32. 百瀬 勉, 田中寛子: 有機定性分析 (第3報*) N-ジエチルグリシン
ヒドラチッドによるカルボニル化合物の分離及び定性

Tsutomu Momose and Hiroko Tanaka: Organic Qualitative Analysis. III.
Isolation and Characterisation of Carbonyl Compounds by
N-Diethylglycine Hydrazide.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyushu**)

カルボニル化合物の分離試薬として Girard 等¹⁾は試薬 T (trimethylacetohydrazide ammonium chloride) 及び P (acetylhydrazide pyridinium chloride) を合成し, 特にケトンの分離抽出に用い, 又 Leder 等²⁾は同試薬がアルデヒドの抽出にも同様に用いられることを報告した. Girard の試薬はカルボニル化合物の抽出試薬として有機定性分析に極めて有用であるが, 何れも分子内に第4級アミン基を有するためにこれと反応して生成したカルボニル化合物のヒドラゾン是如何なる pH に於いても水溶性であつて, このヒドラゾンを分離し, その融点により物質を同定することは困難である. Viscontini 等³⁾は Girard の試薬 T の第4級アミンの代りに第3級アミンで置き換えた N-ジメチルグリシンヒドラチッドを合成し, この塩酸塩を試薬 D と名付け, カルボニル化合物の分離のみならず, 生成したヒドラゾンを遊離し¹⁾その融点により物質の同定ができることを見出した. 試薬 D はジメチルグリシンエチルエステルにヒドラジンヒドラートを作用して得られるが, ジメチルグリシンの製造原料であるジメチルアミンは製造し難く, 且つ低沸点のため取扱いに不便である. 著者等はこれに代つて容易に入手し得られ, 且つ取扱いに便利なジエチルアミンを用いて N-ジエチルグリシンヒドラチッドを合成し, カルボニル化合物の分離及び定性に満足すべき結果を得たのでここに報告する.

クロル酢酸エチルエステルに無水ベンゼン中ジエチルアミンを作用して得られるジエチルグリシンエチルエステルに無水アルコール中でヒドラジンヒドラートを作用すれば 80%の収量で N-ジエチルグリシンヒドラチッドを得る. この物質は b_p 105° の重い無色液体で特異の臭気を有し, 水に易溶でアルカリ性を呈し有機溶媒に難溶である. 塩酸塩は油状で結晶しないが硫酸塩は水に易溶の結晶で mp 118°, アルコールから再結晶し得られ, 潮解性がなく空气中で安定である.

カルボニル化合物のヒドラゾンを作るには試料に小過剰の N-ジエチルグリシンヒドラチッド及び少量の水を加え水浴上に加熱するか, 又は酢酸を加え弱酸性として加熱し試料溶解するに至り反応を終る. 試薬の硫酸塩を用いる場合は当量の酢酸ナトリウムを加えて反応せしめる. 生成したヒドラゾンは稀酸に易溶で, 酢酸酸性で反応したときは反応液に重曹を加えてアルカリ性とし, ヒドラゾンを析出せしめる. ここに生成したヒドラゾンは, Tollens 試薬及びアルカリ性過マンガン酸カリウム液を還元し, ニトロプルシッドナトリウム及びアルカリによる活性メチレンの反応を呈するが, 最も鋭敏な呈色反応は Dragendorff 試薬により赤橙色を呈することで, これを利用してペーパークロマトグラフィーを行うことが可能である. 著者等の試製したヒドラゾンは Table I の通りである.

混合物からカルボニル化合物を分離するには混合物に酢酸酸性で試薬を反応せしめ, 冷後エーテルで抽出しカルボニル化合物以外のものを去る. 水溶液を重曹アルカリ性としてヒドラゾンを析出せしめ, これを 1N 塩酸に溶かし 12~24 時間放置すればカルボニル化合物を再生する.

この試薬は高級ケトン及びアルデヒドからはよくヒドラゾンを析出するが, 低級カルボニル化合物のヒドラゾンは水に易溶で析出しないからその融点により定性することはできない. 但し反応液をペーパークロマトグラフィー

* 第2報: 本誌 71, 980 (1951).

** Katakasu, Fukuoka.

1) Girard, Sandulesco: Helv. Chim. Acta 19, 1095 (1936).

2) Leder, Nachmais: Bull. soc. chim. France 1949, 400.

3) Viscontini, Meier: Helv. Chim. Acta 33, 1773 (1950).

ーにより検査したところ試薬と異なる Rf を示す斑点を生ずるからヒドラゾンを生じたことは確実であるが、展開剤として、ブタノール, *iso*-プロピルアルコール等を用いて行つた結果からは低級カルボニル化合物の Rf が近接し分離が困難であつた。

Table I
N-Diethylglycine hydrazone

$$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \text{N} \text{---} \text{CH}_2 \text{CONHN} \text{:C} \begin{array}{c} \text{R} \\ \text{R}' \end{array}$$

$\text{R} \text{---} \text{CO}$ R'	m.p. (uncorr.)	recrystd. from	crystal form	N% calculated	N% found
Acetophenone	98°	water	needles	16.99	16.88
Benzaldehyde	60	water	needles	18.01	17.95
<i>p</i> -Dimethylamino- benzaldehyde	73	water	crystal powder	20.27	19.85
<i>p</i> -Acetoamino- benzaldehyde	156	water	needles	19.30	19.58
<i>p</i> -Sulfanilamido- benzaldehyde	181	water	plates	17.94	18.03
<i>p</i> -Methylsulfonyl- benzaldehyde	126	alcohol	needles	13.49	13.63
Vanillin	152	ethyl acetate	prisms	15.04	14.76

本研究に元素分析は佐伯, 佐藤両氏の手をわずらわし, 費用の一部は財団法人薬理研究会に仰いだ。ここに記して謝意を表す。

実 験 の 部

N-ジエチルグリシンヒドラチッド N-ジエチルグリシンエチルエステル 10 g を無水アルコール 30 cc に溶かしヒドラジンヒドラート 3.5 g を加え水浴上に 5 時間煮沸し, アルコールを減圧蒸留後, 残留する液体を減圧蒸留し bp₂ 105° の液体 7.2 g を得。C₆H₁₅ON₃ 計算値 N 28.98, 実験値 N 29.05. 硫酸塩 N-ジエチルグリシンヒドラチッド 4.6 g に硫酸 3.1 g をアルコール 4 g に溶かして加え, 冷後析出する結晶をアルコールから再結晶, mp 118°. C₆H₁₅ON₃·H₂SO₄ 計算値 N 17.27, 実験値 N 17.08.

カルボニル化合物の N-ジエチルグリシンヒドラゾン カルボニル化合物に少量の水を加え小過剰の N-ジエチルグリシンヒドラチッドを加えて水浴上に 10 分〜1 時間加熱し試料溶消した後放冷すれば, ヒドラゾンを析出。この場合酢酸を加え弱酸性として反応せしめた時は冷後重曹を加えアルカリ性としヒドラゾンを析出。試薬の硫酸塩を用いるときは当量の酢酸ナトリウムを加え反応させ, 冷後重曹アルカリ性とする。ヒドラゾンは水又はアルコールから再結晶して容易に精製される。

九州大学医学部薬学科

Summary

N-Diethylglycine hydrazide, b.p.₂ 105°, was prepared by the reaction of N-diethylglycine ethyl ester and hydrazine hydrate. The hydrazide gave a sulfate of m.p. 118° as recrystallized from alcohol, which is not hygroscopic and is stable in the air. For the general isolation of carbonyl compounds from a mixture, N-diethylglycine hydrazide is applied to the mixture in acetic acid acidity, the reaction mixture shaken with ether to remove substances other than carbonyl compounds, and the aqueous solution is alkalinized with sodium bicarbonate by which the carbonyl compound precipitates out as the hydrazone. To regenerate the carbonyl compound, the hydrazone is dissolved in 1 N hydrochloric acid, the mixture allowed to stand for 12~24 hours, and the carbonyl compound is liberated.

(Received October 15, 1952)