

Title	化学線量計に関する研究 第1報 Leuco triarylmethane化合物
Author(s)	計屋, 慧實; 竹井, 力
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 27(8), p. 1093- 1100
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18063
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

化学線量計に関する研究

第1報 Leuco triarylmethane 化合物

長崎大学医学部放射線医学教室 (主任 玉木正男教授)

計 屋 慧 實

九州大学医学部放射線医学教室 (主任 入江英雄教授)

竹 井 力

Studies on Chemical Dosimeter

1. Leuco triarylmethane compounds

By

Satomi Hakariya

Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

(Director: Prof. M. Tamaki)

Chikara Takei

Department of Radiology, Kyushu University School of Medicine, Fukuoka

(Director: Prof. H. Irie)

As one of the aqueous chemical dosimeters for ionizing radiations, the authors have investigated 4,4' (5-chloro-2-thenylidene) bis[N,N-dimethylaniline], a derivative of leuco triarylmethane compounds. The authors' method of synthesis of the compound was described in detail and basic matters related to dosimetry by this compound were studied:

1. This chemical dosimeter is an aqueous solution which is composed of 10^{-4} M leuco compounds, 10^{-4} M ferrous ammonium sulfate, 10^{-4} M sodium chloride and 7×10^{-3} M of hydrochloric acid.

2. Color change of the solution after irradiation was measured by means of a photoelectric spectrophotometer of Beckman type. The optical density at the main absorption peak of $635 \text{ m}\mu$ increases linearly with increasing X- and γ -ray doses up to approximately 2000 R; above this, the curve is not linear. The minimal measurable dose is found to be 100 R.

3. No dose-rate dependency is found to exist between 5.6 R/min. and 126.5 R/min. of ^{60}Co γ -ray (2000 Ci). Energy dependency is negligible in the energy range from 40 kVeff. X-ray to ^{60}Co γ -ray.

4. The fluctuations of the measurement-data obtained by using the same sample is negligible, while those from different samples are within 10%.

5. Optical density is independent of temperature below 27°C , but above this it is temperature-dependent. Direct exposure of the sample to the light should be avoided.

6. Since the dye is easily extracted (concentrated) by organic solvents, the dosimetry of the radiation as low as 25 R is feasible if extraction (e.g. by iso-amylalcohol) is done.

7. Spontaneous discoloration is observed of irradiated or non-irradiated aqueous solution or the

extracted layer, if left in room-temperature (18~23°C).

However, non-irradiated sample shows no spontaneous discoloration within 3 months if kept in a cool and dark place. The measurement of its optical density should be done within 10 hours following irradiation.

Spontaneous discoloration of the extraction layer is negligible within 1 hour following extraction and, if the extraction layer is washed with pH 2.2 hydrochloric acid solution, its discoloration can be retarded.

I 緒 言

電離放射線による化学反応の研究は近年になり定性・定量法の発展とともに著しく進歩した。殊に無機・有機化合物の水溶液に対する放射線化学の研究には幾多の報告がある²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。

一方放射線(うちX線とγ線)の線量(R量)は従来主として空気に対するその電離作用を利用して純電氣的に測定されて来た。しかし、細胞や組織内に発生する放射線化学的变化を基礎とした生物学的变化の解明に、また放射線の吸収線量の測定のためにも、放射線による(物理)化学的变化にもとづく線量測定法が望まれ、ここに化学的線量測定法の重要性が増大してきた。

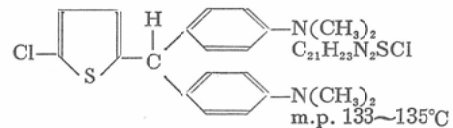
X線やγ線の理想的測定器としては江藤⁶⁾は次のような特性を具備すべきであると述べている。すなわち、第1に線量に対し直線関係が成り立ち、線質や線量率及び温度変化などに無関係であること、第2に作製が容易で、かつ長期間安定であり、再現性があること、第3に生体組織と等価であること、第4に反応生成物が安定で直接または間接的に定量容易であることなどである。しかしこれらのすべての条件を満足する測定器はまだ得られていない。放射線化学反応を指標として放射線を測定しようとする化学的測定法はこれらの点のうちで第1及び特に第3の点ですぐれていることから線量測定の化学的意義が注目されるに至った。

放射線測定の化学的方法についての研究は過去数10年間に長足の進歩を遂げ、Fe⁺⁺イオンの酸化⁷⁾、Ce⁺⁺⁺イオンの還元⁸⁾、Chloroformなど塩素化合物の分解⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾、その他有機化合物の放射線化学反応¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾など数多くの成果が得られた。しかしこれらの多くは反応検出に大線量を

必要としたり、反応系が不安定であつたり、線量が困難であつたりなどして放射線治療に使われる線量測定法としては不向きであつた。

Günther⁹⁾らによりX線の線量測定に用いられたChloroform法は、Taplin¹⁶⁾、Clark¹⁷⁾らによつて安定剤添加などで改良され、測定範囲10R~5,000Rの比較的の低線量の測定を行なうことに成功した。またQuinine¹⁸⁾、Salicylic acid¹⁹⁾²⁰⁾などの放射線による蛍光の測定から線量を求める方法も発表された。さらに放射線性同位元素を利用した方法²¹⁾、Telephthalic acid²²⁾を用いる方法など新しい方法が開発されるに至つて、測定範囲0.5R~1,000Rの低線量の測定が可能になった。

Leuco triarylmethane化合物の放射線化学反応が線量測定に有効であることは、1959年W.A. Armstrongら²³⁾²⁴⁾によつて報告されたが、この方法は比較的安定で、硫酸第I鉄化学線量計などに比べて感度がよく、特に無色から有色への変化を利用する点がすぐれている。著者ら¹⁾はLeuco triarylmethane化合物の一誘導体である4,4'-(5-Chloro-2-thenylidene) bis[N,N-dimethyl aniline] (以後Leuco化合物と称す)



を合成し、これによる線量測定を電離作用にもとづく既存の装置での測定と比較研究し、その臨床応用の可能性について検討した。

II Leuco 化合物の合成

1) 2-Chlorothiophene

Campaigne, E. ら²⁵⁾の方法に従って Thiophene 100 g (1.18 mol) を還流冷却器, 攪拌器, 分液漏斗をつけた内容 500cc の三頸フラスコに入れ, Sulfuryl chloride 165.3 g (1.22mol) を分液漏斗から 1.5時間かけて滴加し, 水浴上でさらに 1.5時間加熱した. その後内容物をクライゼンフラスコに移し, 蒸溜して, 無色油状物の 2-Chlorothiopheneを得た. b.p. 128~131°C, 収量 56.3 g (43%).

2) 5-Chloro 2-formylthiophene

King-Nord 法²⁶⁾に従って, 三頸フラスコに 2-Chlorothiophene 56.3 g (0.47mol), N-Methylformanilide²⁷⁾ 82.3 g (0.61mol) を加えると直ちに反応が起きる. 30分間放置して反応終了後, 水浴上で 1時間加熱した. 冷却後 4.4 mol Sodium acetate 溶液 500 g を混和して水蒸気蒸溜に附し, 溜出物を Ether で抽出し, 0.5mol 塩酸溶液で洗滌, ついで 0.5mol Sodium carbonate 溶液で洗い, 最後に水洗してから, Anhydrous sodium sulfate で乾燥した. 一夜放置してから Ether 除去後油状物を減圧蒸溜して 5-Chloro-2-formylthiophene を得た. b.p. 13mmHg 103~105°C, 収量 30.5 g (44%).

3) 4,4'-(5-Chloro-2-thenylidene) bis [N,N-dimethylaniline]

Mason, C.D. ら²⁸⁾の方法に従い, フラスコに 5-Chloro-2-formylthiophene 30.5 g (0.21mol), Dimethylaniline 64.4 g (0.54mol) を加えて水浴上 6時間還流した後, 水 200cc を加えて水蒸気蒸溜し, フラスコ内の残留物を Benzene-dil-ethylalcohol (3 : 1) より再結晶して白色結晶の 4,4'-(5-Chloro-2-thenylidene) bis [N,N-dimethylaniline] を得た. m.p. 140~134°C, 収量 60 g (70%), その元素分析の結果は次に示すように計算値とよく一致した. また赤外吸収スペクトルを測定しても確認した.

実験値	C : 68.36%	H : 6.15%
	N : 7.72%	
計算値	C : 67.99%	H : 6.25%
	N : 7.55%	

III 実験方法

1. 水溶液試料

Leuco 化合物 10^{-4} mol (37.1mg) を 1 N 塩酸水溶液約 6 cc に溶解し, ついで蒸溜水約 200cc を加えてから Mohr 塩 (試薬特級) 10^{-4} mol (39.2 mg), NaCl (試薬特級) 10^{-1} mol (5.85 g) を加えてメスフラスコにて蒸溜水で 1 l とし, その時の pH が 2.20 (塩酸濃度: 7×10^{-3} mol) になるように調剤した. Leuco 化合物は pH 2.20 の塩酸水溶液にはすぐに溶解しないので, あらかじめ濃い塩酸水溶液にとかしてから, pH を調節した方がよい. 10^{-4} mol の Leuco 化合物は塩酸に対して pH 3.5 まで溶解するが, それ以上の pH 値のものに対しては沈澱する.

2. 放射線源

使用した線源は γ 線 (^{60}Co 2000Ci, 東芝製 102 型治療機) 及び X 線 (180kVp 東芝製 KXC 180 型深部治療機) である. 出力は前者が S S D 75cm で 45R/min., 後者は S S D 40cm で 64R/min. である.

3. 試料の吸光度測定

照射試料の吸光度測定は日立製ベックマン型分光光度計 (セルの大きさ: $1 \times 1 \times 4 \text{ cm}^3$) を使用し, すべて室温 ($18^\circ\text{C} \sim 23^\circ\text{C}$) で測定した. 読取可能最小目盛は吸光度で 0.005°C である. なお試料中に不純物が混入すると自然着色がそこなわれたり, 再現性がそこなわれたりするので, ガラス器具はすべてクロム硫酸処理をし, ポリエチレン試験管などは中性洗剤処理を行ない, また蒸溜水は 3 回蒸溜したものを使用した.

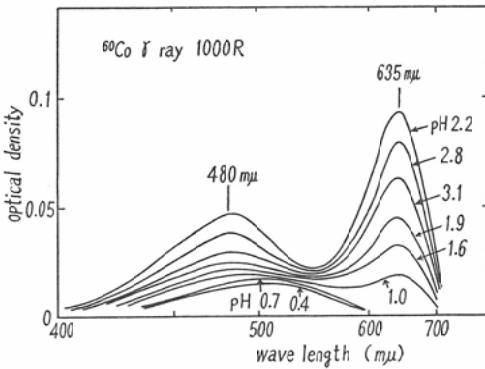
IV 実験結果及び考案

1. 吸収スペクトルと酸濃度 (pH)

前記組成の試料の塩酸濃度 (pH) を変えて ^{60}Co γ 線 1,000 R を照射し, それぞれの pH で, 吸収スペクトルを測定してその最大吸収波長を比較した.

照射試料は pH によつて吸収スペクトルが異なる. すなわち Fig. 1 に示すように pH が 1.0 以下では $505\text{m}\mu$ 附近に最大吸収を示すが, pH が 1.0 以上では $480\text{m}\mu$ 及び $635\text{m}\mu$ 附近に吸収を示す.

Fig. 1. Absorption spectra of leuco-compound as related to pH.



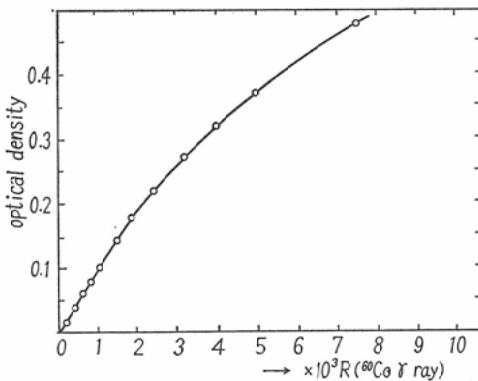
それぞれのpHの試料に同一線量を照射した場合、635m μ での吸収が他のいづれの波長におけるよりも大きかった。また試料のpHは2.20の時、吸光度は最大であった。従つて以下の各実験ではすべて試料のpHを2.20とし、最大吸収波長635m μ での吸光度を測定した。なお試料のpHは照射前後で変化していない。

2. 線量と吸光度

試料を一定量ずつポリエチレン試験管にとり照射して線量—吸光度の関係を調べた。

Fig. 2に示したように線量と吸光度との間に

Fig. 2. Relationship between radiation dose (R) and optical density of irradiated aqueous solution of the leuco-compound.



は良好な直線関係が得られたが、しかし線量が2,000R以上になると直線性ははずれてくる。これは試料の放射線による化学反応が飽和してゆく

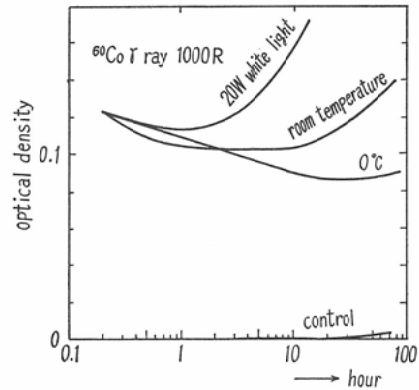
ためと思われる。

3. 自然着色

試料を長時間自然放置(室温18°C~23°C)すると、非照射試料、照射試料ともに経時的に着色の変化を示した。

非照射試料が自然着色(635m μ)を試料調剤後約50時間経過してから現わすのはFig. 3の

Fig. 3. Spontaneous discoloration with lapse of time.



controlの線が示す如くであるが、実際の使用にあたって測定は、非照射試料を対照とするので、許容誤差の範囲内で相当期間使用可能である。また非照射試料を冷暗所(市販冷蔵庫中、0°C~10°C)に保存した時3カ月間は自然着色を示していない。

照射試料は、非照射試料と同じように、室温に放置すると、照射直後から50分~60分まで褪色し、その後変色は停止して、約10時間経過してから逆に着色の進行を見せた。Fig. 3に1,000R照射試料の着色状況を示す。また試料を照射直後から冷暗所(冷蔵庫中、0°C~5°C)に保存すると、褪色現象が見られて、約65時間にわたつてつづき、70時間ほど経過してから逆に着色の進行がはじまる。これは照射試料を自然放置した状態が冷却することにより延長されたものであると考えられる。従つて室温に自然放置した場合には、測定を照射後1時間後から約10時間以内に行なえば着色進行の影響は考えなくてもよい。

4. 再現性

再現性については、同一試料を使用した場合は問題はない。しかし別々に調剤したものについては約±10%程度の誤差で測定値にばらつきがあった。これは不純物の混入と、特に調剤の時のpHの誤差に起因するものであろう。しかしたとえ別々に調剤した試料であつても使用に際して ^{60}Co γ 線で試料の検量曲線をそのつど測定すればこの点は解決される。

5. 光の影響

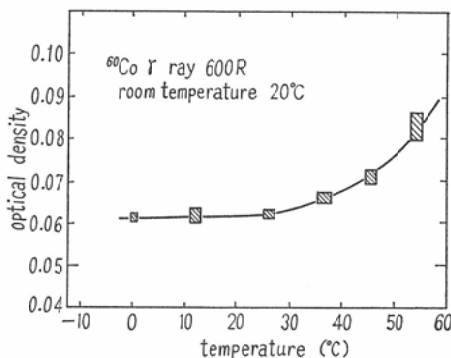
Leuco 化合物の結晶は光に長時間さらしても(再結晶が十分でないと共に)青緑色に着色する。また調製した水溶液試料も同様に光の影響を受ける。すなわち放射線照射を受けた試料を蛍光灯(20W)スタンドの下30cmの所においた時の着色の変化を Fig. 3 に示した。これが試料の自然着色の大きな一因であるので試料の保存にあたって出来るだけ直射光をさけるようにしなければならない。

光または放射線によつてこのようなに着色した Leuco 化合物の結晶は再結晶をくりかえすことにより簡単に純化でき、ふたたび溶かして測定に使えるようになる。

6. 温度の影響

試料を一定量ずつポリエチレン試験管にとり、氷または温湯によつて Fig. 4 に示したような種々の温度にしてから、照射を加え、温度の影響を調べた。温度の影響は 0°C ~ 27°C までは見られないが、 30°C 以上になると無視できなくなる。

Fig. 4. Temperature-dependency.



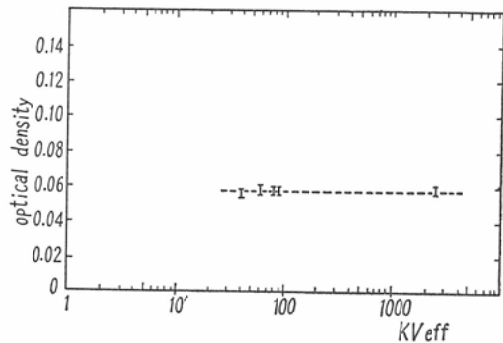
7. 線量率の影響

^{60}Co 線源 (2,000 Ci) から 43.5cm ~ 200cm にわたる 9つの点に試料をおき、同一線量 500R を照射 (照射時間は最小 3分58秒, 最大 86分57秒) し、線量率の大小によつて吸光度が相異なるかどうかを調べたところ、相異は認められず、すなわち、この範囲では線量率依存性はなかつた。

8. 線質の影響

^{60}Co γ 線及び X 線 (90kVp, 1.0Al, 25mA; 120kVp, 0.3Cu + 0.5Al, 25mA; 160kVp, 0.5Cu + 0.5Al, 25mA; 180kVp, 1.0Cu + 0.5Al, 25mA) 用いてそれぞれの試料に同一線量 500R を照射し、吸光度を測定した。Fig. 5 はその成績で、図中

Fig. 5. Energy-dependency.

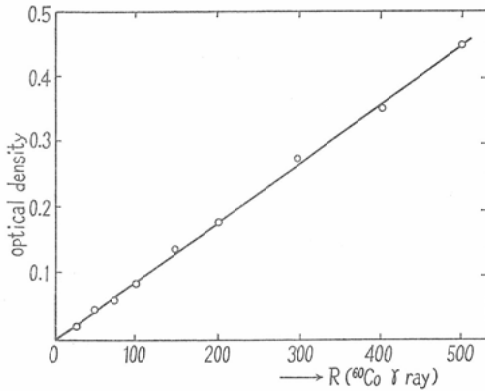


実効電圧 kVeff は Siemens Universal Dosimeter で半価層を測定して算出した。すなわち深部治療用 X 線から ^{60}Co γ 線までの energy 範囲では線質の影響は無視できる。

9. 溶媒抽出

(i) Leuco 化合物の水溶液試料にそれよりも少量の有機溶媒 (Iso-amylalcohol) を加えて色素を抽出濃縮し、小線量領域での測定 (つまり感度向上) の可能性を検討した。すなわち ^{60}Co γ 線を 500R, 400R, 300R, 250R, 200R, 150R, 100R, 75R, 50R あるいは 25R を照射した水溶液試料 10cc の各々に対して、2 cc の Iso-amylalcohol を加えて振盪、抽出を行なつた。この抽出層の吸光度と線量 (R) との関係は Fig. 6 に示したように直線的であり、また水溶液試料では測定可能最低線量は約 100R であるのに対し

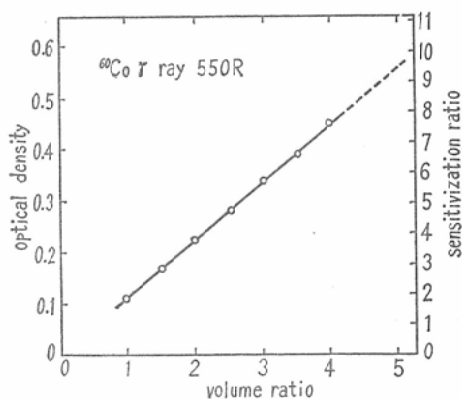
Fig. 6. Relationship between dose and optical density of iso-amylalcohol with extracted dye. (Aqueous solution: iso-amylalcohol 5:1 in volume ratio)



て、抽出濃度縮法によれば、水溶液試料では測定困難な小線量 (25Rまでも容易に測定可能となった。

なお、水溶液試料と、それに加える溶媒との容積比を上記の5:1 (10cc:20cc)よりも小さくした場合でもその比と吸光度とが直線関係を示すことを知った。 ^{60}Co γ線 550R照射した水溶液試料から各比率で抽出して得た色素層の吸光度及び増感率を Fig. 7 に示す。例えば、水溶液と等量

Fig. 7. Volume ratio (aqueous sample/iso-amylalcohol) as related to optical density.



(1:1)の Iso-amylalcohol による抽出層の吸光度は約 0.1であるのに対して 550R照射水溶液試料の吸光度は約0.05であり (Fig. 2による), 色素の濃度は Iso-amylalcohol に移行するとおよそ倍

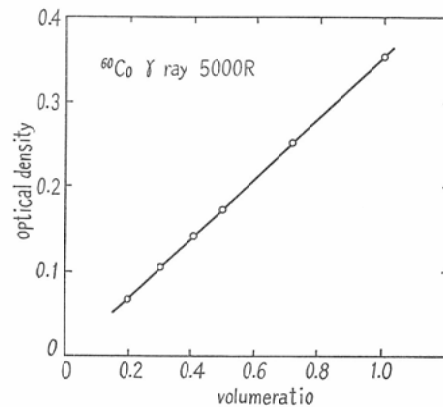
増することがわかる。この事は肉眼的にも感知されるところで溶媒抽出による感度向上 (小線量まで測定可能) の一因と考えられる。

10. 照射試料の希釈

放射線治療患者の深部線量実測時など照射水溶液試料が少量の場合これを希釈して試料の量をふやして吸光度の測定可能な線量の測定が可能か否かを検討した。

照射水溶液試料 2 cc に非照射水溶液試料を 2 cc, 3 cc, 4 cc, 5 ccあるいは7 ccを加えて吸光度とこれらの希釈度との関係を検した所, Fig. 8

Fig. 8. Volume ratio (irradiated sample/non-irradiated sample) as related to optical density.



のようにそれはほとんど完全に直線的であることを知った。このことは微量の照射試料での線量測定の可能性を示す。

11. 抽出層 (溶媒層) の自然着色

試料を溶媒で抽出、濃縮した色素層は自然放置 (室温 $18^{\circ}\text{C}\sim 23^{\circ}\text{C}$) すると水溶液試料の自然着色に比較してより急速な経時的着色を示した (Fig. 9)。すなわち抽出層には最初の1時間は変色なく、約1.5時間経過してから着色が急速に進行する。従って吸光度の測定を抽出後1時間以内に行なえばその変化を無視することができる。実際には、試料を照射してから3.に述べたように10時間以内に抽出を行ない、抽出後直ちに測定を行なえば良い。

12. 自然着色の防止

溶媒によつて抽出した色素層の自然着色が非常

Fig. 9. Spontaneous discoloration of the extraction layer (iso-amylalcohol)

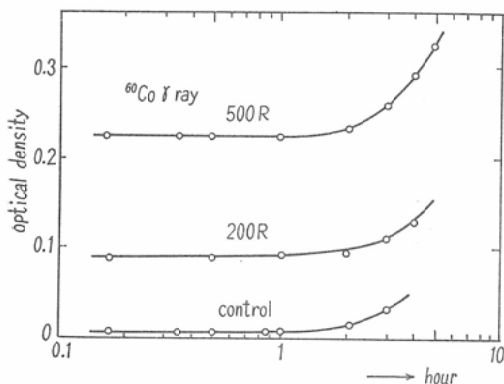
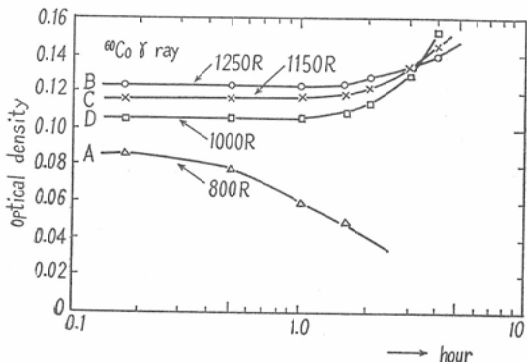


Fig. 10. Discoloration of the extraction layer (iso-amylalcohol) modified by:



- A: washing with water
- B: washing with HCl solution (pH 2.2)
- C: A and B
- D: no washing

に急速に進行することは前に述べた。この変化を何らかの方法で防止できるならば、さらに放射線測定の仕事が容易になる。この急速な色の変化は抽出層中に色素が抽出されると同時に試料中の Cl^- や Fe^{++} イオンなども抽出してしまうためではないかと考え、抽出層の洗滌によってそれに含まれている色素以外の成分を少しでも除去しようと試みた。すなわち抽出層を ④水洗を2回したもの、③pH 2.20の塩酸水溶液で2回洗滌したもの、②水洗を2回、次いでpH 2.20の塩酸水溶液で2回洗滌したもの、及び ①無処理のものとの着色進行の度合を比較した (Fig. 10)。

④の場合には褪色が見られ、②の場合には ①の場合よりも着色進行がゆるやかであり、③の場合が他のいずれの場合よりも変化がゆるやかであった。

また弱アルカリ水溶液処理をすると着色は直ちに消失する。すなわち抽出層に洗滌などの何らかの処理を行えば自然着色を完全には防止できなくても、おそくすることができることが判った。今後さらに検討を加えたい。

V 結 語

水溶液系の化学線量計として Leuco triarylmethane 化合物の一誘導体である 4,4' (5-Chloro-2-thenylidene) bis [N,N-dimethylaniline] についてその合成法を述べ、これによる線量測定についての基礎的な諸事項を詳細に検討し次の結果を得た。

1. Leuco 化合物化学線量計の組成は Leuco 化合物 10^{-4} mol, Mohr 塩 (硫酸第1鉄アンモン) 10^{-4} mol, NaCl 10^{-4} mol, HCl 7×10^{-3} mol (pH 2.2) である。また発色色素の最大吸収波長は $635\text{m}\mu$ であった。

2. 吸光度と線量との間には約 2,000R までは直線性があるが、それ以上では直線性はくずれる。また測定可能最小線量は 100R である。

3. 線量率依存性は 2,000Ci の治療用 ^{60}Co 線源の γ 線で、5.6 R/min. ~ 126.5 R/min. の範囲ではなかつた。線質依存性は深部治療用 X 線から ^{60}Co γ 線までの energy 範囲では無視できる。

4. 再現性は同一試料では問題はないが別途に調製したものでは約 $\pm 10\%$ のばらつきがあつた。

5. 温度の影響は $\sim 27^\circ\text{C}$ までは無視できるが 35°C 以上になると大きくなる。また光に関しては直射光をさけなければならない。

6. 溶媒により色素の抽出濃縮ができるので低線量の測定 (25R まで) が可能になつた。

7. 非照射、照射水溶液試料及び溶媒抽出層とも室温 ($18^\circ\text{C} \sim 23^\circ\text{C}$) 放置で自然着色を示すので、これについて検討を加えた結果、非照射水溶液試料は冷暗所保存で少なくとも3ヶ月は変色し

ないので使用可能であり、また水溶液試料は照射後10時間以内に吸光度の測定を行なうればよいことを知った。溶媒抽出層の自然着色は抽出後1時間以内ならば無視でき、また抽出層の洗滌を行なえばその自然着色の進行をおくらすことができる。

本論文の要旨は昭和41年4月、第24回日本医学放射線学会総会で発表した。なお Leuco 化合物の合成及び分析に当つては長崎大学医学部生化学教室松田教授並びに薬学部分析化学教室吉村助教授の御教示をうけた。謝意を表する。

文 献

- 1) 計屋, 竹井: 日本医放会誌, 25 : 6 (1964), 542.
- 2) Thomas, J.H.: On the radiolysis sodium formate solution, *Rad. Res.*, 12 (1960), 5.
- 3) Gierlach, S.Z. and Krebs, A.T.: Radiation effects on 2, 3, 5-triphenyl tertazolium chloride solution, *Am. J. Roent.*, 62 (1949), 559.
- 4) Harteck, P. and Dondes, S.: Nitrous oxide dosimeter for high levels of betas, gammas and thermal neutrons, *Nucleonics*, 14 : 3 (1959), 66.
- 5) Day, A. J. and Stein, G.: Chemical dosimetry of ionizing radiations, *Nuclonics*, 8 : 2 (1951), 34.
- 6) 江藤秀雄: 放射線医学, 医学書院, 東京, 1959年.
- 7) Miller, N.: Quantitative studies of radiation induced reactions in aqueous solutions, 1. Oxidation of ferrous sulfate by X- and γ -radiation, *J. Chem. phys.*, 18 : 1 (1950), 79.
- 8) Weiss, J.: Chemical dosimetry using ferrous and ceric sulfates, *Nucleonics*, 10 : 7 (1952), 28.
- 9) Günther, P.: Die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Chloroform und ähnliche Verbindungen, *Z. Elektrochem.*, 34 (1928), 616.
- 10) Andreus, H.L. and Shore, P.A.: X-ray dose determination with chloral hydrate, *J. chem. Phys.*, 13 (1950), 1165.
- 11) Gevantman, E.H., Chandler, R.C. and Pestaner, J.F.: Tridimensional examination of chemical system irradiated in gel media, *Rad. Res.*, 7 (1957), 318.
- 12) Day, J.A. and Stein, G.: The action of ionizing radiation on a aqueous solution of methylene blue, *Rad. Res.*, 6 (1957), 666.
- 13) Draganic, I.: Action des rayonnements ionisants sur les solutions aquouois utilise comme dosimtre chimique pour les doses entre 1.6 et 160 Mrads. *J. Chim. phys.*, 56 (1959), 9.
- 14) Henley, E.J. and Richman, D.: Cellophane dye dosimeter for 10^5 to 10^7 roentgen range, *Anal. Chem.*, 28 (1956), 1580.
- 15) Weber, E.N. and Shuter, R.H.: The radiation declorization of dilute dye solution chlor-phenol red, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (1953), 4415.
- 16) Taplin, G.V., Douglas, C.H. and Sanchez, B.: Colorimetric method for dosimetry of 10 to 100R, *Nucleonics*, 9 : 2 (1951), 73.
- 17) Clark, G. L. and Bierstedt, P. E.: X-ray dosimetry by radiolysis of some organic solutions I and II. *Rad. Res.*, 2 (1955), 199 and 295.
- 18) Nathaniel, F.B. and Mary, B.S.: Chemical dosimetry with fluorescent compound; The destruction of the fluorescence of quinine by gamma rays, *Rad. Res.*, 12 (1960), 1.
- 19) Armstrong, W.A. and Grant, D.W.: A highly sensitive chemical dosimeter for ionizing radiation, *Nature*, 182 (1958), 747.
- 20) Day, M.J. and Stein, G.: Chemical dosimetry of ionizing radiation, *Nucleonics*, 8 : 2 (1951), 34.
- 21) Rudstan, G.: Use of tracers in chemical dosimetry, *Nature*, 171 (1953), 648.
- 22) Armstrong, W.A. et al.: Tissue-equivalent chemical dosimeter sensitive to 1 Rad, *Can. J. Chem.*, 41 (1963), 1575.
- 23) Armstrong, W.A. and Grant, G.A.: Radiation Chemistry of solution. I. Use of leuco triarylmethane compounds for chemical dosimetry, *Rad. Res.*, 8 (1958), 375.
- 24) Armstrong, W.A. and Grant, G.A.: Radiation chemistry of solution, II. Dose rate, energy, and temperature dependence of a leuco triarylmethane dosimeter solution, *Can. J. Chem.*, 36 (1958), 1398.
- 25) Campaigne, E. and LeSuer, M.: Chlorination of thiophenes with sulfur chloride, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70 (1948), 415.
- 26) NG, PH. Buu-Hôi, NG. Hóan, and Lavit D.: Thiophene derivatives of potential biological interest. Part I. Thiophene analogues of stilbene and of related comporends, *J. Chem. Soc.*, 80 (1950), 2130.
- 27) Fieser, L.F. and Jones, J.E.: *Organic Synthesis*, Vol. 20 : 66 New York, 1940.
- 28) Mason, C.D. and Nord, F.F.: Heterocyclics. XIII. Triarylmethane dye containing a thiophene ring, *J. Org. Chem.*, 16 (1951), 722.