tempted indirect determination of anthranilic acid by the extraction of its insoluble cobalt(II) chelate with MIBK in the presence of bathophenanthroline from phosphate buffer solution of pH 6.3. Anthranilic acid is determined indirectly by measuring cobalt in MIBK phase by atomic absorption spectrometry. Measurements were made with a Hitachi model 207 atomic absorption spectrophotometer, using air-acetylene flame. The conditions are: wavelength 2407 Å (Co); slit width 0.18 mm; lamp current 15 mA; air flow rate 12 l/min and acetylene flow rate 2.0 l/min. It was found that anthranilic acid takes at least two times moles of cobalt and ten times moles of bathophenanthroline. The calibration curve obtained was shown to be linear in the range of (3~22) µg/ml and

the recovery was 99.5%. The species extracted with MIBK is considered to be a mixed ligand complex of Co(II), anthranilic acid and bathophenanthroline and three components have been identified by means of paper partition chromatography and the composition has been determined by the continuous variation method.

(Received Oct. 3, 1974)

Keywords

Anthranilic acid

Atomic absorption spectrometry

Bathophenanthroline-cobalt complex

2,3-ジメチル-5-ヒドロキシキノキサリン及び 1-ヒドロキシ-6,7,8,9-テトラヒドロフェナジンの金属キレートの安定度定数*

喜谷 喜徳, 稲垣 健治**, 小池 久***

(1974 年 10 月 14 日受理)

2,3-ジメチル-5-ヒドロキシキノキサリン及び 1-ヒドロキシ-6,7,8,9-テトラヒドロフェナジンを合成し, これらの配位子の酸解離定数と Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} との金属キレートの安定度定数を 50% (v/v) エチルアルコール中で測定した。

これらの酸解離定数及び安定度定数と 5-ヒドロキシキノキサリンのそれらとの比較及び 2 位置換オキシンの金属キレートでみられる金属の種類による安定度定数の序列から, これらの金属キレートの安定度定数には立体障害によると考えられる安定度定数の低下がみられた。

1 緒 言

前報において, 著者らは 1-ヒドロキシフェナジン (1-OH-phz) 及びそのベンゾ誘導体の金属キレートの安定度定数を報告した¹⁾²⁾。これらの安定度定数の $\log K_1$ と $\log K_2$ の大きさの順序は金属の種類によって異なり, これはキレート生成に立体障害があるためと考

えた。

5-ヒドロキシキノキサリン (5-OH-Qx) はキレート生成の面からオキシン誘導体と考えることができる。同様に, 1-OH-phz はオキシンの 2 位及び 3 位に置換基を導入した誘導体と考えることができる。オキシンの 2 位に置換基を導入した誘導体のキレート生成には立体障害があることが報告されている^{3)~7)}。しかしながら, 5-OH-Qx 誘導体に関しては報告がない。そこで, 5-OH-Qx 誘導体でキレート生成の面から構造的に 1-OH-phz に類似する化合物として, 2,3-ジメチル-5-ヒドロキシキノキサリン (5-OH-DMQx) 及び 1-ヒドロキシ-6,7,8,9-テトラヒドロフェナジン (1-OH-Tphz)

* フェナチン誘導体の金属キレートの研究 (第10報)。前報は Y. Kidani, K. Inagaki, H. Koike: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **23**, 29 (1975)

** 名古屋市立大学薬学部: 愛知県名古屋市瑞穂区田辺通 3-1

*** 名古屋保健衛生大学: 愛知県豊明市沓掛町

を合成し、その金属キレートの安定度定数を50% (v/v) エチルアルコール中で測定した。

その結果、これらの金属キレートの安定度定数は、メチル基あるいはテトラヒドロ環により pK_{OH} の値が対応する 5-OH-Qx に比べて、かなり大きくなるにもかかわらず、亜鉛キレート以外は、いずれも 5-OH-Qx の金属キレートの安定度定数より小さく、オキシンの2位置換体の金属キレートにみられるのと同様な立体障害による安定度定数の低下がみられた。

Fig. 1 2,3-Dimethyl-5-hydroxyquinoxaline (a) and 1-hydroxy-6,7,8,9-tetrahydropheazine (b)

2 実 験

2.1 試 薬

5-OH-DMQx は文献に従って合成し⁸⁾, mp 及び元素分析値の一致したものをを用いた。1-OH-Tphz は 2,3-ジアミノフェノールとシクロヘキサン-1,2-ジオンを 50% 酢酸中で縮合させることによって合成した。mp 124°C. anal. calcd. $C_{12}H_{12}N_2O$: C, 71.98; H, 6.04; N, 13.99. found: C, 72.20; H, 6.08; N, 14.00. $UV_{max}^{CH_3OH}$ nm: 257, 325.

金属イオン (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) の溶液は、その塩化物を 50% (v/v) エチルアルコール溶液に溶かし、その濃度は原子吸光法により決定した。

0.1M 水酸化カリウム溶液は脱炭酸水に水酸化カリウムを溶かした後、エチルアルコールを加えて 50% (v/v) エチルアルコール溶液とし、これをフタル酸水素カリウムを用いて標定した。

2.2 装 置

電位差滴定にはオリオン社デジタルイオンメーター 801 型を用い、電極はガラス電極と飽和カロメル電極を用いた。なお、比較電極内液は 50% (v/v) エチルアルコールに塩化カリウムを飽和させたものをを用いた。pH の値は 50% (v/v) エチルアルコール中で酢酸を滴定し、50% (v/v) エチルアルコール中での酢酸の pK_a 値を使って補正した⁹⁾。なお、50% (v/v) エチルアルコール中での酢酸の pK_a 値は E. Grunwald らのデータから、活量係数は H. S. Harned らの塩酸に対する平均活量係数を、それぞれ内そうして求めた値を使用した¹⁰⁾¹¹⁾。

吸光度の測定には日立 207 型原子吸光分光光度計及び島津 UV 200 分光光度計を使用した。

2.3 実験操作

2.3.1 pK_{OH} 5-OH-DMQx の (35~40)mg を

精ひょうし、滴定そうに入れ、50% (v/v) エチルアルコール溶液 40 ml を加えて溶かし、これに塩化カリウムを加えてイオン強度を 0.1 にした後、0.1M 水酸化カリウム溶液で滴定した。なお、滴定は二重壁の滴定そうを用い、溶液の温度を $(25 \pm 1)^\circ C$ に保ち、窒素ガス気流中で行った。1-OH-Tphz も同様に操作した。

2.3.2 pK_{NH} 5-OH-DMQx ($1.02 \times 10^{-3} M$) の 50% (v/v) エチルアルコール溶液 1 ml を 25 ml のメスフラスコに入れ、0.5M 塩酸の適量及び塩化カリウムを加えてイオン強度を 0.5 に保った後、全量 25 ml とし、その吸光度及び pH 値を測定した。測定温度は $(25 \pm 1)^\circ C$ 。

1-OH-Tphz も同様に操作した。

2.3.3 安定度定数 5-OH-DMQx ($5.00 \times 10^{-3} M$) の 50% (v/v) エチルアルコール溶液 20 ml, 金属イオン溶液 ($5.00 \times 10^{-3} M$) 10 ml 及び 0.4M 塩化カリウム溶液 10 ml を加えて $(25 \pm 1)^\circ C$ に保った溶液を窒素ガス気流中 0.1M 水酸化カリウム溶液で滴定した。1-OH-Tphz についても同様に操作した。

2.3.4 計算 pK_{OH} の計算には次式を用いた¹²⁾。

$$pK_{OH} = -\log[H^+] - \log \frac{[KOH] - [OH^-]}{[L_T] - [KOH] + [OH^-]} \quad \dots \dots \dots (1)$$

$[L_T]$ = 配位子の全濃度, $[KOH]$ = 加えた水酸化カリウムの濃度, $[H^+]$ = 水素イオン濃度, $[OH^-]$ = 水酸イオン濃度。従って, pK_{OH} の値は、イオン強度 0.1, 温度 $(25 \pm 1)^\circ C$ での濃度定数である。

pK_{NH} の値は分光光度法で次式から求めた¹³⁾。

$$\frac{L_T}{A - A_{LH}} = \frac{1}{\epsilon_1 - \epsilon_2} \times \frac{K_{NH}}{[H^+]} + \frac{1}{\epsilon_1 - \epsilon_2} \quad \dots (2)$$

A = 測定波長での吸光度, A_{LH} = 配位子がすべて中性型であるときの吸光度, ϵ_1 = カチオン種のモル吸光係数, ϵ_2 = 中性種のモル吸光係数。

キレートの安定度定数は次式の最小二乗法により求めた¹²⁾。

$$\frac{\bar{n}}{(1 - \bar{n})[L]} = \frac{(2 - \bar{n})[L]}{(1 - \bar{n})} \times \beta_2 - K_1 \quad \dots \dots (3)$$

$\bar{n}$ 及び $[L]$ の値は Albert らの方法に従って計算した¹²⁾。ただし, $\bar{n}$ の値は 0.2~0.8 及び 1.2~1.8 の範囲内の値についてのみ計算した。

3 結果及び考察

1-OH-Tphz の pH による吸収スペクトルの変化を

Fig. 2 に示す. 中性種の 256, 327nm の吸収極大はプロトン化によって, それぞれ 267, 344nm にシフトする. 従って, 267, 344nm での吸光度と $[H^+]$ の関係から K_{NH} の値を求めた. Fig. 3 に示すように, 267, 344nm での吸光度と $[H^+]$ との間には式 (2) に基づく直線関係が成立する. 従って, 得られた K_{NH} の値は 5 位あるいは 10 位のいずれかへのプロトン化に対応するものであると考える. 5-OH-DMQx の場合にも同様な結果が得られた. 中性種: $\lambda_{max}=255, 322nm$, カチオン種: $\lambda_{max}=265, 337nm$.

Fig. 2 Electronic absorption spectra of 1-OH-Tphz at various pH in a 50% (v/v) ethylalcohol solution

$[1\text{-OH-Tphz}]=5.04 \times 10^{-5}M$; pH: A, 4.0, B, 1.5, C, 1.2, D, 0.9, E, 0.3

Fig. 3 Relationship between $L_T/(A - A_{LH})$ and $1/[H^+]$

Table 1 Acid dissociation constants of 5-OH-DMQx, 1-OH-Tphz and related compounds

Ligand	pK_{OH}	pK_{NH}
5-Hydroxyquinoxaline†	9.29	1>
5-OH-DMQx	9.98	1.2
1-OH-Tphz	10.01	1.3
1-Hydroxyphenazine††	9.21	0.3

† The values obtained in 50% (v/v) dioxane by potentiometric method (from ref. 5); †† The values obtained in 50% (v/v) ethylalcohol by spectrophotometric method (from ref. 1 and 2)

5-OH-DMQx と金属イオンの比が 2 : 1 に含まれている溶液の滴定曲線を Fig. 4 に示す. ニッケルキレート以外はいずれも滴定中に沈殿を生ずる. これに対して, 1-OH-Tphz の同様な滴定に対しては, 沈殿の生成はみられなかった.

Fig. 4 Titration curves for 2 : 1 solution

$[5\text{-OH-DMQx}]=2.50 \times 10^{-3}M$; $[M^{2+}]=1.25 \times 10^{-3}M$; a: KOH moles/of metal ion

キレート試薬の酸解離定数は, その安定度定数を知る上で重要である. Table 1 から, 5-OH-DMQx 及び 1-OH-Tphz の pK_{OH} , pK_{NH} の値はほぼ等しいことが分かる.

5-OH-Qx に対して報告されている値は 50% (v/v) ジオキサン中で得られた値であり, これを著者らの求めた 50% (v/v) エチルアルコール中で求めた値と直接比較することはできない. しかしながら, 50% (v/v) エチルアルコール中での水素イオンに対する活量係数は 50% (v/v) ジオキサン中でのそれより大きいこと¹¹⁾, 及び 5-OH-DMQx の場合, メチル基の電子供与性を考慮すると, 5-OH-DMQx の pK_{OH} の値は 5-OH-Qx の pK_{OH} の値より大きいものと考えられる. pK_{NH} の値は 5-OH-DMQx の場合には 1 位か 4 位, 1-OH-

Tphz の場合には 5 位か 10 位のいずれに対応するものが不明であるが、これらの値はいずれも小さいので安定度定数の計算においては無視することができる。従って、 pK_{OH} の値がキレート の安定度定数に対して支配的である。 pK_{OH} の値から、5-OH-DMQx 及び 1-OH-Tphz の金属キレートの安定度定数は 5-OH-Qx より大きいことが期待できる。しかしながら、Table 2 から明らかなように、5-OH-DMQx 及び 1-OH-Tphz のニッケル及び銅キレートの安定度定数は 5-OH-Qx より小さい。これは pK_{OH} から予想される結果と逆であり、キレート生成に立体障害があるため安定度定数の低下がみられると考えられる。一方、亜鉛キレートの安定度定数は 5-OH-Qx のそれより大きい。これは、オキシシと 2 置換オキシシの金属キレートの比較においても立体障害による安定度定数の低下はニッケル及び銅キレートにおいては著しいが、亜鉛キレートにおいては比較的小さいことと同様な傾向と考えられる⁵⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾。

Table 2 Metal chelate stability constants of 5-OH-DMQx, 1-OH-Tphz and related compounds

		Stability constants				
		Co	Ni	Cu	Zn	Cd
5-Hydroxyquinoxaline†	$\log K_1$	—	7.79	9.66	7.07	—
	$\log \beta_2$	—	14.81	18.50	12.78	—
5-OH-DMQx	$\log K_1$	7.1	7.0	9.2	7.3	6.0
	$\log \beta_2$	14.4	14.0	18.4	14.3	12.2
1-OH-Tphz	$\log K_1$	7.0	7.0	9.0	7.1	6.3
	$\log \beta_2$	14.4	14.2	17.6	14.2	12.4
1-Hydroxyphenazine††	$\log K_1$	6.9	7.0	8.9	7.1	6.1
	$\log \beta_2$	13.6	13.7	17.5	13.6	12.0

† The values obtained in 50% (v/v) dioxane by potentiometric method (from ref. 5); †† The values obtained in 50% (v/v) ethylalcohol by spectrophotometric method (from ref. 1 and 2)

5-OH-DMQx 及び 1-OH-Tphz の金属キレートの安定度定数について得られた結果を要約すると

(a) 銅キレートが最も安定であり、カドミウムキレートが最も不安定である。

(b) コバルト、ニッケル及び亜鉛キレートの $\log K_1$ の差は 0.3 log unit 以下で、その差は小さい。

(c) $\log \beta_2$ においても、コバルト、ニッケル及び亜鉛キレートの差は最大 0.4 log unit で小さい。

(d) コバルト、ニッケル及び亜鉛キレートの安定度定数の大きさの順序は $\log K_1$ と $\log \beta_2$ で異なっている。また、5-OH-DMQx と 1-OH-Tphz との間でも異なる。

(e) 5-OH-DMQx のコバルト、カドミウムキレ

ト及び 1-OH-Tphz のコバルト、ニッケルキレートでは $\log K_1 < \log K_2$ である。

通常、O, N を配位原子とするキレートに対して Irving-Williams の序列からニッケルキレートはコバルトキレートより安定である¹⁶⁾。しかしながら、2-メチルオキシシの場合にはコバルトキレートのほうがニッケルキレートより安定であり、更に、2-フェニルオキシシのような置換基による立体的反発の大きいものではこの傾向は更に著しくなる。5-OH-DMQx 及び 1-OH-Tphz のコバルト及びニッケルキレートの間にも、その差は小さいが同様な傾向がみられる。

4 結 論

(1) 5-OH-DMQx 及び 1-OH-Tphz の金属キレートの安定度定数には立体障害によると考えられる安定度定数の低下がみられる。

(2) キレートの安定度定数の低下はニッケルキレートにおいて著しく、亜鉛キレートにおいては比較的小さい。

(3) これらの安定度定数にみられる挙動は 2 置換オキシシの金属キレートと類似している。

文 献

- 1) Y. Kidani, K. Inagaki, H. Koike : *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **23**, 29 (1975).
- 2) 喜谷喜徳, 稲垣健治, 小池 久 : 薬誌, **93**, 1089 (1973).
- 3) H. Irving, E. J. Butler, M. F. Ring : *J. Chem. Soc.*, **1949**, 1489.
- 4) W. D. Johnston, H. Freiser : *Anal. Chim. Acta*, **11**, 201 (1954).
- 5) H. Irving, H. S. Rossotti : *J. Chem. Soc.*, **1954**, 2910.
- 6) H. Kaneko, K. Ueno : *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **39**, 1910 (1966).
- 7) A. Corsini, E. J. Billo : *Can. J. Chem.*, **47**, 4655 (1969).
- 8) R. W. Bost, E. E. Towell : *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, 903 (1948).
- 9) H. J. Harries : *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **25**, 519 (1963).
- 10) E. Grunwald, B. J. Berkowitz : *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 4939 (1951).
- 11) H. S. Harned, B. B. Owen : “*The physical chemistry of electrolytic solution*”, p. 548 (1950), (Reinhold, New York).
- 12) A. Albert, E. P. Serjeant : “*Ionization constants of acid and base*”, (1962), (Methuen & Co., London). {松浦貞郎訳 : “イオン定数”, p. 149 (1963), (丸善)}.
- 13) 山本勝巳, 大橋弘三郎 : 日化, **90**, 1138 (1969).
- 14) H. Freiser, Q. Fernando, G. E. Cheney : *J. Phys. Chem.*, **63**, 250 (1959).

- 15) H. Freiser : 本誌, **21**, 1300 (1972).
16) H. Irving, R. J. P. Williams : *J. Chem. Soc.*,
1953, 3192.

☆

Stability constants of 2,3-dimethyl-5-hydroxy-quinoxaline and 1-hydroxy-6,7,8,9-tetrahydro-phenazine metal chelates.

Yoshinori KIDANI,
Kenji INAGAKI* and Hisashi KOIKE** (*Faculty of
Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University,
3-1, Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya-shi, Aichi;
**School of Medical Technology and Nursing, Fujita
Gakuen University, Kutsukake-cho, Toyoake-shi, Aichi)

2,3-Dimethyl-5-hydroxyquinoxaline (5-OH-DMQx) and 1-hydroxy-6,7,8,9-tetrahydrophenazine (1-OH-Tphz) have been synthesized. The acid dissociation constants of these ligands and the stability constants of their metal chelates have been measured in 50% (v/v) water-ethanol solution. The values obtained have been compared with those of 5-hydroxyquinoxaline and 2-substituted oxine metal chelates. The pK_{OH} values of 5-OH-DMQx and 1-OH-Tphz are 9.98 and 10.01, respectively. These values are considerably larger than the corresponding constant of 5-hydroxyquinoxaline, 9.29.

As to the metal chelate stability constants, (a) the

metal chelate stability order is as follows : 5-OH-DMQx; $\log K_1$ Cu > Zn > Co > Ni > Cd and $\log \beta_2$ Cu > Co > Zn > Ni > Cd. 1-OH-Tphz; $\log K_1$ Cu > Zn > Co $\approx$ Ni > Cd and $\log \beta_2$ Cu > Co > Ni $\approx$ Zn > Cd. (b) the stability constants of these metal chelates are smaller than the corresponding constants of 5-hydroxyquinoxaline, regardless of the value of pK_{OH} with the exception of the Zn-chelates. (c) The difference of the stability constants among Co-, Ni- and Zn-chelates is less than 0.4 log unit. The behavior of the stability constants of 5-OH-DMQx and 1-OH-Tphz indicates the similar tendency to that of 2-substituted oxine metal chelates. Accordingly, the stability constants of these metal chelates have been explained in terms of steric hindrance.

(Received Oct. 14, 1974)

Keywords

Hydroxyquinoxaline

Hydroxyphenazine

Metal chelate

Stability constant

Steric hindrance

けい光X線スペクトル強度式における一次X線寄与率と 定量分析への応用

石 井 羊 子*

(1974 年 8 月 30 日受理)

けい光X線によるルーティン分析は、よく管理された検量線に基づいて実施されるが、その作業工程にのらないような種々雑多な試料の分析を行うため、簡単で新しい方法として、管球からの一次X線を数本のスペクトルと仮定して、それぞれの寄与率を求め、これをけい光X線スペクトル強度式に導入し、式を単純化し、定量分析する方法を検討した。例として、銅、鉄、チタン、スズのスペクトルについて、実験により一次X線寄与率と各元素に特有な定数項を求め、アルミニウム合金、ホワイトメタル、銅合金などの分析に利用した結果を示した。含有量が1%未満のものの分析では誤差が大きく、分析値の厳密な正確性は望めないが、含有量の大きいものについては、均質試料であれば、迅速に、簡単に、元素の定量を行うことが可能である。

1 ま え が き

けい光X線分析法は、精度、感度、安定性など、装置に起因する問題点が非常に少なくなったことから、材質

* 鉄道技術研究所：東京都国分寺市光町

分析の分野で最も普及した分析法の一つであり、組成の類似した試料の規格値の検定などには、最も威力を発揮してきた。ところが最近になって、このような材質分析より、むしろ各種材料の設置環境との相互作用による表面汚染物、表面生成物、あるいは厳しい環境に対処しう