に (D) および (E) をスプレーすることにより $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})\text{NH}_2$ を検す。

終りに臨み本研究について貴重な助言をいただいた九大薬学科 百瀬教授に深謝すると共に放射線防護効果を検討された九州大学医学部入江英雄教授、岡村重昭博士ならびに吉本清一、片山 仁の両医学士に厚くお礼申し上げます。また元素分析を担当された 九大薬学科元素分析室の諸氏ならびに試料の一部を快く供与された住友化学工業株式会社に謝意を表します。

九州大学医学部薬学科

UDC 547.571 : 543.422.5.062[547.564.4]

248. 水上 聡, 天野為之: 多価アルデヒド類による定量法の研究 (第1報^{*1})

Terephthalaldehyde による *o*- および *p*-Aminophenol の比色定量

Satoshi Mizukami and Tameyuki Amano: Studies on Determination Method with Polyaldehydes. I. Colorimetric Determination of *o*- and *p*-Aminophenol with Terephthalaldehyde.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.^{*2})

Two moles of *o*- or *p*-aminophenol undergoes condensation with 1 mole of terephthalaldehyde to form the Schiff base which has a maximum absorption in ethanol at 380 mμ. This absorption makes a bathochromic shift to 445 mμ in ethanolic alkali hydroxide solution by formation of a quinoid structure. Aromatic primary amines having, methyl, carboxyl, carboxylic ester, or nitro group, and hydroxyl in *meta*-position also undergo condensation with terephthalaldehyde but their Schiff bases do not show bathochromic effect due to quinoid structure in an alkaline medium. This fact can be utilized for colorimetric determination of *o*- and *p*-aminophenol in the presence of aniline, toluidines, aminobenzoic acids, and procaine by condensation of the phenol in ethanol, basification of the reaction mixture, and colorimetry of the orange-yellow solution. Presence of *p*-nitroaniline and *m*-aminophenol gives positive deviation. This determination can be carried out with an error of within $\pm 2\%$.

(Received December 24, 1960)

Schiff 塩基の生成反応は、アミン類の比色定量法として従来から一般によく利用されてきているが、使用されている試薬はいずれもいささか選択性にとぼしい嫌いがある。

著者等は今回、各種アミン類がもつ置換基の相異から生じる、Schiff 塩基の性質の差が有効に利用できるような新しいアルデヒド試薬の検索を目的として研究を行なった。まず benzaldehyde 系列にぞくする多価アルデヒド類について詳細な検討を加えた結果、terephthalaldehyde が数種類のアミンの存在下において *o*-あるいは *p*-アミノフェノールに対する定量試薬として極めて有効に使用できることを見出した。

すなわち *o*-あるいは *p*-アミノフェノールの各2分子は terephthalaldehyde 1分子と縮合して Schiff 塩基を生成する。その吸収極大波長は (Fig. 1, 2) エタノール中では 380 mμ にあるがアルコール性苛性アルカリ溶媒中においてはキノイド構造をとり、その極大は 445 mμ に移行する。 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOR}$ 、 $-\text{NO}_2$ および *m*-位に $-\text{OH}$ の置換基を有する芳香族1級アミンも全く同様に terephthalaldehyde と縮合して Schiff 塩基を生成するが、しかしこれらの Schiff 塩基はアルカリ性溶媒中においてキノイド構造をとらない¹⁾。したがってその吸収スペクトルにはキノイド構造生成に由来する深色効果があらわれない (Table I)。

これらの関係を利用することにより著者等はエタノール溶媒中で縮合を行ない、ついで反応液をアルカリ性とした後、生じたキノイド構造による橙黄色を用いて、アニリン、トルイジン類、アミノ安息香酸類、プロカインの存在下に選択的に *o*-あるいは *p*-アミノフェノールの比色定量を行なうことができた。*p*-ニトロアニリン、*m*-アミノフェノールは若干吸収のすそがかかるので+の偏差をまぬがれない。

*1 日本分析化学会第8年会に発表 (1959)。

*2 Sagisu, Fukushima-ku, Hyogo-ken.

1) J. H. Billman, A. C. Diesing: J. Org. Chem. 22, 1068(1957).

Table I. Absorption Data of N,N'-(*p*-Phenylenedimethylene)dianiline Derivatives
$$\text{OHC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO} + 2 \text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R} \longrightarrow \text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}$$

No.	R	in EtOH		in ethanolic 0.02N NaOH		
		λ_{max} (m μ)	ϵ	λ_{max} (m μ)	ϵ	ϵ at 445 m μ
(I)	H	340	25900	340	26000	0
(II)	<i>o</i> -CH ₃	350	21000	350	22000	0
(III)	<i>m</i> -CH ₃	345	27000	345	28000	0
(IV)	<i>p</i> -CH ₃	352	30900	352	31000	0
(V)	<i>o</i> -OH	380	26000	445	15500	15500
(VI)	<i>m</i> -OH	350	24500	348	22800	5800
(VII)	<i>p</i> -OH	380	38600	445	48700	48700
(VIII)	<i>o</i> -COOH	335	—	320	—	0
(IX)	<i>p</i> -COOH	290	—	275	—	0
(X)	<i>p</i> -COO·(CH ₂) ₂ ·N(C ₂ H ₅) ₂	340	35900	298	45900	0
(XI)	<i>p</i> -NO ₂	358	41000	365	40000	100

定量法 試液: terephthalaldehyde 268 mg をエタノールに溶解して 50 cc とする。定量操作: 1) *o*-アミノフェノールの定量。10 cc のメスフラスコに検体のエタノール溶液 1 cc, 試液 1 cc をとり 80±1° の恒温槽中で 60 分間加温する。冷後 5%水酸化ナトリウム液 0.15 cc を加えて振盪し, ついでエタノールを加えて全容を 10 cc とする。盲検液を対照として波長 445 m μ における吸光度を 1 cm のセルを用いて測定し, 計算式 I より定量値を求める。2) *p*-アミノフェノールの定量。10 cc のメスフラスコに検体のエタノール溶液 1 cc および試液 1 cc をとり 40±1° の恒温槽中で 30 分間加温する。冷後 1) の場合と同様に処理し, 計算式 II より定量値を求める。

$$\text{計算式: } x_1 = (y_1 + 3.8) \times 1.321 \quad \text{I}$$

但し I において, x_1 : 検液 1 cc 中の *o*-アミノフェノール モル数 $\times 10^3$. y_1 : 吸光度 $\times 10^3$.

$$x_2 = (y_2 + 0.4) \times 0.492 \quad \text{II}$$

但し II において, x_2 : 検液 1 cc 中の *p*-アミノフェノール モル数 $\times 10^3$. y_2 : 吸光度 $\times 10^3$.

実験の部

N,N'-(*p*-Phenylenedimethylene)dianiline 誘導体の合成 terephthalaldehyde 0.001 mol とアエリン誘導体 0.002 mol を EtOH 40 cc に溶解し水浴上で 20~120 min 還流する。のち必要に応じて若干量の溶媒を留去し放冷する。析出する沈殿を濾取し, EtOH から再結晶する (Table II)。

Table II. Melting Point and Analytical Data of N,N'-(*p*-Phenylenedimethylene)dianiline Derivatives

Compound No.	Formula	m.p. (°C)	Analysis (%)					
			Calcd.			Found		
			C	H	N	C	H	N
(I)	C ₂₀ H ₁₆ N ₂	158~159	84.48	5.67	9.85	84.41	5.88	9.91
(II)	C ₂₂ H ₂₀ N ₂	128~129	84.58	6.45	8.97	84.56	6.71	9.10
(III)	C ₂₂ H ₂₀ N ₂	98	84.58	6.45	8.97	84.63	6.57	9.00
(IV)	C ₂₂ H ₂₀ N ₂	185.5~186	84.58	6.45	8.97	84.64	6.64	9.07
(V)	C ₂₀ H ₁₆ O ₂ N ₂	217~217.5	75.93	5.10	8.86	75.64	5.13	8.58
(VI)	C ₂₀ H ₁₆ O ₂ N ₂	>345	75.93	5.10	8.86	75.64	5.19	8.72
(VII)	C ₂₀ H ₁₆ O ₂ N ₂	261 (decomp)	75.93	5.10	8.86	75.92	5.07	8.73
(VIII)	C ₂₂ H ₁₆ O ₄ N ₂	283 (decomp)	70.96	4.33	7.52	70.99	4.20	7.61
(IX)	C ₂₂ H ₁₆ O ₄ N ₂	>345	70.96	4.33	7.52	71.07	4.39	7.31
(X)	C ₃₄ H ₄₂ O ₄ N ₄	100	71.55	7.42	9.82	71.22	7.70	10.13
(XI)	C ₂₀ H ₁₄ O ₄ N ₄ ·1/4 H ₂ O	258~260 (decomp)	63.40	3.86	14.79	63.70	3.98	14.62

(*p*-Phenylenedibismethyleneamino)diphenol 類の吸収曲線 測定は日立製分光光度計 EPU-2A 型によつ

た (Fig. 1, 2).

Fig. 1.
Absorption Spectra of (*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol
(in EtOH)

- 1: *o,o'*-(*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol
- 2: *m,m'*-(*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol
- 3: *p,p'*-(*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol

Fig. 2.
Absorption Spectra of (*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol
(in ethanolic 0.02N NaOH)

- 1: *o,o'*-(*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol
- 2: *m,m'*-(*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol
- 3: *p,p'*-(*p*-Phenylenebismethyleneamino)diphenol

反応条件 (Fig. 3).

Fig. 3.
Relationship between Reaction Temperature and Reaction Period

- 1: *o*-Aminophenol concn. 415×10^{-9} mol/cc, 80°
- 2: *p*-Aminophenol concn. 176×10^{-9} mol/cc, 40°

o-aminophenol は 80° で 45 min 以上加温するとき一定の吸光値を得、*p*-aminophenol は 40° で 20 min 以上加温するとき一定の吸光値を得た。

terephthalaldehyde の濃度 $4 \times 10^{-5} \sim 8 \times 10^{-5}$ mol/cc の範囲の試液を用いるとき得られる呈色液の吸光度には全く差を認めない。 8×10^{-5} mol/cc 以上の濃度の試液を用いるときは NaOH 液添加の際に呈色液が白濁する。

NaOH 添加量と吸光度の関係 (Fig. 4).

Fig. 4.
Effect of NaOH Solution

1: 1% NaOH	Concn. of <i>o,o'</i> -(<i>p</i> -phenylenebismethyleneamino)diphenol solution = 30×10^{-8} mol/cc.
2: 5% NaOH	
3: 10% NaOH	
4: 1% NaOH	Concn. of <i>p,p'</i> -(<i>p</i> -phenylenebismethyleneamino)diphenol solution = 51×10^{-9} mol/cc.
5: 5% NaOH	
6: 10% NaOH	

NaOH 液濃度 4~6%, 容量 0.10~0.20 cc の範囲内では各濃度間、容量間に有意差を認めなかった。

安定度 呈色液は発色後 10 min ないし 1 hr 安定である。

検量線 前記した定量法にしたがい、*o*-aminophenol の濃度 $82 \times 10^{-9} \sim 1200 \times 10^{-9}$ mol/cc の溶液および、*p*-aminophenol の濃度 $23 \times 10^{-9} \sim 500 \times 10^{-9}$ mol/cc の溶液を使用し各 6 点についてそれぞれ 12 回の繰返し

による検量線を求めた結果、濃度と吸光度の間に直線関係が成立し Beer's law に適合した。回帰式を Fig. 5 に示す。定量法における計算式 I および II は回帰式 III および IV より導いたものである。

Fig. 5.
Calibration Curves of Aminophenols

- III : *o*-Aminophenol
 $y_1 = 0.7563x_1 - 3.8$, C. V. = 1.3%, $n = 72$
 IV : *p*-Aminophenol
 $y_2 = 2.031x_2 - 0.4$, C. V. = 2.0%, $n = 72$

回帰分析 *o*-aminophenol あるいは *p*-aminophenol に aniline, toluidine 類, anthranilic acid, *p*-aminobenzoic acid, procain を添加した合成試料について回帰分析を行なった結果、本定量法は誤差 $\pm 2\%$ 以内で正しい定量値を与え得ることを認めた。

塩野義製薬株式会社研究所

UDC 547.832.5-386 : 546.56

249. 中野三郎：2,2'-Biquinoline 誘導体に関する研究(第5報^{*1})

2,2'-Biquinoline 誘導体の一価の銅のキレートについて

Saburo Nakano : Studies on 2,2'-Biquinoline Derivatives. V.
 Copper(I) Chelate of 2,2'-Biquinoline Derivatives.

(Meiji College of Pharmacy^{*2})

Examinations were made on chelates of 47 kinds of 2,2'-biquinoline derivatives, including three known compounds, and copper(I) on the effect of changes in the kind and position of the substituent and changes in spectrophotometric constants (ϵ , $\lambda_{\max}$). Examinations were made with 2,2'-biquinolines with substituents in 4- and 4'-positions, presence of substituents in 6,6', 7,7', and 8,8'-positions in the 4,4'-dimethyl compound, presence of methyl groups in 6,6', 7,7' and 8,8'-positions in 4,4'-dimethyl compound, and presence of substituents in 6,6', 7,7', and 8,8'-positions in 4,4'-diphenyl compound, as well as with polysubstituted compounds. The maximum sensitivity was found in 4,4'-diphenyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biquinoline (ϵ 11030) and (2,2'-biquinoline)-4-carboxylic acid and -4,4'-dicarboxylic acid were found to undergo this reaction in aqueous solution. Further introduction of a substituent in 6,6'- or 7,7'-position in 4,4'-substituted compounds indicated that the absorbancy is greater in 6,6'-substituted compounds, being hyperchromic, while maximum absorption is bathochromic in 7,7'-substituted compounds. 8,8'-Substituted compounds and N-oxides lost the ability to undergo coloration reaction with copper(I) due to steric hindrance.

(Received December 26, 1960)

著者は前報¹⁾までに 2,2'-biquinoline 誘導体の合成を報告した。これらの誘導体の多くは一価の銅と特異的に反応し有機溶媒中で呈色する。誘導体の銅に対する研究は現在まで殆んどなされてなく、Smith 等²⁾により 2,2'-biquinoline (cuproine) と 3, 4 の位置の Me, Et, Pr, Ph などの 10 種類の誘導体についての研究が行なわれ

^{*1} 第 77, 78, 79 回日本薬学会年会で講演 (1957, 1958, 1959).

^{*2} Nozawa-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

1) 中野：本誌 79, 310, 314(1959); 80, 1510, 1515(1960); 第 80 回日本薬学会年会で講演 (1960).

2) G. F. Smith, D. H. Wilkins: Anal. Chim. Acta 10, 139(1954).