Table II Determination of the components in Migraine

Component	Preparation A	Preparation B	Preparation C	Preparation D
Citric acid	11.6† mg 11.1††	9.4† mg 9.7††	10.4† mg 9.9††	9.6† mg 10.1††
Caffeine anhyd.	86.0	82.5	82.5	81.0
Antipyrine	892.0	910.0	910.0	894.0
Total (in 1 g of sample)	989.6	1001.9	1002.9	984.6

† G. C. method; †† Potentiometric titration (with NaOH)

文 献

- 1) F. L. Estes, R. C. Bachman: *Anal. Chem.*, **38**, 1178 (1966).
- 2) K. Salminen, P. Koiriston: *Acta Chem. Scand.*, **21**, 1495 (1957).
- 3) M. A. Harman, H. W. Doelle: *J. Chromatog.*, **42**, 157 (1969).
- 4) Z. Horii, M. Makita: *Chem. Ind. (London)*, August 21, 1494 (1965).
- 5) R. R. Umbdenstock, P. E. Bruins: *Ind. Eng. Chem.*, **37**, 963 (1945).
- 6) F. A. Askew, A. R. H. Tawn: *J. Soc. Chem. Ind.*, **69**, April 97 (1950).
- 7) R. L. Shriner, S. G. Ford: "Organic Synthesis", Coll. Vol. II, p. 140, 368.
- 8) 河合 聡, 服部哲靖, 小滝美和子: 本誌, **13**,

872 (1964).

☆

Pyrolysis gas chromatography of citric acid and its analytical application. Toyozo UNO, Terumichi NAKAGAWA* and Mikio MATSUMOTO** (*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto-shi; **Tanabe Seiyaku Co., Ltd., Products Control Laboratory, Higashiyodogawa-ku, Osaka-shi)

The gas chromatographic analysis of polybasic carboxylic acids has been performed usually by their methyl esters or trimethyl silyl derivatives. To simplify this time consuming procedure, authors tried to apply the pyrolysis gas chromatographic technique. The pyrolysis of polybasic carboxylic acids in flush heater chamber of a gas chromatograph would give the corresponding acid anhydrides, with which the determination of the original acids can be carried out. The present paper deals with the case of citric acid and the application to the determination of citric acid in Migraine (antipyrine-caffeine citrate).

The main pyrolyzates of the citric acid were identified as citraconic anhydride and itaconic anhydride. An overlapped peak of these two pyrolyzates was used for the determination of citric acid in commercial Migraine.

The analytical results showed a good agreement with those of titrimetric method.

(Received Mar. 24, 1971)

8-ヒドロキシキノリン-5-スルホン酸-銅(II)-ゼフィラミンの三元錯体の溶媒抽出

神原 富民, 前山 三千代, 長谷部 清*

(1971 年 3 月 25 日受理)

8-ヒドロキシキノリン-5-スルホン酸 (H_2QS) はゼフィラミン (ZCl : 塩化テトラデシル-ジメチル-ベンジル-アンモニウム) の存在で銅(II) と反応し, 黄緑色の三元錯体となる. この錯体はクロロホルムに抽出され, 波長 410 m μ に吸収極大を示す. pH 3.5~6.0 の範囲において抽出率は 98.3% で, 抽出液は一定の吸光度を示す. 最適条件のもとで有機相中の銅(II) 濃度 4.37~43.7 $\mu g/10 ml$ の範囲でベールの法則が成立する. モル吸光係数は, $9.45 \times 10^3 cm^{-1} \cdot mol^{-1} \cdot l$ である. 三元錯体の組成は, $Cu^{2+} \cdot (QS^{2-})_2 \cdot (Z^+)_2$ と推定され, その抽出平衡定数 K は

$$K = \frac{[Cu^{2+} \cdot (QS^{2-})_2 \cdot (Z^+)_2]_o}{[Cu^{2+}] [HQS^- \cdot Z^+]_o^2 [OH^-]^2}$$

によって与えられ, $\log K = 25.72 \pm 0.20$ である.

* 北海道大学理学部化学教室: 札幌市北 10 条西 8 丁目

1 緒 言

第4級アンモニウムイオンと、金属キレート陰イオンのイオン会合体の溶媒抽出を試みた。この抽出法は分離手段として、また高い定量感度を与えるものとして、最近盛んに研究されている¹⁾²⁾。この種の銅(II)の定量法としては、銅(II)-チオシアン錯イオンとゼフィラミンとのイオン会合体をクロロホルムに抽出後、吸光光度定量を行なった報告がある³⁾。

8-ヒドロキシキノリン-5-スルホン酸と金属イオンより成るキレート陰イオン⁴⁾⁵⁾とゼフィラミンとのイオン会合体の溶媒抽出に関して、著者らはすでに、鉄(III)⁶⁾、ニッケル(II)⁷⁾およびコバルト(II)⁸⁾について報告した。本報では、銅(II)の定量法について種々の基礎的条件を検討したので、以下に報告する。

2 試薬および装置

2.1 試 薬

銅(II)標準溶液：硫酸銅 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (和光純薬製、試薬特級) 2.4968 g をとり、0.1M 硫酸酸性の 1 l にした。ムレキシドを指示薬として EDTA によるキレート滴定の結果、 $1.00 \times 10^{-2} \text{M}$ であった。使用に際し適宜希釈した。

H_2QS 溶液： H_2QS (和光純薬製) 1.1260 g を pH 4.8 の 0.1M 酢酸-酢酸ナトリウム溶液に溶解して 1 l とし、 $5.00 \times 10^{-3} \text{M}$ 溶液とした。

ゼフィラミン溶液：ゼフィラミン (同仁薬化学製) 1.8370 g を水に溶解して 1 l とし、 $5.00 \times 10^{-3} \text{M}$ 溶液とした。

緩衝溶液：0.1M 酢酸と 0.1M 酢酸ナトリウムを適当な比で混合して用いた。またその他の緩衝溶液もこれに準じた。

クロロホルム：試薬特級との差異が認められなかったので、クロロホルムは試薬 1 級 (関東化学製) を使用した。

その他の試薬は特級またはそれに準ずるものを使用した。水はイオン交換水をそのまま用いた。

2.2 装 置

吸光度の測定：島津光電分光光度計 QV-50 形、10 mm のガラスセルを用いた。

pH の測定：日立-堀場ガラス電極 pH メーター F-5 型を使用した。

振り混ぜ機：イワキ製 KM 型シェーカーを用いた。

3 実験および結果

3.1 吸収曲線

銅(II)- H_2QS -ゼフィラミンの三元錯体の抽出液の吸収曲線を Fig. 1 に、抽出を行わない水溶液の吸収曲

線を Fig. 2 にそれぞれ示す。また銅(II)- H_2QS 錯体の水溶液の吸収曲線を Fig. 3 に示す。分液漏斗に $1.00 \times 10^{-4} \text{M}$ の硫酸銅溶液 5 ml をとり、これに $5.00 \times 10^{-3} \text{M}$ の H_2QS 溶液 2 ml を加える。酢酸緩衝溶液 15 ml を加えて pH を 5.3 に調整し、 $1.00 \times 10^{-3} \text{M}$ のゼフィラミン溶液 10 ml を加えたのち、水で全量を 50 ml にする。さらにクロロホルム 10 ml を加えて、1 分間 250 回で 5 分間振り混ぜる。両相の分離には、ゼフィラミンの乳化作用のため約 1 時間静置しなければならなかった。分離後、抽出液を無水硫酸ナトリウムを入れたビーカーに移し、脱水後、同一操作により得たブランク液とクロロホルムをそれぞれ対照として吸光度を測定した。その結果は Fig. 1 に示すように、410 m μ に吸収極

Fig. 1 Absorption spectra of the ternary complex Cu(II)-QS-Z in chloroform extract

$[\text{Cu(II)}]_{\text{w}} = 1 \times 10^{-5} \text{M}$; $[\text{QS}]_{\text{w}} = 2 \times 10^{-4} \text{M}$; $[\text{Z}]_{\text{w}} = 1 \times 10^{-3} \text{M}$; pH 5.4; $V_{\text{w}} = 50 \text{ ml}$; $V_{\text{o}} = 10 \text{ ml}$; Curve a: vs. CHCl_3 ; b: vs. reagent blank; c: Reagent blank vs. CHCl_3

Fig. 2 Absorption spectra of the ternary complex Cu(II)-QS-Z in aqueous phase

$[\text{Cu(II)}]_{\text{w}} = 2 \times 10^{-5} \text{M}$; $[\text{QS}]_{\text{w}} = 4 \times 10^{-4} \text{M}$; $[\text{Z}]_{\text{w}} = 2 \times 10^{-3} \text{M}$; Curve a: pH 3.9, 4.5, 5.5; b: pH 2.8; c: pH 6.5; Reference: Reagent blank

Fig. 3 Absorption spectra of the complex $\text{Cu(II)}-\text{QS}$ in aqueous phase

$[\text{Cu(II)}]_w = 2 \times 10^{-5} M$; $[\text{QS}]_w = 4 \times 10^{-4} M$; Curve a: pH 5, 7, 8; b: pH 4; c: pH 9; Reference: Reagent blank

大をもち、その吸光度は曲線bにおいて 0.460 であった。水溶液中の錯体は Fig. 2 と 3 に示すように、pH により吸収極大の波長が変化する。Fig. 2 では、吸収極大は pH 2.8 のとき $405 \text{ m}\mu$ 、pH 3.9~5.5 のとき $400 \text{ m}\mu$ 、pH 6.5 のとき $410 \text{ m}\mu$ であった。また Fig. 3 では、吸収極大は pH 4 のとき $380 \text{ m}\mu$ 、pH 5~8 のとき $375 \text{ m}\mu$ 、pH 9 のとき $390 \text{ m}\mu$ であった。

3.2 pH の影響

抽出液の吸光度に及ぼす pH の影響を検討した。3.1 で述べた諸条件下において、pH のみを 2 から 10 まで変化させて抽出を行ない、抽出液の吸光度を測定した。結果を Fig. 4 に示す。抽出液は pH 3.5~6.0 で一定の吸光度を示すので、以後の実験では、pH は酢酸緩衝溶液で 5.3~5.5 に調整することにした。

3.3 H_2QS 濃度の影響

抽出液の吸光度に及ぼす H_2QS 濃度の影響を検討した。3.1 で述べた諸条件下において、 H_2QS 濃度のみをモル比で銅(II)濃度の 5 倍量から 60 倍量まで変化させて抽出を行ない、抽出液の吸光度を測定した。結果を Fig. 5 に示す。抽出液は H_2QS 濃度が銅(II)濃度の 17 倍以上で一定の吸光度を示す。以後の実験では、 H_2QS 濃度は銅(II)の 20 倍量、すなわち、 $5.00 \times 10^{-3} M$ の H_2QS 溶液 2 ml を加えることにした。

3.4 ゼフィラミン濃度の影響

抽出液の吸光度に及ぼすゼフィラミン濃度の影響を検討した。3.1 で述べた諸条件下において、ゼフィラミン

Fig. 4 Effect of pH on the absorbance of chloroform extract

$V_w = 50 \text{ ml}$; $V_o = 10 \text{ ml}$; $[\text{Cu(II)}]_w = 1 \times 10^{-5} M$; $[\text{QS}]_w = 2 \times 10^{-4} M$; $[\text{Z}]_w = 1 \times 10^{-3} M$; ● $\text{H}_2\text{SO}_4-\text{CH}_3\text{COONa}$; ○ $\text{CH}_3\text{COOH}-\text{CH}_3\text{COONa}$; □ $\text{H}_2\text{SO}_4-(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$; △ NH_4OH ; Reference: Reagent blank; Wavelength: $410 \text{ m}\mu$

Fig. 5 Effect of H_2QS concentration on the absorbance of chloroform extract

$V_w = 50 \text{ ml}$; $V_o = 10 \text{ ml}$; $[\text{Cu(II)}]_w = 1 \times 10^{-5} M$; $[\text{Z}]_w = 1 \times 10^{-3} M$; pH 5.3; Reference: Reagent blank; Wavelength: $410 \text{ m}\mu$

濃度のみをモル比で銅(II)濃度の 5 倍量から 130 倍量まで変化させて抽出を行なった。結果を Fig. 6 に示す。抽出液はゼフィラミン濃度が銅(II)濃度の 60 倍以上で一定の吸光度を示す。以後の実験では、ゼフィラミン濃度は銅(II)の 100 倍量、すなわち、 $5.00 \times 10^{-3} M$ ゼフィラミン溶液を 10 ml を加えることにした。

Fig. 6 Effect of ZCl concentration on the absorbance of chloroform extract

$V_w = 50 \text{ ml}$; $V_o = 10 \text{ ml}$; $[Cu(II)]_w = 1 \times 10^{-5} M$;
 $[QS]_w = 2 \times 10^{-4} M$; pH 5.4; Reference: Reagent blank; Wavelength: $410 m\mu$

3.5 振り混ぜ時間の影響

抽出液の吸光度に及ぼす振り混ぜ時間の影響を検討した。3.1 で述べた諸条件下において、振り混ぜ時間のみを1分から10分まで変化させて抽出を行ない、抽出液の吸光度を測定した。結果を Fig. 7 に示す。抽出液は振り混ぜ時間が3分以上で一定の吸光度を示す。以後の実験では、振り混ぜ時間を5分とした。

Fig. 7 Effect of shaking time on the absorbance of chloroform extract

$V_w = 50 \text{ ml}$; $V_o = 10 \text{ ml}$; $[Cu(II)]_w = 1 \times 10^{-5} M$;
 $[QS]_w = 2 \times 10^{-4} M$; $[Z]_w = 1 \times 10^{-3} M$; pH 5.5;
 Reference: Reagent blank; Wavelength: $410 m\mu$

3.6 銅(II)とH₂QSの結合比

水溶液中でゼフィラミンの濃度を一定過剰として、銅(II)とH₂QSの結合比を連続変化法により検討した。結果を Fig. 8 に示す。吸光度は $[H_2QS]/([Cu(II)] + [H_2QS]) = 0.68$ において極大値をとることがわかった。したがって、銅(II):H₂QS=1:2である。これは、Richard ら⁴⁾の水相中における銅(II)とH₂QSの結合比が、1:2であるという研究結果と一致する。また Fig. 8 に示す直線の曲折は、O'Hara ら⁵⁾の銅(II)とH₂QSの連続変化法の結果とよく一致する。

Fig. 8 Continuous variation method applied to Cu(II)-QS-Z complex in aqueous phase

$[Cu(II)]_w + [H_2QS]_w = 2 \times 10^{-4} M$; $[Z]_w = 1 \times 10^{-3} M$;
 pH 5.4; Reference: H₂O; Wavelength: $400 m\mu$

3.7 三元錯体の組成

三元錯体の組成比を知るために、3成分系の三角座標を用いて吸収等高線を作成した。 $[Cu(II)]_w + [H_2QS]_w + [Z]_w = 1.00 \times 10^{-4} M$ とし、66点の成分比において抽出を行ない、クロロホルム対照で吸光度を測定した。結果を Fig. 9 に示す。最大吸光度が成分比にして、銅(II):H₂QS:Z=1:2:2の点にあった。したがって抽出種の組成は、 $[Cu^{2+}(QS^{2-} \cdot Z^+)_2]$ と推定される。

3.8 検量線

以上の結果から定量操作を次のように定めた。銅(II) 4.45~44.5 μg を含む溶液に $5.00 \times 10^{-3} M$ H₂QS 溶液 2 ml と、 $5.00 \times 10^{-3} M$ ゼフィラミン溶液 10 ml を加え、酢酸-酢酸ナトリウム緩衝溶液で pH 5.3~5.5 に調整し全量が 50 ml になるように水を加える。これにク

Fig. 9 Continuous variation method applied to three-component system of Cu(II) - QS - Z complex

The maximum value of abs. was 0.365 and indicated by the black dot. $V_w=50\text{ ml}$; $V_o=10\text{ ml}$; $[\text{Cu(II)}]_w = [\text{H}_2\text{QS}]_w = [\text{Z}]_w = 1 \times 10^{-4}\text{ M}$; $\text{pH}: 5.5$; Reference: Chloroform; Wavelength: $410\text{ m}\mu$

ロクロホルム 10 ml を加え, 振り混ぜ機で 5 分間振とうする. 約 1 時間静置させ水相と抽出液が完全に分離したのうち, 無水硫酸ナトリウムのはいたビーカーに抽出液をとり脱水する. 抽出液を試薬ブランクを対照として吸光度を測定する. なお, 抽出分離脱水後の抽出液の吸光度は, 30 分以内では一定であった. したがって 30 分以内に測定することが望ましい. Fig. 10 に以上の定量操作

Fig. 10 Calibration curve

$V_w=50\text{ ml}$; $V_o=10\text{ ml}$; $[\text{QS}]_w=2 \times 10^{-4}\text{ M}$; $[\text{Z}]_w=1 \times 10^{-3}\text{ M}$; $\text{pH}: 5.4$; Reference: Reagent blank; Wavelength: $410\text{ m}\mu$

によって得られた検量線を示す. 濃度と吸光度との間にベールの法則が成立するので, 銅(II) の定量を行なうことが可能である.

3.9 抽出率, 分配比およびモル吸光係数

三元錯体, 銅(II)- QS - Z の抽出率, 分配比 およびモル吸光係数を 3.8 の定量操作で示された条件下で検討した. 抽出は 3 回くりかえし行なった結果, 1 回目の抽出操作で抽出率は 98.29% であり, 2 回めで完全に抽出されることがわかった. それゆえ, 定量操作の複雑さを除くことから, 抽出は 1 回だけ行なうこととした. この抽出率から, 分配比, モル吸光係数を求めた結果, 分配比は 2.87×10^2 であり, モル吸光係数は $9.45 \times 10^3\text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{l}$ であった. Sandell 感度は $0.0068\text{ }\mu\text{g/cm}^2$ である.

3.10 三元錯体の抽出平衡

三元錯体 $\text{Cu}^{2+}(\text{QS}^{2-} \cdot \text{Z}^+)_2$ が $\text{pH } 5.4$ において有機相に抽出されたとときの抽出平衡は次の式で表わされる.

式 (1) 中の添字 o は有機相中であることを示す. 式 (1) の平衡定数 K は次の式で表わされる.

$$K = \frac{[\text{Cu}^{2+} \cdot (\text{QS}^{2-} \cdot \text{Z}^+)_2]_o}{[\text{Cu}^{2+}][\text{HQS}^- \cdot \text{Z}^+]_o^2 [\text{OH}^-]^2} \quad \dots (2)$$

K の値を求めるために 50 ml の水相中の銅(II) の濃度を $*C$, H_2QS およびゼフィラミンの濃度を $2*C$ に調整し, さらに 10 ml のクロロホルムを加えて振り混ぜる. 平衡に達しさせて分離後, 抽出液の吸光度を測定した. 抽出時の水相の温度は 15°C であった. モル吸光係数より有機相中の三元錯体の濃度 C_T を求める. 抽出平衡定数は次の式で表わされる.

$$K = \frac{C_T}{\left[*C - \frac{10}{50} C_T \right] \left[\frac{50}{10} \times 2*C - 2C_T \right]^2 [\text{OH}^-]^2} \quad \dots (3)$$

$*C$ を変化させて得た結果を Table I に示す. $\log K = 25.72 \pm 0.20$ である.

4 結 言

(1) 銅(II)- H_2QS -ゼフィラミンの三元錯体はクロロホルムに抽出され, $410\text{ m}\mu$ に吸収極大を示す.

(2) $\text{pH } 3.5 \sim 6.0$ の範囲において抽出液の吸光度

Table I Equilibrium constant of Cu(II)-QS-Z ternary complex extraction shown by equation (3)

*C, M	Absorbance	C _T , M	pH	log K
1.0×10 ⁻⁵	0.072	0.762×10 ⁻⁵	5.45	25.89
1.5×10 ⁻⁵	0.125	1.32 ×10 ⁻⁵	5.45	25.64
2.0×10 ⁻⁵	0.255	2.70 ×10 ⁻⁵	5.45	25.73
3.0×10 ⁻⁵	0.501	5.30 ×10 ⁻⁵	5.45	25.63

Ionic strength μ : 0.038; Molar absorptivity ϵ : $9.45 \times 10^3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot l$; Temp.: 15°C; *C: Initial concn. of Cu(II) in 50 ml aqueous phase; 2*C: Initial concn. of H₂QS and Z in 50 ml aqueous phase; C_T: Final concn. of the ternary complex in 10 ml CHCl₃

は一定である。

(3) 抽出種の組成は、モル比で銅(II):H₂QS:ゼフィラミン=1:2:2である。

(4) 有機相中の銅(II)濃度 4.37~43.7 $\mu\text{g}/10 \text{ ml}$ の範囲で、この三元錯体はベールの法則に従う。

(5) 抽出平衡定数を分光光度法により求めた。

(6) 妨害イオンのいんぺいおよび分離については、さらに検討する必要がある。

文 献

- 堀内芳蔵, 西田 宏: 本誌, **18**, 850 (1969).
- 四条好雄, 武内次夫: 同上, **20**, 137 (1971).
- 松尾 博, 茶木正吉, 原 茂樹: 同上, **15**, 125 (1966).
- C. F. Richard, R. L. Gustafson, A. E. Martell: *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1033 (1959).
- J. P. Philltops, F. J. O'Hara: *ibid.*, **73**, 583 (1951).

- The Chemical Society (L. G. Sillen, A. E. Martell, Ed.): "Stability Constants of Metal Ion Complexes", p. 609 (1964), (London).
- 神原富民, 松前紫葉, 長谷部清: 本誌, **19**, 462 (1970).
- 神原富民, 菅原正雄, 長谷部清: 同上, **19**, 1239 (1970).
- 神原富民, 菅原正雄: 日本化学会および化学関係学協会連合秋季大会講演要旨集, p. 100 (1970).

☆

Spectrophotometric study of the solvent extraction of the ternary complex composed of Cu(II), 8-hydroxyquinoline-5-sulfonic acid and zephiramine. Tomihito KAMBARA, Michiyo MAEYAMA and Kiyoshi HASEBE (Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University, Sapporo-shi)

8-Hydroxyquinoline-5-sulfonic acid (H₂QS) reacts with Cu(II) in the presence of zephiramine (ZCl, tetradecyl-dimethyl-benzyl-ammonium chloride) to form a ternary complex of yellow-greenish coloration. The ternary complex is extracted into chloroform and it has the absorption maximum at 410 m μ . The extractability of the complex into chloroform is 98.3% at pH 3.5~6.0. The complex extracted is stable within 30 min. Under optimum conditions, Beer's law is obeyed for 4.37 to 43.7 μg of copper in 10 ml of chloroform, the molar absorptivity being 9.45×10^3 , and the sensitivity for 0.001 absorbance is 0.0068 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. The composition of the extracted species is confirmed to be $[\text{Cu}^{2+}(\text{QS}^{2-})_2(\text{Z}^+)_2]$ and the logarithm of the equilibrium constant for the reaction shown by eqn. (2) is found to be: $\log K = 25.72 \pm 0.20$.

(Received Mar. 25, 1971)

☆

☆