で乾燥, 留去。残留油を浴温 250°/20 mm. Hg で蒸留後ピクリン酸のエーテル溶液を加え picrate として回収。これを MeOH より再結晶し m.p. 209~210.5° の黄色針状晶 1 g. を得る。C₁₄H₁₇N•C₆H₃O₇N₃ Anal. Calcd.: C, 56.07; H, 4.71; N, 13.08. Found: C, 56.05; H, 4.95; N, 12.84. この picrate をアセトンに溶かしアルミナカラムでピクリン酸をはずし遊離塩基を浴温 250°/20 mm. Hg で蒸留すると無色透明油状の 4-methyl-5,7-diethylquinoline が得られる。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 238 (49800), 298 (4010), 310 (3280), 323 (2270). IR ν_{max} cm⁻¹: 1622, 1587, 879, 830 (liq. film).

6,8-Diethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine の脱水素反応 さきの 2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine の脱水素反応と同条件で行ない原料 1 g. から粗製塩基約 50 mg. を得た。これを浴温 250°/20 mm. Hg で蒸留し, picrate としてキノリン体を沈殿させ, それをアセトンに溶かしアルミナカラムでピクリン酸をはずしアセトンを留去。残留油について SE-30 カラムでガスクロマトグラフィーによる分離を行なった。装置: 島津 GC-1B 型, カラム: U 型ステンレス製 ϕ =4 mm. 2.25 m., 充添剤: SE-30 1.5% (Chromosorb W), カラム温度: 155.5°, キャリアーガス: N₂ 25 ml./min. 1 kg./cm², 検出器: 水素炎法, 測定: 不明ピーク—保持時間 3 min. 35 sec., 6 min. 25 sec., 6 min. 35 sec., 5,7-diethylquinoline—7 min. 10 sec. (約 80%), 2-methyl-5,7-diethylquinoline—9 min. 10 sec., 不明ピーク—11 min. 25 sec. (おそらく 3-methyl-5,7-diethylquinoline と思われる), 4-methyl-5,7-diethylquinoline—14 min., ガスクロマトグラフィーにかけた残りのサンプルを picrate とし MeOH より再結晶すると m.p. 189~190° の黄色針状晶約 5 mg. を得た。これは合成品の 5,7-diethylquinoline の picrate と混融するに融点降下を示さず。また, この IR スペクトルは合成品の picrate のそれに完全に一致した。

終わりに元素分析を施行された京都大学薬学部元素分析センターの諸氏, IR スペクトルを測定された京都大学薬学部 IR 測定室の諸氏に感謝します。

京都大学薬学部

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
85 (4) 317 ~ 321 (1965)

UDC 543.544.42 : 547-38

51. 西本行雄, 豊島昭二: キレート生成能を有する化合物の薄層クロマトグラフィーに関する研究(第2報^{*1}) 有機分析試薬の薄層クロマトグラフィー その1

Yukio Nishimoto and Shoji Toyoshima: Studies on Thin-layer Chromatography of the Compounds carrying Chelating Ability. II. Thin-layer Chromatography of the Organic Analytical Reagents. (1).

(Research Laboratories, Eisai, Co., Ltd.^{*2})

Organic reagents were analyzed by thin-layer chromatography with Kieselgel G. and 21 reagents out of 36 showed the tailing, which was prevented by the pre-treatment with EDTA•2Na in adsorbents. The reagents which show the tailing have relatively larger chelating stability constants of approximately more than log K_{Fe} 17~18. However, the tailing may be caused also by the other factors as well. An identification of reagents is usually difficult in metallic ion solutions but the coloration has not been differed even by the pre-treatment of EDTA•2Na in the adsorbent. The coloration with various metallic ions have also been studied.

(Received October 28, 1964)

前報¹⁾で吸着剤のキレート剤に対する挙動を検討し, キレート生成能を有する物質の薄層クロマトグラフィー(以下 TLC と略)において展開中に物質が tailing を起こす原因は吸着剤中に含まれる微量金属との間のキレート生成反応によることを見だし, この防止に吸着剤をエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム(以下 EDTA•2Na と略)処理して好結果を得たことを報告した。

^{*1} 第1報: 本誌, 85, 235 (1965).

^{*2} Koishikawa, Bukyo-ku, Tokyo.

1) 豊島, 西本: 本誌, 85, 235 (1965).

本報では強いキレート生成能を有する物質として一般に使用されている有機試薬類（以下単に試薬と略）を TLC 分析してその tailing の状態を観察し、前報¹⁾に報告したように、その tailing の原因が吸着剤中に含まれる微量金属と有機試薬類との間のキレート生成反応によるものならば、試薬の各金属キレートの安定度定数と tailing の状態との間になんらかの相関関係が見いだされるのではないかと考え、その点について検討した結果を報告する。

上記目的のために Table I に記載した 36 種の試薬をとりあげ、その配位原子によってジメチルグリオキシム、ジピリジルのような N-N 配位 (11 種)、ジエチルジチオカーバメートのような S-S 配位 (2 種)、ジチゾン

TABLE I. Thin-layer Chromatography of the Ligands on Layer of Kieselgel G.

Type of coordination	Ligand	Solvent (Rf × 100)		
		I ^{a)}	II ^{b)}	III ^{c)}
N-N	dimethylglyoxime	0	63	72
	benzyldioxime	0	65	75
	furildioxime	0	58	72
	nioxime	0	44	68
	<i>o</i> -phenanthroline	13*	35*	42*
	bathophenanthroline	17*	46*	55*
	2,2'-bipyridine	20	63	63
	2,2',2''-tripyridine	18	58	55
	T. P. T. Z.	0	5	5
	cuproine	56	76	75
	neocuproine	30	62	70
S-S	sodium diethyldithiocarbamate	0	75	75
	rubeanic acid	20	65	70
S-N	dithizone	60*	73*	75*
	8-mercaptoquinoline	45*	75*	73*
O-N	salicylaldoxime	20	67	73
	cupferrone	0	0	40*
	anthranilic acid	8*	55*	45*
	8-hydroxyquinoline	35*	64*	65*
	diphenylcarbazine	0	30	73
	diphenylcarbazone	11*	70*	73*
	1-nitroso-2-naphthol	38*	55*	55*
	2-nitroso-1-naphthol	8	58*	58*
	2-nitroso-1-naphthol-4-sulphonic acid	0	0	72*
	nitroso R-salt	0	0	20*
	zincon	0	0	90*
	5-sulfosalicylic acid	0	0	18*
	salicylic acid	0	0	52*
	salicylaldehyde	100	100	95
	acetylacetone	45	95	64
	thenoyltrifluoroacetone	5*	25*	60*
	quinalizaline	5	17*	30*
	morin	0	0	25*
	tiron	0	0	10*
	sodium chromotropate	0	0	7*
	alizarin	0	0	40*

a): CHCl₃

b): CHCl₃-acetone (1:1)

c): CHCl₃-acetone-MeOH (1:1:1)

* : tailing

のような S-N 配位 (2 種), オキシンのような O-N 配位 (11 種), およびサリチル酸のような O-O 配位 (10 種) の 5 種類に分類し,²⁾ Kieselgel G. クロマト板上でクロロホルム, クロロホルム-アセトン (1:1), およびクロロホルム-アセトン-メタノール (1:1:1) の 3 種の溶媒系で展開した. その結果, 予想のように Table I に示すように tailing する試薬は 21 種におよんだが, これは前報¹⁾ で述べたように吸着剤中の微量金属とのキレート生成反応によるものと考えられる. また Aluminiumoxid G. を吸着剤として用いるとこの展開条件ではほとんどの試薬がまったく移動しなかった.

Table I で tailing する試薬を前報¹⁾ で使用した 0.1M EDTA・2Na 処理クロマト板を使用して TLC 分析すると Table II に示すように tailing はほとんど除去されて理想的なスポットが得られた. これは展開中のキレート生成反応が阻止されたためと考えられ, 前報¹⁾ の結論を支持するものである.

TABLE II. Thin-layer Chromatography of the Ligands on Layer of EDTA・2Na-Kieselgel G.

Type of coordination	Ligand	Solvent (Rf × 100)		
		I ^{a)}	II ^{b)}	III ^{c)}
N-N	<i>o</i> -phenanthroline	12	35	43
	bathophenanthroline	15	46	60
S-N	dithizone	95	63	71
	8-mercaptoquinoline	90	58	65
O-N	cupferron	75	0	72
	8-hydroxyquinoline	30	57	55
	diphenylcarbazone	22	59	66
	1-nitroso-2-naphthol	65	63	63
	2-nitroso-1-naphthol	15	56	62
	2-nitroso-1-naphthol-4-sulfonic acid	0	0	77
	nitroso R-salt	0	0	0
	zincon	0	0	88
	anthranilic acid ^{d)}	10	85	60
O-O	5-sulfosalicylic acid ^{d)}	0	0	37
	salicylic acid ^{d)}	15	79	72
	thenoyltrifluoroacetone ^{d)}	68	90	0
	quinazaline	0	98	0
	morine	0	68	75
	tiron	0	0	0
	alialine	37	90	65
	sodium chromotropate	0	0	67

a): CHCl₃b): CHCl₃-acetone (1:1)c): CHCl₃-acetone-MeOH (1:1:1)

d): detected with dichromate-sulfuric acid reagent

しかしこのクロマト板によると有色試薬の検出は問題とならないが, 無色試薬の金属イオン溶液による検出は一般に困難となりまったく呈色しないこともある. これは噴霧する金属が吸着剤中の EDTA・2Na と反応してしまふためと推定される. まったく呈色しない試薬は水噴霧による白色スポットとして検出するか³⁾ あるいは重クロム酸-硫酸⁴⁾ のような腐食性試薬で検出しなければならないが, 金属による試薬の呈色において, EDTA・2Na 処理クロマト板を用いた場合と無処理の場合とでは色調の差は認められなかった.

一般に同一試薬で同一条件でも Table I と II とでは Rf 値に若干の差が認められ, 後者が低値を与えるが, 特に極端な差があるものは試薬自身とそのキレート化合物との Rf 値の違いによるものと推定される.

2) 山本: “新分析化学講座,” No. 6 (1959) 共立出版.

3) R.J. Gritter, R.J. Alberts: J. Chromatogr., 9, 392 (1962).

4) H. Ertel, L. Horner: *Ibid.*, 7, 268 (1962).

つぎに各試薬の tailing の状態とそれら試薬の金属キレート の安定度との関係を考察するため本報にとりあげた試薬の金属キレート の安定度定数で文献に記載のあるものを参照した。なお、文献記載のキレート 安定度定数のなかには種々異なる方法で、また異なった条件で測定されたものを含んでおり、厳密な比較は困難であるが、キレート の安定度の概略の比較は行ない得ると考えた。その結果 Table I の条件で tailing を示さぬ試薬と示す試薬とを比較すると一般に後者が大きいキレート 安定度定数 ($\log K$) を有し、金属と作るキレート 化合物が安定な化合物ほど展開中に不純物として吸着剤中に含まれる微量金属と反応して tailing を起こしやすい傾向がみられる。たとえば tailing を示した *o*-phenanthroline,⁵⁾ 8-hydroxyquinoline⁶⁾ などの各種金属の $\log K$ は 17.75 (Cu^{2+})・17.00 (Zn^{2+})・21.30 (Fe^{2+}),⁵⁾ 29.00 (Cu^{2+})・20.80 (Zn^{2+})・18.80 (Fe^{2+})⁶⁾ である。また $\log K_{\text{Fe}}$ 17~18 以上の試薬 bathophenanthroline,⁷⁾ nitroso R-salt,⁸⁾ 5-sulfosalicylic acid,⁹⁾ tiron,¹⁰⁾ などがとくに著しい tailing を示したことは吸着剤中の不純物としてもっとも多量含まれると考えられる鉄とのキレート 生成反応が tailing と関係が深いことを示しているものと考えられる。

前述のように、キレート 安定度定数と tailing の状態との間に深い関連が認められたが、一方安定度定数がほぼ同じである 2,2'-bipyridine,¹¹⁾ 2,2',2''-tripyridine,¹²⁾ acetylacetone,¹³⁾ と sod. chromotrope,¹⁴⁾ thenoyltrifluoroacetone,¹⁵⁾ とで tailing の状態に大きな差異が認められたことから、tailing が安定度定数の差のみによるのではなくその他種々の要因が影響していることもうかがわれる。

またここでとりあげた試薬の金属との呈色反応は種々検討されているが、薄層クロマト板上での系統的検討はされていない。そこで試薬を Kieselgel G. クロマト板上で鉄(II), (III), 銅(II), ニッケル(II), およびコバルト(II), で呈色する状態を観察したが、その色調は Table III に示すように溶液中での呈色とはかなり異なる場合があることを認めた。

TABLE III. Color Reactions of Ligands with Metals on Layer of Kieselgel G.

Type of coordination	Ligand	Metal ^{a)}					
		None ^{b)}	Fe (II)	Fe (III)	Cu (II)	Ni (II)	Co (II)
N-N	dimethylglyoxime	—	Y-O ^{c)}	O-B	Y-O	P-R	Y-O
	benzylidioxime	—	—	O-B	Y-O	Y-O	Y
	furyldioxime	—	O-V	O-B	G-Y	O	G-Y
	nioxime	—	Y-B	O-B	Y-O	P-R	G-Y
	<i>o</i> -phenanthroline	—	O-R	(R)	P	—	—
	bathophenanthroline	—	P	(R)	P-R	—	(Y)
	2,2'-bipyridine	—	R	(P)	P-R	—	(Y)
	2,2',2''-tripyridine	—	R-V	(P)	V-R	—	O
	T. P. T. Z.	—	V	(V)	V	—	Y
	cuproine	—	—	V-R	P-V	—	—
	neocuproine	—	—	Y	Y	—	Bl
S-S	sodium diethyldithiocarbamate	—	G-Y	Y	G-Y	O	Y
	rubeanic acid	Y-O	O	Y-O	G-Gr	Bl	Y-O

5) 山本: “新分析化学講座,” No. 6, p. 203 (1959) 共立出版。

6) A. E. Martell, M. Calvin: “Chemistry of the metal chelate compounds” p. 556 (1952) American Prentice-Hall (Engle Wood).

7) 中島, 酒井: 分析化学, 10, 89 (1961).

8) 岡: 日化, 76, 672 (1955).

9) C. V. Banks, J. H. Patterson: J. Am. Chem. Soc., 73, 3062 (1951).

10) G. Schwarzenbach: Helv. chim. Acta., 34, 528 (1951).

11) J. Bjerrum, G. Schwarzenbach, L. G. Sillen: “Stability constants of metal ion complexes” Part 1, Organic ligands, p. 70 (1957) Chemical Society (London).

12) R. B. Martin, J. A. Lissefelt: J. Am. Chem. Soc., 78, 9038 (1956).

13) A. E. Martell, M. Calvin: “Chemistry of the metal chelate compounds,” p. 550 (1952) American Prentice-Hall (Engle Wood).

14) J. Heller, G. Schwarzenbach: Helv. Chim. Acta., 34, 1876 (1951).

15) A. E. Martell, M. Calvin: “Chemistry of the metal chelate compounds,” p. 555 (1952). American Prentice-Hall (Engle Wood).

S-N	dithione	B	P	P	B	B	V-G
	8-mercaptoquinoline	—	—	—	G-Gr	O	Y-O
O-N	salicylaldehyde	—	B	B	O	Y-Gr	Y-O
	cupferron	—	Y	Y	Y	Y	—
	anthranilic acid	—	—	B	—	—	—
	8-hydroxyquinoline	Y	G-Gr	G-Gr	Y-G	Y-Gr	Y-Gr
	diphenylcarbazine	—	—	V-R	V	P-R	R-P
	diphenylcarbazone	P	R-V	R-V	R-B	R-V	R-V
	1-nitroso-2-naphthol	Y	Y-Gr	Y-Gr	Y-B	Y-O	Y-B
	2-nitroso-1-naphthol	Y	Y-Gr	Y-Gr	O-P	O-R	B-V
	2-nitroso-1-naphthol-4-sulfonic acid	Y	Y-Gr	Y-Gr	O	O	R-O
	nitroso R-salt	Y	Y-Gr	Y-Gr	Y-B	Y-O	O
	zincon	R-V	V	V	Bl	G	Bl
O-O	5-sulfosalicylic acid	(B)	O-V	O-V	V-O	—	—
	salicylic acid	(B)	O-V	O-V	V-O	—	—
	salicylaldehyde	(Y)	O-V	Y-B	Y-O	Y	Y
	acetylacetone	—	Y-O	Y-O	Y-O	Y	(Y)
	thenoyltrifluoroacetone	(Y)	O	O	O	—	Y
	quinalizaline	—	V	V	V	V-R	V-R
	morin	Y	Y	Y-Gr	Y-Gr	Y	Y
	tiron	B	B	B-V	V	B-O	R-O
	alizalin	V-R	V-R	V-R	V-R	V-R	V-R
	sodium chromotrope	B	B	G-Gr	Y-Gr	G-Gr	O

a): solvent: CHCl_3 -acetone (1:1)

b): color of ligands

c): —: colorless

P: pink

Gr: green

Y: yellow

B: brown

Bl: blue

O: orange

V: violet

(Y): pale yellow

R: red

G: gray

Y-O: yellow-orange

上記の結果より多くの有機試薬の TLC の際に EDTA・2Na 処理クロマト板によれば tailing が防止できることを認めた。なおジチゾンのみについてはほかの試薬の場合と状態が異なり疑問が残ったが、この点については次報で報告する。

実験の部

(1) 試料, 試薬および装置 有機試薬: 36 種中ジチゾンは Snell の方法¹⁶⁾ で精製して CHCl_3 に溶かし、他はすべて特級品を EtOH および水に溶かして 0.1% の濃度とし、その 0.01 ml. (10 μg .) を使用した。

呈色試薬: Fe(II), 特級 FeSO_4 と塩酸ヒドロキシルアミンを水に溶かしてそれぞれ 0.1% 溶液として使用。Fe(III), 特級 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ の 0.1% EtOH 溶液を使用。褐色びんに貯える。Ni(II), 特級 $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ の 0.1% 水溶液を使用。Co(II), 特級 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ の 0.1% 水溶液を使用。重クロム酸-硫酸試液, Ertell 等⁴⁾ にしたがって調製して使用。その他展開溶媒, 水などの試薬およびクロマト装置はすべて前報¹⁾ と同様のものを使用した。

(2) 有機試薬の薄層クロマトグラフィー Kieselgel G. クロマト板の一方の端から 2 cm. の距離に 2 cm. 間隔に各試薬溶液をスポットし, CHCl_3 , CHCl_3 -アセトン (1:1), および CHCl_3 -アセトン-MeOH (1:1:1) の 3 種の溶媒系で 10 cm. 展開し, 有色試薬はそのまま, 無色試薬中 N-N 配位のおキシム 4 種は Ni(II) で, 他は Fe(II), および Fe(III) で呈色し, スポットの形状と Rf 値とを記録した。

(3) エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム処理クロマト板による薄層クロマトグラフィー (2) で tailing した 21 種の試薬を 0.1M EDTA・2Na 処理クロマト板¹⁾ で (2) と同様にして分析した。

(4) 試薬の金属による呈色 (2) と同様に操作して CHCl_3 -アセトン (1:1) で展開後各金属試液によるスポットの色調を記録した。

本研究に当たり終始御指導, 御鞭達をいただいた京都大学薬学部 田中 久博士に, 種々御示唆をいただいた同大学 横山 陽博士に厚く感謝いたします。また発表の機会を与えられた内藤豊次社長, 横山復次研究部門長, 田辺普研究所長, 末永栄一試製所長に感謝いたします。

エーザイ株式会社研究所

16) Snell & Snell: "Colorimetric method of analysis," Vol. IV, 3 (1948) D. van Nostrand Co., Inc. (New York).