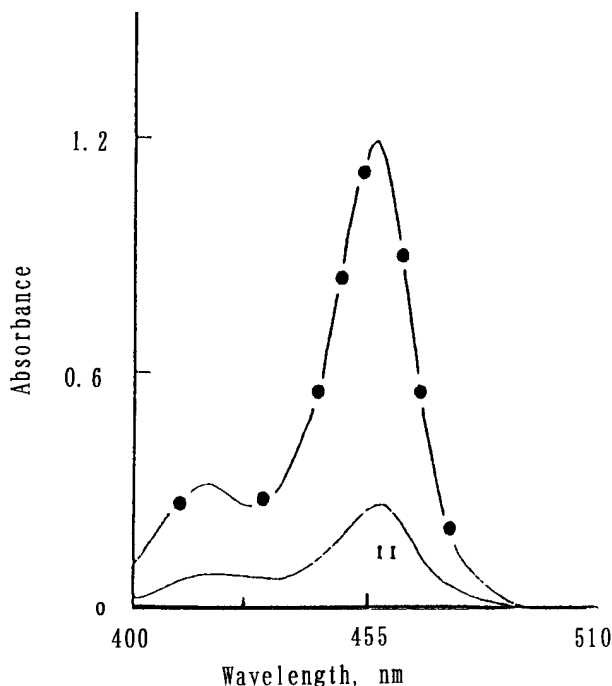


Fig. 12. Absorption Spectra of {Phloxine-Pd(II)-Thiamine} DMSO Solution and Phloxine-Thiamine DMSO Solution after Membrane Filter Preconcentration Technique
Phloxine: 1.5×10^{-5} mol/l, thiamine: 1.0×10^{-5} mol/l, Pd(II): 0.42 μ g, PEG: 0.03%, reference: DMSO.
Curve 1: {Phloxine-Pd(II)-Thiamine} DMSO solution, Curve 2: Phloxine-Thiamine DMSO solution.

Phfl-Ti(IV)-Lysozyme¹⁶¹⁾

1-4. 界面活性剤の組み合わせ

* Triton-PVA が T.Cl.Gall-Mo(VI)-Album,¹²⁰⁾ Sul.Phfl-Ti(IV)-Albumin,¹³⁵⁾ Triton が Sul.Phfl-U(VI)-Albumin,¹²⁴⁾ (Gum PR-Mo(VI)-Albumin⁶⁸⁾)

* カチオン性界面活性剤 (HTAC, HPC, Zp など) の競合反応… QnPh-Pd(II)-Cephalex, Ampici,⁵⁸⁾ QnPh-Pd(II)-Thiourea,⁵⁷⁾ QnPh-Pd(II)-Iodouracil,⁶⁵⁾ QnPh-Pd(II)-Isoniazide,⁶²⁾ QnPh-Ce(III)-Sulpy,⁷⁷⁾ Gall-Mo(VI)-Chloramine T,¹¹⁰⁾ Gall-Sn(IV)-Citric acid,²⁵⁾ Br.QnPh-Al(III)-Phenylpyr,⁷⁹⁾ NO₂.PAPS-Nb(III)-Tartaric¹⁶⁵⁾

* SDS, SDBS… QnPh-Zr(IV)-Berber,⁸⁵⁾ QnPh-Zr(IV)-Minocy,⁶⁶⁾ QnPh-Zr(IV)-Thiourea,⁵⁷⁾ QnPh-Pd(II)-Chlorproma,⁶¹⁾ QnPh-Pd(II)-Creatine,⁶³⁾ QnPh-Ti(IV)-Chlorphenira,⁶⁷⁾ QnPh-Fe(III)-Nalidix, Piromidic acid⁹⁷⁾

予備濃縮法の併用

微量成分の前濃縮法として MF 法, 各種吸着体を用いる方法は, 簡便, 迅速で, 高価な特殊試薬,

機器を必要とせず, かつ高い濃縮係数を得る利点を有することより, 金属錯体の液体抽出に代る脂溶性 MF を用いる前濃縮法を(1) {R} と {M} 間の反応, 及び(2)の {(R-M)} と {Org} との反応への活用を試みた. すなわち, 脂溶性界面活性剤 Capriq 共存下に得られる {PAN-Fe(III)} 錯体の MF 前濃縮操作として, ニトロセルロース製 MF (粒子径 0.3 μ m) 上に {(PAN-Fe(III))-Capriq} 会合体をろ別後, ろ紙とともに会合体をジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解後, Cu(II)の共存する際, 三次微分法の λ_3 660 nm, λ_4 720 nm, また Cu(II)の共存しない際, λ_1 520 nm, λ_2 590 nm 間の三次微分距離の $d^3A/d\lambda^3$ 値を測定することにより, これら Cu(II)などの共存イオンの影響を半減させ, 1.0—10.0 μ g/5 ml Fe(III)の定量が可能となった.¹⁴⁸⁾ 同じように, 分散剤 PVA 共存下の {(T.Cl.Fl-Pd(II))-パバペリン(Papav.HCl)} 会合錯体⁸²⁾の MF 前濃縮操作で 0—20 μ g/5 ml Papav.HCl が水相内定量法の約 2 倍の鋭敏度で定量できた.⁸⁶⁾ グルコシド抗生物質のゲンタマイシン(GM)と {QnPh-U(VI)} 間の会合体も MF 上濃縮操作により, 水相内定量法の約 2.5 倍の鋭敏度で定量できた.⁹⁴⁾ また, HTAC 共存下の {QnPh-Fe(III)} の MF 前濃縮操作により, 0—2.5 μ g/5 ml Fe(III)が,¹³⁴⁾ {(Phloxin-Pd(II)-Thiamine} 錯体のポリエチレングリコール (PEG) 併用下の MF 前濃縮法で, 0—0.5 μ g/5 ml Pd(II)が, それぞれ定量された.¹²¹⁾ さらに, {(PV-Sn(IV))-HSA} 会合体が, アセチルセルロース製 MF 上に前濃縮後, その会合体のみを水酸化ナトリウム液に溶解操作することにより, 0—60 μ g HSA が選択的に定量された (Table 12), (Fig. 12, 13).¹⁵⁵⁾

高次 (三次) 微分法の採用

従来の 0 次微分法に代る高次微分法は, 感度, 選択性に優れていることより, {R-M} 及び {(R-M)-Org} 反応体への高次微分法の採用を検討した. その結果, QnPh を用いる Rh(III)の定量に際し, 陽イオン性界面活性剤, HPC を用い, 微分法 (λ_1 500 nm, λ_2 530 nm, λ_3 560 nm) により, 見掛けの $d^3A/d\lambda^3 = 7.37 \times 10^5$ で, 0—10 μ g Rh(III)が,¹³¹⁾ {Ag(I)-アデニン-Eosine} 会合体を用いる三次微分吸光法で 0.05—3 μ g/10 ml Ag(I)が, また蛍光法 (Ex 470 nm, Em 560 nm) で 0.05—4 μ g/10 ml Ag(I)が $\Delta G = -6.34$ kcal mol⁻¹, $\Delta H = 28.17$ kcal mol⁻¹, ΔS

Table 12. The Apparent Molar Absorptivities of Amino Glycoside Antibiotics Obtained by {QnPh-U (VI)} Method

Compound	Apparent molar absorptivity at 565 nm $\epsilon/l \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
Gentamicin (GM)	4.2×10^5
Toburamycin (TOB)	2.6×10^5
Viomycin	0.5×10^5
Kanamycin	1.0×10^5
Streptomycin (SM)	4.9×10^5

U (VI): 1.0×10^{-14} mol/l, QuPh: 5.0×10^{-5} mol/l, MC: 0.5 ml of 0.05 % MC soln, pH 5.0, reference: {QnPh-U (VI)} DMSO soln.

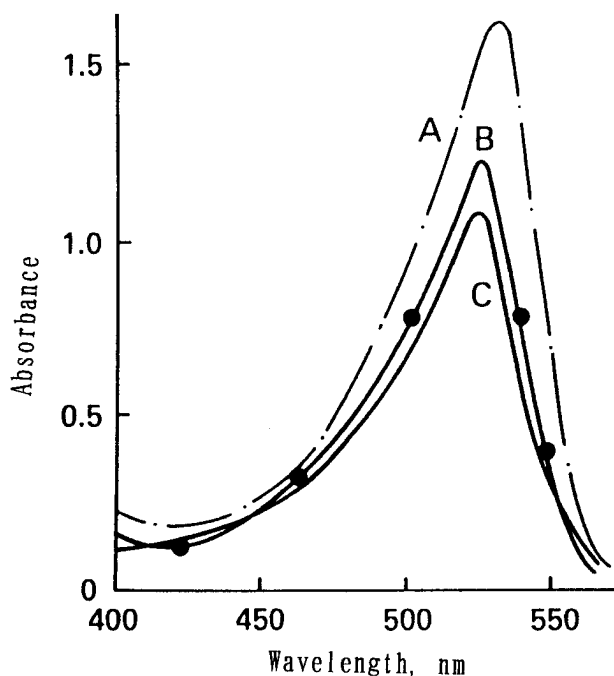


Fig. 13. Absorption Spectra of {Eosine-Ga(III)-MINO} Solution, Eosine-MINO Solution, and {Eosine-Ga(III)} Solution at pH 3.2

Eosine: 6.0×10^{-5} mol/l, Ga(III): 2.0×10^{-5} mol/l, MINO: 2.0×10^{-5} mol/l, PVA: 0.05%, reference: water.

Curve A: {Eosine-Ga(III)-MINO} solution, Curve B: Eosine-MINO solution, Curve C: {Eosine-Ga(III)} solution.

$= -72.73 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, $n=0.98$, $k=4.10 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ として定量できた。¹⁴⁶⁾ {PAR-Fe(VI)} 錯体の三次微分法 ($\lambda_1=527 \text{ nm}$, $\lambda_2=560 \text{ nm}$) により, 0—8.0 $\mu\text{g}/10 \text{ ml}$ Fe(III)を0次法のほぼ, 30倍の鋭敏度で定量できた。¹⁴⁸⁾ PAR-U(VI)間の反応においても, 第4級アンモニウム塩のベンチルジメチルステアリルトリメチルアンモニウム塩 (BSTAC) の共存下, 0次微分法で0.3—60 μg U(VI)が, 三次微分法 ($\lambda_1 594 \text{ nm}$, $\lambda_2 565 \text{ nm}$) により0次法のほぼ12倍の感度で, 0—5 μg U(VI)が定量できた。¹⁵⁴⁾ {Eosine-

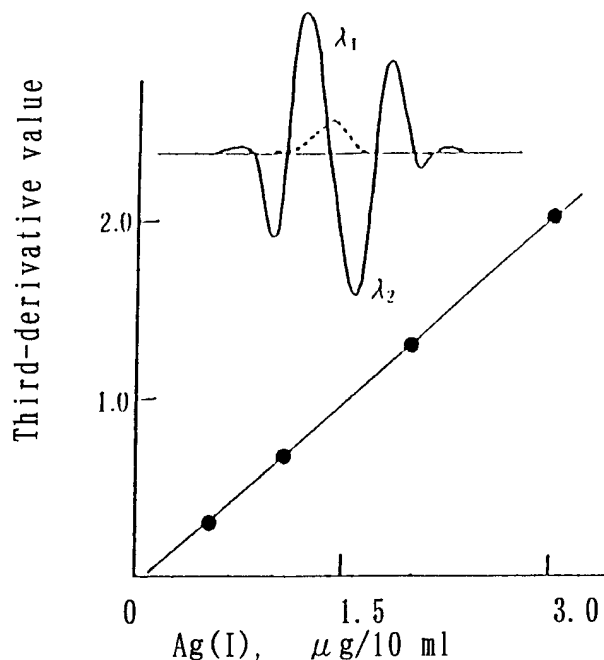


Fig. 14. Calibration Curve for Ag(I) in Third-Derivative Spectrophotometry

Eosine: 7.5×10^{-5} mol/L, adenine: 3.0×10^{-4} mol/l, PVP: 0.05%, pH 6.0, reference: reagent blank.

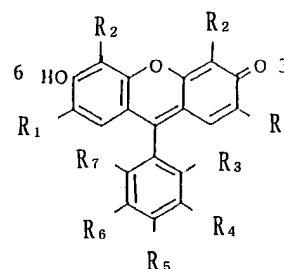


Fig. 15. Chemical Structure of Xanthene Derivatives

Adenine-Ag(I)} 会合体生成反応を用いる三次微分法 ($\lambda_1 540.5 \text{ nm}$, $\lambda_2 573 \text{ nm}$) においても, 0次微分法のほぼ5—10倍の鋭敏度でAg(I)が定量¹⁴⁶⁾できるなど, 高次微分法採用による高感度化並びに選択性の向上が観察された (Fig. 14).

おわりに

各種界面活性剤併用下 (陽イオン, 陰イオン, 非イオン及び両イオン性界面活性剤の単独あるいはその組み合わせ) における各種ヒドロキシフルオラン系色素 {R} と金属イオン {M} 間の反応を系統的に検討した (Fig. 15). その結果, Table 13に見られるキサンテン系有機試薬 {R} を用い, 弱酸性~中性領域下に, HTAC, HPCなどの第4級アンモニ-

Table 13. Structure of Phthalein Derivatives

Dyes ^{a)}	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
Gall	H	OH	COOH	H	H	H	H
Cl. Gall	Cl	OH	COOH	H	H	H	H
Br. Gall	Br	OH	COOH	H	H	H	H
T. Cl. Gall	H	OH	COOH	Cl	Cl	Cl	Cl
PR	H	OH	SO ₃ H	H	H	H	H
Pyfl	H	OH	H	H	H	H	H
Gall. CH ₃	H	OH	COOCH ₃	H	H	H	H
T. Cl. Gall. CH ₃	H	OH	COOCH ₃	Cl	Cl	Cl	Cl
T. Br. Gall	H	OH	COOH	Br	Br	Br	Br
Fl	H	H	COOH	H	H	H	H
Eosine	Br	Br	COOH	H	H	H	H
Phloxine	Br	Br	COOH	Cl	Cl	Cl	Cl
QnPh	OH	H	COOH	H	H	H	H
Cl. QnPh	OH	Cl	COOH	H	H	H	H
Br. QnPh	OH	Br	COOH	H	H	H	H
T. Cl. QnPh	OH	H	COOH	Cl	Cl	Cl	Cl
COOH. Phfl	OH	H	H	H	COOH	H	H
Sul. Phfl	OH	H	SO ₃ H	H	H	H	H
Phfl	OH	H	H	H	H	H	H
F. Phfl	OH	H	H	F	H	H	H
Van. fl	OH	H	H	OCH ₃	H	H	H
Sal. fl	OH	H	H	OH	H	H	H
QnPh. CH ₃	OH	H	COOCH ₃	H	H	H	H

a) Gall: gallein, Cl. Gall: 2,7-dichlorogallein, Br. Gall: 2,7-dibromogallein, T. Cl. Gall: 3', 4', 5', 6'-tetrachlorogallein, T. Br. Gall: 3', 4', 5', 6'-tetrabromo gallein, PR: pyrogallor red, Phfl: phenylfluorone, Gall. CH₃: gallein methyl ester, T. Cl. Gall. CH₃: 3, 4, 5, 6-tetrachlorogallein methylester, Fl: fluorescein, QnPh: O-hydroxyhydroquinonephthalein, Cl. QnPh: 4,5-dichloro O-hydroxyhydroquinonephthalein, Br. QnPh: 4,5-dibromo O-hydroxyhydroquinonephthalein, T. Cl. QnPh: 3', 4', 5', 6'-tetrachloro O-hydroxyhydroquinonephthalein, COOH. Phfl: carboxyphenylfluorone, Sul. Phfl: sulfophenylfluorone, Phfl: phenylfluorone, F. Phfl: fluorophenylfluorone, Van. fl: vanylfluorone, Sal. fl: salicylfluorone, QnPh. CH₃: O-hydroxyhydroquinonephthalein methylester.

ウム塩型の陽イオン性界面活性剤を共存させた際、{R}-多価金属イオン {M} 間の反応は明瞭で、界面活性剤共存に伴う {R} の酸解離の促進、高次錯体の生成と安定化、ミセル形成による濃縮と定量感度の上昇、並びに再現性の向上などが観察され、これら試薬 {R}、界面活性剤を用いる金属及び非金属イオン {M} の吸光光度定量法が確立された (Table 14)。

同じように、発蛍光性の QnPh, Fl 誘導体、及びキノリルアミン誘導体を {R} に、主として非イオン性界面活性剤を併用する {M} の蛍光定量法も提唱した。

さらに、従来用いられてきている {M} あるいは {R} 単独と医薬品あるいは生体関連物質などの有機物質である分析対象成分 {Org} 間の反応活用に

代えて、各種水溶性界面活性剤併用下、{R} と {M} 及び {Org} 間の反応を活用した {Org} 分析法を新たに確立提唱した。すなわち、水溶性界面活性剤共存下に得られる {R}, {M} と {Org} 間の {(R-M)-Org} 会合体反応、あるいは {R-M} 錯体と {Org} 間の競合反応 ({R-Org} {M-Org}) を活用する水相内における簡便、迅速、高感度、選択的な {Org} の吸光並びに蛍光光度定量法を新たに、Table 15 のように提唱できた。

謝辞 本研究は、主として本分析化学教室の藤田芳一助教授とともに、山口敬子助手、及び豊田美奈子、生田絹子、北野尚子、坂口紀美子、鎌田吉介、真野豊子、井田まさ子、山崎美紗子などの元助手諸君、並びに本学大学院修了生、学部卒業生など

Table 14. Photometric Analysis of Inorganic Ions by {Org}-{M} Reaction

Metal ion	Reagent	pH	Surfactant	Calibration		Sensitivity		Composition {R} {M}	Ref.
				nm	$\mu\text{g}/10\text{ ml}$	Sandell	$\epsilon\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$		
Sn	QnPh	1.0 - 1.8(1.0)	Gelatin	515	0 - 16.0	0.0014	8.4×10^4	2 : 1	38
	* QnPh	2.0 - 2.8(2.4)	Gelatin	520 (365)	0 - 0.55	—	—	2 : 1	38
	Gall	- 2.0(H ₂ SO ₄)	HPB	530	0 - 20.0	0.0014	9.0×10^4	2 : 1	20
	T. Cl. Gal	1.3 - 3.0(1.8)	DPG ext	540	0 - 90.0	0.0056	1.6×10^4		21
	Gall	2.0(H ₂ SO ₄)	HPC C ₂ O ₄ ²⁻	530	0 - 50.0	0.0025	4.0×10^4	2 : 1	25
	Phfl	1.0 - 2.0(1.8)	HPC C ₂ O ₄ ²⁻	530	0 - 5.0	0.003	1.54×10^4	2 : 1	29
Sb	Cl. Gal. CH ₃	1.1 - 1.5(1.4)	Gelatin	590	4.0 - 30.0	0.001	1.6×10^4	1 : 1	15
	Van. fl	4-8% H ₂ SO ₄	PVA	545	0 - 2.5	—	5.0×10^4		129
	QnPh	4-8% H ₂ SO ₄	PVA	520	0 - 2.5	—	2.8×10^4	1 : 1	129
Hg	PAR	9.2 - 10.0(9.5)	HPC	510	0 - 40.0	0.0033	5.9×10^4	3 : 2	111
Ge	QnPh	6M HCl 1-4 ml (1.2M)	HPC	505	0 - 5.0	0.00042	1.7×10^5	2 : 1	73
	Gall	0.3 - 1.3(1.0)	HPC	620	0 - 22.0	0.001	1.4×10^4	2 : 1	30
Mo	QnPh	1.3 - 2.4(1.8)	Tween	520	0 - 9.6	0.0007	1.3×10^5	3 : 1	41
	* QnPh	1.2 - 2.9(1.8)	Tween	520 (365)	0 - 2.1	—	—	—	41
	Gall	6.4 - 6.9(6.5)	PVA H ₂ O ₂	530	0.01- 0.2	0.00003	3.2×10^5	—	48
	PR	4.4 - 5.1(4.7)	HPC	610	0 - 30.0	0.0028	3.6×10^4	2 : 1	49
	Phfl	1.2 - 1.9(1.5)	HPC	540	0 - 60.0	0.01	2.1×10^4	2 : 1	32
	U	QnPh	5.5 - 7.0(6.0)	HTAC	555	0 - 36.0	0.0023	1.0×10^5	2 : 1
W	* QnPh	6.8 - 8.5(7.5)	PVA	535 (400)	0 - 10.0	—	—	—	114
	PAR	7.4 - 8.3(8.0)	BSTAC	550	0.3 - 6.0	0.0049	4.8×10^4	2 : 1	154
	* QnPh	5.1 - 5.8(5.4)	PVA	535 (400)	0 - 9.0	—	—	—	114
Cr	Gall	2.0 - 3.8(2.4)	HTAC	590	0 - 130.0	0.007	3.2×10^4	2 : 1	33
	PR	4.4 - 5.1(4.7)	HPC	600	0 - 90.0	0.0096	2.6×10^4	2 : 1	49
	QnPh	5.3 - 6.5(5.8)	HTAC	560	0 - 4.0	0.00032	1.6×10^5	2 : 1	46
Fe	QnPh	8.2 - 9.0(8.8)	—	605	0 - 3.3	0.0004	1.7×10^5	2 : 1	36
	QnPh	3.8 - 4.8(4.2)	HPC	580	0 - 6.8	0.0006	7.8×10^4	1 : 1	31
	QnPh	8.6 - 10.4(9.3)	saponin	565	0 - 6.0	0.0004	1.18×10^5	2 : 1	105
	* QnPh	3.0 - 4.0	Brij 58	525 (470)	0 - 0.3	—	—	—	121
	QnPh	4.0 - 4.7(4.0)	HTAC membra	520	0 - 2.5	0.00048	1.18×10^5	2 : 1	134
	Gall	3.8 - 4.8(4.2)	HPC	700	0 - 28.0	0.002	2.6×10^4	2 : 1	28
	Gall	2.4 - 2.9(2.5)	Triton S ₂ O ₈ ²⁻	385	0.01- 0.6	0.00005	1.25×10^6	—	115
	* Fl	0.03- 0.5NaOH	H ₂ O ₂ TETA	510 (490)	0 - 0.22	—	—	—	116
	PAR	5.1 - 5.7(5.2)	HPC zero- third-deri	540 560 527	0 - 15.0 0 - 8.0	0.0013	4.8×10^4 1.36×10^5		122
	PAN	5.3 - 5.8(6.5)	capr membra third-deri	520 590 660 724	1.0 - 10.0	—	1.7×10^5	—	148
P	QnPh	9.0 - 9.6(0.04M)	Fe Tween	610	0 - 1.0	0.00013	2.5×10^5	1 : 2 : 4	80
Cu	QnPh	6.7 - 7.9(7.4)	PVA	565	0 - 6.4	0.0004	1.6×10^5	3 : 2	40
	NENA, BPO	4.5 - 5.5(5.0)	—	533	0 - 2.4	—	1.72×10^5		150
Pd	QnPh	4.7 - 5.5(5.0)	MC HTAC	625	1.0 - 16.0	0.001	1.27×10^5	3 : 2	45
	Sul. Phfl	5.0 - 7.0(5.8)	HTAC	585	0 - 12	0.00096	1.2×10^5		157
	NO ₂ , PAPS	3 - 5N HNO ₃	—	612	0 - 30	0.0017	6.3×10^4		165
	Phloxine	4.5 - 4.7(4.6)	HPC thiamine	565	0 - 0.008	0.0010	1.02×10^5	1 : 2 : 1	119
Mn	QnPh	8.3 - 9.5(9.0)	Zp	535	0 - 4.0	0.00038	1.4×10^5	2 : 1	56
	* Fl	0.03- 0.5NaOH	H ₂ O ₂ EDTA	510 (490)	0 - 0.27	—	—	—	116
Ti	QnPh	4.4 - 4.9(4.7)	Tween 20	595	0.3 - 2.4	0.00025	1.9×10^5	2 : 1	60
	QnPh	4.2 - 5.0(4.6)	Tween 20 H ₂ O ₂	595	0.2 - 2.5	0.00015	3.1×10^5	3 : 1	84
V	QnPh	4.7 - 5.8(5.1)	HTAC ascorbic	540	0 - 7.6	0.0007	8.7×10^4	3 : 2	100
	* QnPh	5.6 - 6.2(6.0)	PVA ascorbic	540 (400)	0 - 0.5	—	—	—	112
	Gall	4.4 - 4.9(4.5)	SO ₃ ²⁻ SDS	535	0 - 34.0	0.0031	1.64×10^4	2 : 1	54
	Gall	2.4 - 2.9(2.5)	Triton S ₂ O ₈ ²⁻	385	10.0 - 600.0	0.000045	1.25×10^5	—	*
	T. Cl. Gall	3.7 - 4.8(4.5)	HPC PVA	385	0 - 0.8	0.00321	1.64×10^5	—	92

Table 14. continued

Metal ion	Reagent	pH	Surfactant	Calibration		Sensitivity		Composition {R} {M}	Ref.
				nm	$\mu\text{g}/10\text{ ml}$	Sandell	$\epsilon\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$		
Sc	QnPh	4.7 – 5.8(5.1)	HTAC ascorbic	555	0 – 4.5	0.0005	1.0×10^5	3 : 2	91
In	QnPh	5.2 – 6.2(5.4)	HPC	560	0 – 10.0	0.0008	1.3×10^5	2 : 1	90
	T. Cl. Gall	4.2 – 5.2(4.4)	HPC	620	0 – 45.0	0.0032	4.8×10^4	2 : 1	37
Al	QnPh	8.2 – 9.0(8.8)	—	530	0 – 3.2	0.0002	1.4×10^5	2 : 1	36
	QnPh	5.0 – 7.8(5.5)	Zp Brij 35	535	0 – 2.0	0.00013	2.1×10^5	2 : 1	103
Ga	Gall	4.6 – 5.5(4.9)	HPC	600	0 – 8.0	0.0008	3.2×10^4	2 : 1	39
	QnPh	6.2 – 7.6(6.4)	HTAC	550	0 – 6.5	0.0005	1.3×10^5	2 : 1	106
	* QnPh	4.3 – 5.3(4.5)	TTAC	543 (345)	0 – 280 ng	—	—	—	152
	Br. PADAP	(3.9)	SDS Brij 35	575	0 – 9.0	—	1.3×10^5	—	164
	Zincon	3.4 – 4.1(3.7)	Tween	640	0 – 35.0	0.0029	2.4×10^4	3 : 2	88
Bi	QnPh	1.7 – 2.1(1.8)	Brij 58	520	0 – 35.0	0.0002	9.03×10^4	3 : 1	109
	Gall	3.0(HNO ₃)	—	570	0 – 50.0	0.0019	2.93×10^4	1 : 1	11
	Gall. IDA	3.2(HNO ₃)	—	540	0 – 70.0	0.001	4.63×10^4	1 : 1	11
	MTB	0.5 – 2.1(1.5)	—	550	0 – 17.0	0.002	1.2×10^4	1 : 1	16
	MTB	0.6 – 2.4(1.5)	DPG ext	560	0 – 10.5	0.025	2.2×10^3	1 : 1	16
	MXB	1.0 – 1.4(1.2)	—	585	0 – 200.0	0.025	8.0×10^3	1 : 1	26
	Cl. Gal. CH ₃	1.1 – 1.4(1.2)	PVA S ₂ O ₃ ²⁻	380 495	0 – 17.0	0.0024	7.2×10^4	—	24
	Cl. Gal. CH ₃	4.0 – 5.0(4.1)	DPG ext	640	10.0 – 80.0	0.022	1.3×10^4	1 : 1	19
	Cl. Gal. CH ₃	1.6 – 2.0(1.8)	gelatin	620	0 – 100.0	0.02	1.2×10^4	1 : 1	15
Zn	QnPh	6.9 – 7.3(7.2)	Chitosan	555	0 – 10.0	—	9.2×10^4	—	125
	MTB	7.6 – 9.0(8.2)	Oxine	530	0 – 3.0	0.005	2.1×10^4	1 : 1	50
Cd	MTB	7.6 – 9.0(8.2)	Oxine	620	0 – 4.0	0.003	2.2×10^4	1 : 1	50
Ni	QnPh	8.8 – 9.4(9.0)	Zp	545	0 – 7.0	0.00045	1.26×10^5	2 : 3	128
	Zincon	6.0 – 8.3(7.0)	PVA	470	0 – 42.0	0.0047	3.1×10^4	—	99
Co	QnPh	10.1 – 11.0(10.3)	HTAC Triton X H ₂ O ₂	530	0 – 0.00012	0.15 pg	4.2×10^8	—	107
	* Fl. NHNH ₂	8.8 – 10.2(10.0)	Zp H ₂ O ₂	530 (508)	0 – 6.0 ng	—	—	—	162
	Zincon	8.0 – 9.0(8.5)	HPC	550	0 – 2.2	0.00015	9.5×10^4	—	99
	* Fl	0.5NaOH	Tiron H ₂ O ₂	510 (490)	0 – 0.06	—	—	—	118
	* MQAS	9.8 – 10.2(10.0)	STAC H ₂ O ₂	400 (320)	0 – 0.045	—	—	—	123
	* HPMQ	9.8 – 10.8(10.0)	STAC H ₂ O ₂	522 (410)	0.2 – 15 ng	—	—	—	127
	* HAP	8.2 – 9.8(9.5)	H ₂ O ₂	450 (365)	0 – 25 ng	—	—	—	140
	Gall. H	6.6 – 7.0(6.8)	SDS H ₂ O ₂	530	0 – 5.5	0.0046	1.5×10^5	—	110
Pb	Cl. Gal. CH ₃	7.2 – 8.8(7.4)	PVP Phen	600 660	0 – 60.0	0.001	1.55×10^4	3 : 2	44
Rh	QnPh	6.4 – 7.2(6.5)	HPC third deri	500 530	—	—	—	—	—
				560	0 – 10.0	—	7.37×10^5	2 : 3	131
Ta	QnPh	0.8 – 1.5(1.0)	HTAB	540	0 – 18.0	0.0017	1.07×10^5	2 : 1	133
	QnPh	0.2 – 0.9(0.5M HCl)	HTAC	510	0 – 18.0	0.00085	2.09×10^5	2 : 1	136
Nb	QnPh	0.2 – 0.9(0.5M HCl)	HTAC	520	0 – 10.0	0.00042	2.18×10^5	2 : 1	136
Zr	Cl. Gal. CH ₃	3.5 – 5.0(4.6)	HPC F ⁻	660	0 – 20.0	0.005	4.7×10^4	—	27
	Gall	3.8 – 4.8(4.6)	HPC F ⁻	600	0 – 20.0	0.0029	4.48×10^4	3 : 2	23
	Phfl	4.0 – 5.0(4.6)	HPC F ⁻	560	0 – 7.0	0.002	5.2×10^4	2 : 1	32
	PAR	6.7 – 7.3(7.0)	HPC F ⁻	540	0 – 12.0	0.0013	7.1×10^4	2 : 1	87
	* QnPh	4.3 – 5.5(4.5)	TTAC F ⁻	543 (345)	0 – 360 ng	—	—	—	152
	XO	2.5 – 4.0(3.5)	HPC Brij F ⁻	600	0.5 – 20.0	0.0013	7.0×10^4	2 : 1	108
Th	T. Cl. Gall	4.3 – 5.5(4.6)	HTAC La	650	0 – 17.0	0.0023	6.0×10^4	2 : 1	55
	Gall	3.0 – 4.5(4.2)	Brij 35 LS	620	0 – 50.0	0.005	4.9×10^4	2 : 1	96
		3.4 – 4.8(4.4)	HPC	600	0 – 90.0	0.0013	2.56×10^4	2 : 1	102
	Cl. Gal. CH ₃	3.5 – 5.0(4.6)	HPC	660	0 – 45.0	0.0013	5.0×10^4	2 : 1	27
	MXB	1.5 – 1.6(1.6)	HPC	580	0 – 232.0	0.018	1.6×10^4	1 : 1	26
	PR	4.4 – 5.2(4.5)	PVA	635	1.0 – 22.0	0.028	8.2×10^4	2 : 1	89
Hf	QnPh	4.5 – 5.5(5.0)	HPC	555	0 – 17.5	0.0017	5.6×10^4	2 : 1	70
La	PAR	6.7 – 7.3(7.0)	HPC F ⁻	540	0 – 5.0	0.0066	6.2×10^4	1 : 2	87
	Gall	3.0 – 4.5(4.2)	Brij LS	620	0 – 30.0	0.002	2.1×10^4	—	96

Table 14. continued

Metal ion	Reagent	pH	Surfactant	Calibration		Sensitivity		Composition {R} {M}	Ref.
				nm	$\mu\text{g}/10\text{ ml}$	Sandell	$\epsilon\text{ l mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$		
Ce	Cl. Gal. CH ₃	7.2 – 8.8(7.4)	PVP Oxine	600 660	0 – 40.0	0.0055	1.75×10^4	2 : 1	44
	MXB	7.6 – 9.8(7.7)	HPC	645	5.0 – 35.0	0.002	1.3×10^4	—	18
Rare	Cl. Gal. CH ₃	6.3 – 7.3(7.1)	HPC	655– 670	0 – 40.0	0.005	3.8×10^4	2 : 1	17
Sm	PR	4.4 – 5.2(4.5)	PVA	635	0.5 – 10.0	0.0015	1.0×10^5	2 : 1	89
Dy	PAR	9.6 – 11.0(10.0)	HPC Triton	540	0 – 20.0	0.0023	7.2×10^4	2 : 1	139
Gd	QnPh	10.4 – 11.2(10.8)	HPC Brij 35	590	0 – 16.0	0.0013	1.2×10^5	2 : 1	142
Ag	Cl. Gal. CH ₃	6.8 – 7.8(7.4)	PVP Phen	630 650	0 – 30.0	0.0038	1.6×10^4	1 : 1	35
	T. Cl. fl	9.8 – 11.5(10.8)	PVP Phen	540	5.4 – 21.6	0.003	3.8×10^4	1 : 1	31
	Eosine	5.2 – 6.6(6.0)	aden PVP third-deri	560 560 470	0.2 – 15.0 0.05– 3.0	—	1.1×10^5	1 : 1	146
	* T. Cl. Fl	9.8 – 11.5(10.8)	PVP Phen	540 (365)	0.5 – 6.0	—	—	—	31
Os	Gall	6.9 – 8.1(7.2)	Brij 35	535	0 – 0.5 ng	0.000085	2.1×10^9	—	141
	PAR	6.0 – 7.2(6.5)	HTAC Brij 58	540	0 – 110.0	0.0078	2.4×10^4	—	137
Tl	* T. Cl. Fl + PR	7.8 – 8.3(8.0)	AM 301	545 (525)	0 – 4.0	—	—	—	147
Au	* DPD	3.2 – 4.8(4.0)	EDTA S ₂ O ₈ ²⁻	552	0 – 0.3	—	1.9×10^6	—	158
	Phlox Thia	4.3 – 4.9	Thiam	570	0.2 – 8.0	0.00094	2.1×10^5	1 : 2 : 2	166
CN ⁻	Cl. Gal. CH ₃	6.9 – 7.8(7.4)	PVP Phen Ag	630	0 – 3.0	0.0009	3.5×10^4	—	35
	PAR	9.2 – 10.0(9.5)	HPC Hg	510	0 – 10.0	0.0011	2.5×10^4	—	111
S ₂ O ₃ ²⁻	Cl. Gal. CH ₃	6.9 – 7.8(7.4)	PVP Phen Ag	630	0 – 6.5	0.001	6.1×10^4	—	35
	Cl. Gal. CH ₃	6.9 – 7.8(7.4)	PVP Phen Ag	630	0 – 7.5	0.002	3.0×10^4	—	35
I ⁻	Cl. Gal. CH ₃	0.5 – 1.25H ₂ SO ₄	HPC H ₂ O ₂	510	0.1 – 0.6	0.0001	8.0×10^4	—	22
	Cl. Gal. CH ₃	0.5 – 1.25H ₂ SO ₄	PVP	490	0 – 18.4	0.0005	6.0×10^4	—	22
NO ₂ ⁻	Gall	1.7 – 2.5(1.7)	HTAC Mo	620	0 – 20.0	0.0045	—	—	110
	* Cl. Fl. Hg ₄	6.4 – 7.0(6.8)	PVP	550 (365)	0 – 40.0	—	—	—	47
F ⁻	Gall	3.8 – 4.8(4.6)	HPC Zr	610	0.5 – 3.8	0.0011	2.0×10^4	—	23
	XO	2.5 – 4.0(3.5)	HPC Brij Zr	600	0 – 20.0	0.0016	1.4×10^4	—	108
	PAR	6.7 – 7.3(7.0)	HPC Hf	540	2.0 – 10.0	0.02	9.5×10^4	—	87
H ₂ O ₂	* HPMQ	9.8 – 10.8(10.0)	STAC Co	522 (410)	0 – 2.5	—	—	—	132
	* Fl. NHNH ₂	8.8 – 10.2(10.0)	Zp	530 (508)	0 – 1000 ng	—	—	—	162
	Sul. Phl-Ti(IV)	5.0 – 6.6(5.5)	Triton X HTAC	610	0.2 – 2.0	—	2.3×10^5	—	130
	QnPh-Ti(IV)	1.0 – 2.2(1.5)	HTAC EDTA	530	0.02– 2.0	—	2.3×10^5	—	149
	5-Br. PAPS-Mo(VI)	1.6 – 2.3(1.9)	—	640	0 – 8.5	—	4.6×10^4	—	153
	5-NO ₂ . PAPS-V(V)	0.7 – 1.1(0.9)	SDBS	600	0 – 6.8	—	7.7×10^4	—	153
		5.3 – 7.2(6.2)	HTAC	605	0 – 6.8	—	9.2×10^4	—	

* fluorophotometry.

Table 15. Photometric Analysis of Organic Compounds by {Org}-{M} Formation in the Coexistence of Various Surfactants

{Org}	{R}	{M}	pH	Surfactant	Calibration curve		Apparent ϵ , $l \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	Ref. No.
					nm	$\mu\text{g}/10 \text{ ml}$		
Thiamine	QnPh	U(VI)	5.1- 5.7(5.4)	MC	550	0 - 32.0	4.9×10^4	51
	Eosine	Pd(II)	3.8- 4.5(4.3)	MC	545		6.7×10^4	104
Papaverine	QnPh	U(VI)	4.9- 5.7(5.2)	MC	550	0 - 85.0	4.6×10^4	53
	T.Cl.Fl	Pd(II)	5.0- 5.5(5.2)	PVA	540	0 - 75.0	$4.0 \times 10^{4*}$	82
	T.Cl.Fl	Pd(II)	3.8- 4.2(4.0)	PVA membrane	540	0 - 20.0	$8.0 \times 10^{4*}$	86
Berberine	QnPh	Zr(IV)	1.5- 2.2(1.8)	SDS	515	5.0- 45.0	4.0×10^4	78
Reserpine	QnPh	U(VI)	4.1- 4.7(4.6)	MC	535	9.0- 70.0	6.8×10^4	76
Quinine sulfate	PR	Mo(VI)	4.0- 4.7(4.3)	Tween	610	0 -1120.0	3.8×10^4	52
	QnPh	U(VI)	5.0- 5.6(5.3)	MC	555	0 - 120.0	4.1×10^4	59
Tubocurarine	QnPh	Zr(IV)	2.0- 2.7(2.3)	SDS	515	0 - 150.0	3.0×10^4	69
Neomycin	QnPh	U(VI)	4.6- 5.2(4.8)	MC	545	3.0- 50.0	1.28×10^5	72
Toburamycin	QnPh	U(VI)	4.6- 5.2(4.8)	MC	545	2.0- 40.0	1.17×10^5	72
Gentamicin	QnPh	U(VI)	4.8- 5.2(5.0)	MC membrane	565	0 - 5.4	4.2×10^5	94
Cephalexin	QnPh	Pd(II)	4.4- 5.6(5.0)	HTAC	630	0 - 17.0	$2.37 \times 10^{5*}$	58
Ampicillin						0 - 14.0	$2.13 \times 10^{5*}$	58
Minocycline	Eosine	Ga(III)	3.0- 3.6(3.2)	PVA	545	5.0- 40.0	1.1×10^5	95
Lincomycin	Eosine	Pd(II)	3.8- 4.5(4.3)	MC	545	5.0- 70.0	5.5×10^4	104
Ofalaxacin	Eosine	Pd(II)	3.8- 4.5(4.3)	MC	545	5.0- 70.0	4.0×10^4	104
Streptomycin	QnPh	Mn(II)	9.5-11.0(10.1)	PVP	570	0 - 25.0	2.4×10^5	64
Minocycline	QnPh	Zr(IV)	2.0- 2.7(2.3)	SDS	515	5.0- 40.0	5.5×10^4	66
β -Lactam	* Mercurochrome	—	9.6-10.5(10.0)	PVA	544 (470)	0-50 or 60	—	117
PCG, ABPC	*		(10.0)	PVA	535 (365)	0-140 or 50		83
Thiourea	* T. Cl. Fl. Hg ₄		8.5- 9.4(8.9)	PVP	555 (364)	0 - 19.5		34
Thiourea	QnPh	Pd(II)	4.3- 5.7(5.0)	HTAC	630	0 - 1.2	$3.62 \times 10^{5*}$	57
Chlorpromazine	QnPh	Pd(II)	3.6- 4.0(3.8)	SDS	525	0 - 150.0	$2.2 \times 10^{4*}$	61
Creatine	QnPh	Pd(II)	5.3- 5.7(5.5)	SDS	615	0.3- 4.0	$2.3 \times 10^{5*}$	63
Iodouracil	QnPh	Pd(II)	9.3-10.5(9.8)	HTAC	630	0 - 15.0	$1.15 \times 10^{5*}$	65
Isoniazid	QnPh	Pd(II)	3.9- 4.7(4.3)	HTAC	635	0 - 1.5	$6.2 \times 10^{5*}$	62
Theophylline	Eosine	Pd(II)	3.8- 4.5(4.3)	MC	545		3.5×10^4	104
Chlorpromazine	Eosine	Pd(II)	3.8- 4.5(4.3)	MC	545		5.7×10^4	104
Albumin	PR	Mo(VI)	1.5- 5.0(2.5)	Gum	600	0 - 400.0	—	68
	PV	Mo(VI)	2.5- 3.8(3.0)	PVA	680	0 - 300.0	—	75
	T. Cl. Gall	Mo(VI)	2.2- 3.5(2.8)	PVA Triton X	640	0 - 150.0	—	120
	Sul. Phfl	Ti(IV)	1.7- 2.7(2.3)	Trit X405 PVA	585	0 - 300.0	—	135
	5-Br. PAPS	Co(II)	1.5- 2.0(2.0)	PVP	636	0 - 70	—	151
	PV	Sn(IV)	1.4- 2.1(1.7)	Arabic Triton	645	0 - 200	—	155
				MF		0 - 60	—	
Adenine	Sul. Phfl	U(VI)	3.2- 4.2(3.8)	Triton N-101	555	20.0- 500.0	—	124
	Eosine	Ag(I)	4.8- 5.4(5.0)	PVP	560	1.0- 10.0	1.1×10^5	74
	Protein	CRB	Be(II)	4.2- 4.9(4.5)	Trit X405 EDTA	625	0 - 150.0	—
Basic-protein	Sul. Phfl	Ti(IV)	1.7- 2.7(2.2)	PVP Triton X101	590	5 - 200	—	159
	T. Cl. QnPh	Mn(II)	9.2- 9.8(9.6)	PVP	590	0 - 200.0	—	143
ATP	QnPh	Fe(III)	9.0- 9.8(9.4)	HPC PVP	630	0 - 4.0	1.1×10^6	85
Spermine	QnPh	Cu(II)	4.5- 4.8(4.6)	PVA	585	0.5- 3.5	7.0×10^5	71
Spermidine	QnPh	Cu(II)	4.5- 4.8(4.6)	PVA	585	0.7- 5.0	3.0×10^5	71
Lysozyme	Sul. Phfl	Ti(IV)	(2.4)	PVP Triton N101	590	10 -2000	—	161
Chlorhexidine	QnPh	Mn(II)	9.0- 9.8(9.3)	PVP	560	0 - 150.0	5.88×10^4	126
Chlorpheniramine	QnPh	Ti(IV)	4.0- 4.7(4.3)	SDS	580	0 - 45.0	6.5×10^4	67
	BPR	Nb(V)	3.9- 4.7	Tween 20	635	2 - 32	—	167
	QnPh	Ce(IV)	Carbonate (7.5)	HTAC	570	2.0- 20.0	1.2×10^5	77
Sulpyrine	Phenylpyrv	Al(III)	3.0- 3.6(3.2)	Zp	570	0 - 20.0	8.4×10^4	79
Norepinephlyline	Phfl	Fe(III)	8.9- 9.9(9.5)	Brij 35	630	0 - 10.0	1.7×10^5	93
Citric acid	QnPh	Fe(III)	9.1-10.0(9.8)	Tween	610	0 - 7.0	3.2×10^5	98
	Gall	Sn(IV)	2.0	HPC	530	0.9- 40.0	3.0×10^4	25
Tartaric acid	No ₂ , PAPS	Nb	3.7- 4.3(4.0)	HTAC	612	0 - 23.0	1.45×10^5	165
Nalidixic acid	QnPh	Fe(III)	7.8- 8.6(8.2)	SDBS	610	0 - 20.0	1.3×10^5	97
Piromidic acid	QnPh	Fe(III)	7.8- 8.6(8.2)	SDBS	610	0 - 20.0	1.8×10^5	97
Phenothiazine	CRB	Be(II)	4.2- 4.7(4.5)	EDTA	620	$0 - 1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$	7.1×10^4	144
Glycyrrhizinic	Sul. Phfl	Fe(III)	7.2- 7.8(7.6)	Tween 40	625	0.1- 12	8.3×10^4	156
Benzo peroxide	TMPD	Ce(IV)	4.9- 5.8(5.0)		612	0 - 6	4.7×10^5	160
EDTA	COOH. Phfl	Ti(IV)	5.2- 5.9(5.4)	Trit-N101 H ₂ O ₂	615	10^{-6} - $6.0 \times 10^{-6} \text{ M}$	—	163
HPC	QnPh	Mn(II)	8.8- 9.6(9.3)	PVP	575	10.0- 120.0	3.8×10^4	81
HPC	* T. Cl. Fl. Hg ₄		6.7- 7.0(6.95)	PVP	555 (365)	0 - 1.0	—	34
Oxine	* Cl. Gall. CH ₃		4.3- 5.4(4.6)	PVA	600	5.0- 20.0	1.1×10^4	43
	* T. Cl. Fl. Hg ₄		6.4- 7.0(6.8)	PVP	550 (365)	0 - 20.0	—	47
Benzo peroxide	NENA		4.5- 5.5(5.0)		533	0 - 200.0	8.5×10^3	150
Glucuron acid	* NBNA		CH ₃ COOH		508 (468)	0 - 50.0	—	145
Chloramine	Gall	Mo(VI)	1.7- 2.5(1.7)	HTAC	620	0 - 90.0	1.1×10^4	110

* fluorophotometry.

との共同研究成果であり、衷心より謝意を表します。

REFERENCES

- 1) Ohno T., Mori I., *Gifuyakkadaigaku Kiyo*, **10**, 60–67 (1960).
- 2) Ohno T., Mori I., Mori M., Mori Y., *Gifuyakkadaigaku Kiyo*, **12**, 40–46 (1962).
- 3) Ohno T., Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **84**, 1134–1137 (1964).
- 4) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **85**, 101–104 (1965).
- 5) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **85**, 481–485 (1965).
- 6) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **85**, 561–564 (1965).
- 7) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **85**, 486–495 (1965).
- 8) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **85**, 679–685 (1965).
- 9) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **85**, 686–692 (1965).
- 10) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **86**, 140–148 (1966).
- 11) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **86**, 173–176 (1966).
- 12) Ohno T., Mori I., *Gifuyakkadaigaku Kiyo*, **16**, 71–77 (1966).
- 13) Ohno T., Mori I., *Gifuyakkadaigaku Kiyo*, **17**, 82–88 (1967).
- 14) Enoki T., Mori I., *Yakugaku Kenkyu*, **39**, 16–20 (1968).
- 15) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **89**, 475–481 (1969).
- 16) Enoki T., Mori I., Izumi Y., *Bunseki Kagaku*, **18**, 963–967 (1969).
- 17) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **89**, 1488–1491 (1969).
- 18) Mori I., Enoki T., *Yakugaku Zasshi*, **90**, 494–497 (1970).
- 19) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **90**, 241–243 (1970).
- 20) Mori I., *Bunseki Kagaku*, **19**, 455–458 (1970).
- 21) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **90**, 778–781 (1970).
- 22) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **90**, 908–912 (1970).
- 23) Mori I., *Bunseki Kagaku*, **20**, 282–287 (1971).
- 24) Mori I., *Bunseki Kagaku*, **20**, 1007–1010 (1971).
- 25) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **91**, 1387–1391 (1971).
- 26) Enoki T., Mori I., Yamazaki M., Inoue M., *Bunseki Kagaku*, **21**, 31–36 (1972).
- 27) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **92**, 264–269 (1972).
- 28) Yamazaki M., Mori I., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **21**, 897–901 (1972).
- 29) Yamazaki M., Mori I., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **22**, 112–114 (1973).
- 30) Mori I., *Bunseki Kagaku*, **22**, 114–116 (1973).
- 31) Mori I., Enoki T., Mano T., *Bunseki Kagaku*, **22**, 1202–1209 (1973).
- 32) Mori I., Yamamoto S., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **22**, 1061–1064 (1973).
- 33) Mori I., *Bunseki Kagaku*, **23**, 291–293 (1974).
- 34) Mori I., *Bunseki Kagaku*, **23**, 610–615 (1974).
- 35) Mori I., *Yakugaku Zasshi*, **95**, 123–127 (1975).
- 36) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **24**, 253–256 (1975).
- 37) Mori I., Fujita Y., Ida M., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **25**, 239–242 (1976).
- 38) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **25**, 388–392 (1976).
- 39) Mori I., Fujita Y., Nakamura N., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **26**, 344–346 (1977).
- 40) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **26**, 480–483 (1977).
- 41) Mori I., Fujita Y., Kamata Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **27**, 259–263 (1978).
- 42) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Yakugaku Zasshi*, **98**, 1145–1151 (1978).
- 43) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **28**, 330–333 (1979).
- 44) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **28**, 434–437 (1979).
- 45) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **28**, 685–690 (1979).
- 46) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **28**, 707–710 (1979).
- 47) Mori I., Fujita Y., Gotou E., Furuya S., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **29**, 145–148 (1980).
- 48) Mori I., Fujita Y., Saito K., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **29**, 413–416 (1980).
- 49) Mori I., Fujita Y., Kamata Y., Meyama M., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **29**, 638–640 (1980).

- (1980).
- 50) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., Tsuji H., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **29**, 723–726 (1980).
- 51) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., *Bunseki Kagaku*, **30**, 261–264 (1981).
- 52) Mori I., Fujita Y., Kawabe H., Sakaguchi K., Tsubone T., *Bunseki Kagaku*, **30**, 679–682 (1981).
- 53) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., *Bunseki Kagaku*, **31**, E77–E83 (1982).
- 54) Mori I., Yujita Y., Sakaguchi K., *Bunseki Kagaku*, **31**, E193–E198 (1982).
- 55) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., *Bunseki Kagaku*, **31**, 99–102 (1982).
- 56) Mori I., Fujita Y., Enoki T., *Bunseki Kagaku*, **31**, E239–E242 (1982).
- 57) Mori I., Fujita Y., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **31**, E305–E310 (1982).
- 58) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 2599–2603 (1982).
- 59) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **31**, 475–478 (1982).
- 60) Mori I., Fujita Y., Sakaguchi K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 3649–3650 (1982).
- 61) Mori I., Fujita Y., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **32**, E1–E7 (1983).
- 62) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **32**, E199–E205 (1983).
- 63) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1389–1391 (1983).
- 64) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1289–1295 (1983).
- 65) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 2167–2168 (1983).
- 66) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 4016–4021 (1983).
- 67) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **32**, E327–E333 (1983).
- 68) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **32**, E379–E385 (1983).
- 69) Fujita Y., Mori I., Kitano S., Kamata Y., *Bunseki Kagaku*, **32**, E375–E378 (1983).
- 70) Yamazaki M., Mori I., Fujita Y., Kitano S., Kamata Y., *Bunseki Kagaku*, **33**, 170–172 (1984).
- 71) Fujita Y., Mori I., Kitano S., Kamata Y., *Bunseki Kagaku*, **33**, E103–E106 (1984).
- 72) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1214–1218 (1984).
- 73) Kitano S., Mori I., Fujita Y., Kamata Y., *Bunseki Kagaku*, **34**, E163–E166 (1984).
- 74) Fujita Y., Mori I., Kitano S., Kawabe H., Kamata Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 1828–1832 (1984).
- 75) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 4161–4164 (1984).
- 76) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **33**, E195–E198 (1984).
- 77) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **33**, E383–E388 (1984).
- 78) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Bunseki Kagaku*, **33**, E445–E448 (1984).
- 79) Fujita Y., Mori I., Kitano S., Koshiyama Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 242–248 (1985).
- 80) Fujita Y., Mori I., Kitano S., Kawabe H., Koshiyama Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 815–820 (1985).
- 81) Fujita Y., Mori I., Kitano S., *Anal. Sci.*, **1**, 175–179 (1985).
- 82) Mori I., Fujita Y., Kawabe H., Fujita K., *Bunseki Kagaku*, **34**, 648–651 (1985).
- 83) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Kitano S., Kawabe H., Koshiyama Y., Tanaka T., Miyawaki S., Nagao K., Nagai K., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 4629–4632 (1985).
- 84) Mori I., Fujita Y., Kawabe H., Fujita K., Koshiyama Y., Tanaka T., Kamata Y., *Anal. Sci.*, **1**, 429–433 (1985).
- 85) Fujita Y., Mori I., Fujita K., Kitano S., Tanaka T., *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 5385–5392 (1985).
- 86) Mori I., Fujita Y., Kawabe H., Fujita K., *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 902–905 (1986).
- 87) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Kitano S., Kotake T., *Bunseki Kagaku*, **35**, 136–139 (1986).
- 88) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Kawabe H., Koshiyama Y., Tanaka T., Furukawa A., Nakamura T., *Bunseki Kagaku*, **35**, 408–410 (1986).
- 89) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Kitano S., Oga-
wa I., Kawabe H., Koshiyama Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 955–957 (1986).
- 90) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Koshiyama Y., Kawabe H., Tanaka T., Munakata R., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 958–960 (1986).
- 91) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Usami A.,

- Kawabe H., Tanaka T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 1623–1625 (1986).
- 92) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Koshiyama Y., Tanaka T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 3997–3999 (1986).
- 93) Fujita Y., Mori I., Fujita Y., Tanaka T., Koshiyama Y., Kawabe H., *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 2236–2238 (1986).
- 94) Fujita Y., Mori I., Kitano S., Kawabe H., Koshiyama Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2585–2588 (1986).
- 95) Mori I., Fujita Y., Kawabe H., Fujita K., Tanaka T., Kishimoto A., *Analyst*, **111**, 1409–1412 (1986).
- 96) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Tanaka T., Kawabe H., Koshiyama Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 4836–4849 (1986).
- 97) Fujita Y., Mori I., Fujita K., Tanaka T., *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 865–868 (1985).
- 98) Fujita Y., Mori I., Fujita K., Tanaka T., *Eisei Kagaku*, **33**, 56–61 (1987).
- 99) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Tanaka T., Yano Y., Asada M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 3077–3079 (1987).
- 100) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Tanaka T., Nakahashi Y., Yoshii A., *Anal. Lett.*, **20**, 747–760 (1987).
- 101) Fujita Y., Mori I., Fujita K., Nakahashi Y., Nakanishi T., *Yakugaku Zasshi*, **107**, 640–643 (1987).
- 102) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Koshiyama Y., Nakahashi Y., *Anal. Lett.*, **20**, 1567–1580 (1987).
- 103) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Tanaka T., Nakahashi Y., Yano Y., *Eisei Kagaku*, **33**, 385–393 (1987).
- 104) Fujita Y., Mori I., Fujita K., Nakahashi Y., Tanaka T., *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 5004–5009 (1987).
- 105) Fujita Y., Mori I., Fujita K., Nakahashi Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 254–262 (1988).
- 106) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Tanaka T., Nakahashi Y., Iizuka M., *Anal. Lett.*, **21**, 279–296 (1988).
- 107) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Nakahashi Y., Tanaka T., Ishihara S., *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **330**, 619–623 (1988).
- 108) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Nakahashi Y., Kishida S., *Anal. Lett.*, **21**, 563–581 (1988).
- 109) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Fujita R., Nakahashi Y., Kato K., *Talanta*, **35**, 879–883 (1988).
- 110) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Kamata Y., Koshiyama Y., Nakahashi Y., *Anal. Lett.*, **21**, 1689–1704 (1988).
- 111) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Nakahashi Y., Kato K., Nakamura T., *Anal. Lett.*, **21**, 2359–2379 (1988).
- 112) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Nakahashi Y., Matsuo R., Kato K., *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **333**, 42–45 (1989).
- 113) Nakanishi T., Mori I., Fujita Y., Fujita K., *J. Pharmacobio-Dyn.*, **12**, 5–17 (1989).
- 114) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Nakahashi Y., Kakimi E., Kato K., *Talanta*, **36**, 688–690 (1989).
- 115) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Nakahashi Y., Tamura K., Ohji M., *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **334**, 49–52 (1989).
- 116) Mori I., Fujita Y., Ikuta K., Nakahashi Y., Kato K., *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **334**, 252–255 (1989).
- 117) Mori I., Fujita Y., Fujita K., Kitano S., Kawabe H., Nakahashi Y., Kato K., Inamori Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 1827–1830 (1989).
- 118) Mori I., Fujita Y., Nakahashi Y., Ikuta K., Kato K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 2536–2540 (1989).
- 119) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., Nakahashi Y., Kato K., Nakamura M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 3260–3265 (1989).
- 120) Fujita Y., Mori I., Ikuta K., Kato K., Nakanishi Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 2452–2455 (1989).
- 121) Mori I., Fujita Y., Ikuta K., Nakahashi Y., Kato K., Niwa N., *Anal. Lett.*, **22**, 1969–1979 (1989).
- 122) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Ikuta K., Oshima J., Kato K., Nakamura M., *Anal. Lett.*, **22**, 3097–3111 (1989).
- 123) Mori I., Fujita Y., Kato K., Toyoda M., Akaagi M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 359–363 (1990).
- 124) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., Kato K., Nakamura M., Nakanishi T., *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 956–959 (1990).
- 125) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **6**,

- 607–508 (1990).
- 126) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **6**, 807–811 (1990).
- 127) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Kato K., Akagi M., *Anal. Lett.*, **23**, 2107–2122 (1990).
- 128) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Obana A., Nakamura M., Oka S., *Anal. Lett.*, **23**, 2303–2314 (1990).
- 129) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Kato K., Fujita K., Okazaki Y., *Talanta*, **38**, 343–345 (1991).
- 130) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **7**, 327–328 (1991).
- 131) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Maekubo S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **64**, 1689–1691 (1991).
- 132) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Kato K., Yoshida N., Akagi M., *Talanta*, **38**, 683–686 (1991).
- 133) Mori I., Fujita Y., Ikuta K., Toyoda M., Fukuda C., Kato K., *Anal. Lett.*, **24**, 871–885 (1991).
- 134) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Kashiwagi M., *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **340**, 57–59 (1991).
- 135) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **7**, 771–774 (1991).
- 136) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Kubo S., *Fresenius J. Anal. Chem.*, **342**, 80–82 (1992).
- 137) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Hasegawa Y., *Talanta*, **39**, 535–539 (1992).
- 138) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **8**, 313–316 (1992).
- 139) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Kimura S., *Anal. Lett.*, **25**, 1345–1354 (1992).
- 140) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Hamada M., Akagi M., *Fresenius J. Anal. Chem.*, **343**, 902–904 (1992).
- 141) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Takeuchi Y., *Fresenius J. Anal. Chem.*, **344**, 292–294 (1992).
- 142) Mori I., Fujita Y., Toyoda M., Tanaka K., *Anal. Lett.*, **25**, 2377–2388 (1992).
- 143) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **8**, 693–694 (1992).
- 144) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., Taguchi K., *Bunseki Kagaku*, **42**, T1–T5 (1993).
- 145) Mori I., Fujimoto T., Matsuo T., Nakamura M., Fujita Y., *Anal. Lett.*, **26**, 1181–1193 (1993).
- 146) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., *Anal. Sci.*, **9**, 829–834 (1993).
- 147) Mori I., Matsuo T., Fujita Y., Toyoda M., Ichitani K., Inoue N., *Fresenius J. Anal. Chem.*, **348**, 346–349 (1994).
- 148) Mori I., Toyoda M., Fujita Y., Matsuo T., Taguchi K., *Talanta*, **41**, 251–254 (1994).
- 149) Fujita Y., Mori I., Toyoda M., Matsuo T., *Anal. Sci.*, **10**, 827–830 (1994).
- 150) Mori I., Fujimoto T., Fujita Y., Matsuo T., *Talanta*, **42**, 77–81 (1995).
- 151) Mori I., Taguchi K., Fujita Y., Matsuo T., *Anal. Lett.*, **28**, 225–237 (1995).
- 152) Mori I., Matsuo T., Toyoda M., Fujita Y., Matoba C., Akagiri K., *Anal. Lett.*, **28**, 649–662 (1995).
- 153) Mori I., Taguchi K., Fujita Y., Matsuo T., *Anal. Lett.*, **28**, 1261–1274 (1995).
- 154) Mori I., Taguchi K., Fujita Y., Matsuo T., *Fresenius J. Anal. Chem.*, **353**, 174–175 (1995).
- 155) Fujita Y., Mori I., Matsuo T., *Bunseki Kagaku*, **44**, 733–738 (1995).
- 156) Fujita Y., Mori I., Matsuo T., *Anal. Sci.*, **12**, 115–117 (1996).
- 157) Mori I., Yabuki T., Fujita Y., Matsuo T., *Anal. Lett.*, **29**, 833–842 (1996).
- 158) Mori I., Tominaga H., Fujita Y., Matsuo T., *Anal. Lett.*, **30**, 953–961 (1997).
- 159) Fujita Y., Mori I., Matsuo T., *Anal. Sci.*, **13**, 513–516 (1997).
- 160) Mori I., Tominaga H., Fujita Y., Matsuo T., *Anal. Lett.*, **30**, 2433–2439 (1997).
- 161) Naitou M., Mori I., Matsuo T., Fujita Y., *Bunseki Kagaku*, **46**, 1003–1007 (1997).
- 162) Mori I., Takasaki K., Fujita Y., Matsuo T., *Talanta*, **47**, 631–637 (1998).
- 163) Fujita Y., Mori I., Matsuo T., *Anal. Sci.*, **14**, 1157–1159 (1998).
- 164) Mori I., Kawakatsu T., Fujita Y., Matsuo T., *Anal. Lett.*, **32**, 613–622 (1999).
- 165) Mori I., Kawakatsu T., Fujita Y., Matsuo T., *Talanta*, **48**, 1039–1044 (1999).
- 166) Fujita Y., Mori I., Matsuo T., *Anal. Sci.*, **15**, 1009–1012 (1999).
- 167) Nakagawa Y., Mori I., Matsuo T., Shigemura Y., Fujita Y., *Bunseki Kagaku*, **48**, 935–938 (1999).