(XXI) 2.1 g に上述同様ブロム 3.2 g を作用すると (XXIII) のみ 3 g を生ずる。

終りに本研究に御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師 小沢樹夫教授に謹謝し、実験に協力された渋谷茂雄、西家好乃、松下昌江および元素分析を担当された斎藤佳子、磯野芳子の諸氏に感謝します。

静岡薬科大学

UDC 547.821/.822 : 543.544.25

102. 亀谷富士夫：ガスクロマトグラフィーによる有機薬品試験法研究(第1報)

ピリジン、2-ピコリン、ピペリジンおよび 2-ピペコリンの分析

Fujio Kametani: Studies on Gas Chromatographic Analysis of Organic Reagents. I. Analysis of Pyridine, 2-Picoline, Piperidine, and 2-Pipecoline.

(Faculty of Pharmacy, University of Tokushima^{*1})

Analysis of pyridine, 2-picoline, piperidine, and 2-pipecoline by gas chromatography was examined. Specific retention volume of each base to pyridine was measured in each column of triethanolamine, diethanolamine, Silicone 550, and liquid paraffin. It was found that one of the columns by itself could not separate the foregoing four bases. Approximately complete separation of these four kinds of bases was effected by connection of 3-m. column of triethanolamine or diethanolamine and 1.5-m. column of Silicone 550 in series, with the column temperature of 120°. In accordance with the proposal of Jones and Kieselbach, relative peak separation, relative peak sharpness, and resolution of this combined column were calculated.

(Received July 15, 1960)

ピペリジン、2-ピペコリンは一般にはピリジン、2-ピコリンを水素化してそれぞれ合成されるが、ピペリジンまたは 2-ピペコリンを充分精製しないと未反応の原料ピリジンまたは 2-ピコリンが混入する。また原料のピリジンおよび 2-ピコリンもよく分留精製しないと、ピリジン中には 2-ピコリンが、また 2-ピコリン中にはピリジンが混入する可能性がある。水素化したピペリジン中には不純物としてピリジン、2-ピコリン、および 2-ピペコリンが混在し、また 2-ピペコリン中には 2-ピコリン、ピリジン、およびピペリジンが混在している恐れがある。これら 4 種の塩基は沸点が近接して分留による分離はむずかしいので、著者はガスクロマトグラフィーによる分離を研究し、ほぼ満足な結果を得ることができた。

ガスクロマトグラフィーの発展にともない最近多くの報告があるが、極性の強い有機塩基、とくにピリジン塩基類に関する報告はきわめて少ない。James, Martin¹⁾ は最初に流動パラフィンに固定液相として 7 種のピリジン同族体を分離している。Murray, Williams²⁾ はグリセリンを固定液相につかつかつてピリジン、2-, 3-, 4-ピコリン、および 2,6-ルチジンの分離に成功し、Brooks, Collins³⁾ は流動パラフィン, trixylenyl phosphate, ポリエチレングリコール 1000, シリコン油, トリエタノールアミンをそれぞれ固定液相としてピリジン以下 16 種の同族体の比保持容量を報告している。また Decora, Dinneen⁴⁾ も市販の界面活性剤を加熱して得られる固体に diphenyl phthalate および hydroxyethyltri-hydroxypropylethylenediamine をつけてカラムを直列につないで 15 種のピリジン同族体を分離している。しかしピペリジンおよびその同族体についての報告はほとんどなく福田ら⁵⁾ が流動パラフィン, ポリエチレングリコール 400, dinonyl phthalate を固定液相としてピペラジ

^{*1} Sho-machi, Tokushima.

1) A. T. James, A. J. P. Martin: *Analyst* **77**, 915(1952); A. T. James: *Biochem. J.* **52**, 242(1952).

2) W. J. Murray, A. F. Williams: *Chem. & Ind. (London)* **1956**, 1020.

3) V. T. Brooks, G. A. Collins: *Ibid.* **1956**, 1021.

4) A. W. Decora, G. U. Dinneen: *Anal. Chem.* **32**, 164(1960).

5) 福田, 大森: *分析化学* **8**, 630(1959).

ンの比保持容量を報告しているのみである。

ガスクロマトグラフィーでは有機塩基類は、固定相に極性の弱いものを使うと一般に tailing 現象を起こし、その上、沸点のよく似た同族体ではピークが重なり合つて完全に分離することは難しい。著者は担体に C-22 耐火煉瓦を用い、これにジエタノールアミンまたはトリエタノールアミンを浸けたカラムとシリコン 550 を浸けたカラムを直列につないだ複合カラムで、表記 4 種の塩基類を 120° でほぼ完全に分離することができた。

実験試料および実験装置

ピリジン、2-ピコリン、ピペリジンは和光純薬試薬一級で沸点はそれぞれ 115.0~115.5°, 126.0~127.0°, 105.0~106.0° の留分をとり、2-ピペコリンは林純薬試薬一級で沸点 118.0~119.0° の留分をとった。

固定液相には流動パラフィン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミンともに石津製薬試薬一級品をそのまま使用した。

担体は C-22 耐火煉瓦を碎き、32~40 メッシュの粒をふるいとり、よく水洗後 dil NaOH, dil HCl で洗い、ふたたび水洗後乾燥して使用した。

固定液相を担体につけるには担体重量の 30% の流動パラフィンを Et₂O に溶かし、ジエタノールアミン、トリエタノールアミンの場合は EtOH に溶かし、それに担体を浸し、溶媒を留去後 100° の乾燥器中で充分乾燥した。固定相に極性を持たすときには、James, Martin¹⁾ の方法にしたがい MeOH 性 KOH で担体重量の 10% の KOH を吸着させた。またシリコン 550 は東洋戸紙製のカラム充てん剤を使用した。

実験装置は東洋戸紙製ガスクロマトグラフ GC-1 型を改造し、ダブルカラムにして同時に 2 種のカラムが恒温槽に入るようにした。カラムは内径 4 mm, 長さ 1500 mm のステンレス管で、これに固定液相を吸わせた担体、すなわちカラム充てん剤をバイブレーターで密に充てんした。

キャリアーガスは N₂ を使用した。

実験結果と考察

固定液相が流動パラフィンのみでは試料の塩基類がカラムに吸着されて保持時間が長く、また幅の広いピークになるので水酸化カリウムを 10% 添加した。カラム温度 120°, キャリヤーガス窒素流速 40 ml/min で種々の塩基を単独に注入し、その保持時間を測定した。その結果 Table I に示すようにピリジン同族体がピペリジン類に比べて沸点のわりに早く流出して、その順序は沸点順にならない。そのうえ 2-ピコリンと 2-ピペコリンのピークが重なり、この流動パラフィン (水酸化カリウム 10% 添加) のカラム一種類ではカラムを長くしても 2-ピコリンと 2-ピペコリンを分離することが難しいことを知った。つぎにシリコン 550 のカラムについて、温度 120°, 窒素流速 40 ml/min で同様の実験を行なった。この場合にはピークは沸点順に現われるが、Table I に示すようにピペリジンとピリジンの保持容量がよく似ていてピークが重なる。カラムを長くすると tailing 気味にピークが広がり、分離はあまりよくなならない。同様の条件でトリエタノールアミンのカラムで実験すると Table I のように沸点とは全然無関係にまず 2-ピペコリンが流出し、ついでピペリジン、ピリジン、2-ピコリンの順に流出するが、他のカラムに比べて保持時間が長くピークの幅が広くなり、とくにピリジンと 2-ピコリンの分離が不完全である。保持時間を小さくするためにキャリアーガスの流速を大きくすると各成分の分離はより悪くなるので、水酸化カリウムを 10% 添加して上と同様の条件で実験した。その結果は保持時間は小さくなるが、Table I のようにピペリジン、ピリジン、2-ピコリンの分離はかえって悪くなり、2-ピペコリンの分離のみよくなつた。同様の条件でジエタノールアミンを固定液相として実験すると、保持時間はトリエタノールアミンより短かく、また 2-ピペコリンとピペリジンの分離もトリエタノールアミンと同様に良好であつた。ただピリジンと 2-ピコリンのピークが全く一つに重なってしまうのがトリエタノールアミンに比べて欠点である。

Table I. Relative Retention Volumes at 120°

	N ^{a)}	S ^{b)}	T. E. A. ^{c)}	T. E. A. ^{d)}	D. E. A. ^{e)}
Pyridine	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
2-Picoline	1.78	1.48	1.16	1.07	1.11
Piperidine	1.31	0.95	0.82	1.09	0.80
2-Pipecoline	1.82	1.12	0.63	0.51	0.61

a) Liquid paraffin, b) Silicon 550, c) Triethanolamine,

d) Triethanolamine (10% KOH), e) Diethanolamine.

以上の単一のカラムではこれら 4 種の塩基の分離は困難であることを知つたので、種々組み合わせた複合カラムについて検討した。すなわちトリエタノールアミンまたはジエタノールアミンのカラム 3 m とシリコン 550 のカラム 1.5 m を直列につないだ複合カラムで温度 120°, 窒素流速 35~40 ml/min で Fig. 1 に示すように

Fig. 1.
Separation of Four Bases from
a Mixture of Equal Quantities

- A: Triethanolamine 3 m. + Silicon 550 1.5 m.
N₂ 40 ml./min. at 120°
B: Diethanolamine 3 m. + Silicon 550 1.5 m.
N₂ 35 ml./min. at 120°

Table II. Separation Data of Combined Column at 120°

		TS ^{a)}	DS ^{b)}
Relative peak separation	S_{12}	0.16	0.14
	S_{23}	0.14	0.16
	S_{34}	0.18	0.16
Relative peak sharpness	Q_1	8.5	8.7
	Q_2	8.8	8.4
	Q_3	8.2	7.9
	Q_4	8.2	8.7
Resolution	$R_2 = Q_2 S_{12}$	1.41	1.18
	$R_3 = Q_3 S_{23}$	1.15	1.26
	$R_4 = Q_4 S_{34}$	1.48	1.39

a) Triethanolamine 3 m. + Silicon 550 1.5 m., N₂ 40 ml./min. at 120°

b) Diethanolamine 3 m. + Silicon 550 1.5 m., N₂ 35 ml./min. at 120°

ば完全に分離することができた。カラム温度を下げると一般に分離はよくなるが、保持時間が長くなりピークの幅が広がるので、カラム温度は実験試料の最高沸点と最低沸点との中間にした。

これらの複合カラムについて Jones, Kieselbach⁹⁾ の提案にしたがい relative peak separation (S), relative peak sharpness (Q), および resolution (R) を計算すると Table II のようになった。S₁₂ は一番目の 2-ピペコリンと二番目のピペリジンの分離の程度をあらわし、S₂₃ は二番目のピペリジンと三番目のピリジンの分離、S₃₄ は三番目のピリジンと四番目の 2-ピコリンの分離の程度をあらわしている。いずれも値の大きい程分離がよいことを示している。また Q はピークのとがりをあらわし、値の大きい程幅のせまいとがったピークを意味する。Q₁, Q₂, Q₃, および Q₄ はそれぞれ 2-ピペコリン、ピペリジン、ピリジン、および 2-ピコリンと流出順のピークのとがりを表わしている。なおこの Q の自乗に 16 を乗じたものは理論段数である。またピークの間隔を定量的に表わす量として S と Q の積で R を計算した。

トリエタノールアミンに比べて沸点の低いジエタノールアミンを 120° で固定液相に使うことは少し無理なように思われるが、実際に 120° で長時間使用してもカラムの性能は低下せず、案外安定に使えることがわかった。またジエタノールアミンとシリコン 550 の複合カラムはトリエタノールアミンとシリコン 550 の複合カラムに比べて、わずかではあるが R₂ および R₄ が小さく、R₃ が大きくなっている。すなわち 2-ピペコリンとピペリジン、ピリジンと 2-ピコリンの分離はトリエタノールアミンとシリコン複合カラムの方が少しすぐれ、ピペリジンとピリジンの分離はジエタノールアミンとシリコン 550 複合カラムの方が少しすぐれているように考えられる。

終りに装置の御便宜をはかつて頂いた東洋沔紙株式会社および試料の一部を提供下さった大塚製薬工場に厚く感謝します。また実験に協力された玖村照彦君に厚く感謝します。

徳島大学薬学部