試料 *o*-methoxybenzylidene-INAH: mp 187~189°. $C_{14}H_{13}O_2N_3$ 計算値 C 65.87, H 5.13, N 16.46, 実験値 C 65.93, H 5.18, N 16.31.

INAH·2HCl: INAH を MeOH·HCl に溶解して合成した mp 248~252° のもので、中和滴定により 2HCl 塩であることが確かめられた。

他の試料はいずれも前報で報告したものをを用いた。HCl 塩は furfurylidene-INAH·HCl と同じ方法で合成され、D 置換は重水との交換反応によった。

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 547.826.1-574.3:541.651

166. 藤原 洋：イソニコチン酸ヒドラジド誘導体の理化学的研究（第3報）

イソニコチン酸ヒドラジド誘導体の吸収スペクトル その3

Hiroshi Fujiwara: Physicochemical Studies on Isonicotinoylhydrazine Derivatives. III. Absorption Spectra of Isonicotinoylhydrazine Derivatives. (3).

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

The isonicotinoylhydrazones of aromatic carbonyl compounds possessing electron-releasing group, such as dimethylamino and amino, in the *para*-position, form salts by the addition of a proton to the nitrogen in azomethine group and their ultraviolet absorption maximum shifts to a longer wave-length region than that of the hydrazones. This suggests changes in their resonance structure by salt formation and its mechanism was clarified through infrared spectral analysis.

(Received January 24, 1958)

前報で著者はイソニコチン酸ヒドラジド (INAH) と芳香族カルボニル化合物の hydrazone の紫外部および赤外部吸収スペクトルについて論述したが、*p*-aminobenzaldehyde および *p*-dimethylaminobenzaldehyde のような強い electron releasing な置換基を持ったアルデヒドの isonicotinoylhydrazone には前報の芳香族カルボニル化合物の場合と異なつた機構が推定される。*p*-dimethylaminobenzaldehyde は INAH¹⁾ のみならずヒドラジド²⁾、アミン³⁾ およびピロール⁴⁾ などの呈色反応に広く応用されており、その呈色機構もすべて同一の機構が考えられるので、*p*-dimethylaminobenzaldehyde の isonicotinoylhydrazone の吸収スペクトルの解析はそれらの呈色機構を解明することにもなる。本報ではこのような hydrazone の紫外部吸収スペクトルおよび赤外部吸収スペクトルを検討した結果について述べる。

紫外部吸収スペクトル *p*-dimethylaminobenzaldehyde はメタノール中で容易に INAH と縮合して hydrazone を与える。本品のメタノール溶液では吸収極大 (λ_{max}) が 395 m μ にあり、酸性溶液では λ_{max} が 345 m μ および 480 m μ に現われる (分子吸光係数は 480 m μ の方が若干小さい)。しかも *p*-dimethylaminobenzaldehyde のメタノール溶液における吸収スペクトルの λ_{max} は 340 m μ にあるから、原系アルデヒド、hydrazone およびその酸性溶液における吸収スペクトルの関係は第1報の furfurylidene-INAH の場合と同様である (Fig. 1)。また furfurylidene-INAH·HCl と同様の方法で *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH のモノ塩酸塩が得られ、その酸性溶液における紫外部吸収スペクトルは Fig. 1, curve 2 と全く同じなので、酸性溶液の発色すなわち λ_{max} の長波長部への移動は第1~2報と同様に成塩発色によるものと考えられる。しかしその塩酸塩の赤外部吸収スペクトルは Fig. 7 に見られるように isonicotinoylhydrazone 塩酸塩に認めら

- 1) J. M. Kelly, R. B. Poet: Am. Rev. Tuberc. **65**, 484(1952); G. Macek: Sci. Pharm. **24**, 11(1956); I. Kitani, et al.: Bull. Natl. Hyg. Lab. **72**, 75.
- 2) M. Pesez, A. Petit: Bull. soc. chim. France **1947**, 122.
- 3) F. Feigl, W. A. Mannheimer: Mikrochemie ver. Mikrochim. Acta **40**, 355(1953).
- 4) H. Fischer, F. Meyer-Betz: Z. physiol. Chem. (Hoppe-Seyler's) **75**, 232(1911); E. Salkowsky: Biochem. Z. **103**, 185(1920).

Fig. 1. Absorption spectra

- 1: *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH (in MeOH)
 2: *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH (in MeOH·HCl)
 3: *p*-dimethylaminobenzaldehyde (in MeOH)

れる ammonium band および immonium band が明確に存在せず、この場合の塩形成は proton 付加する部位が pyridine 部の窒素以外であると考えられる。また 1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine もメタノール塩酸で処理することによつてモノ塩酸塩が得られるから、これらは塩形成によつて proton 付加する部位は azomethine 基の窒素が推定される。Cline⁵⁾ は尿素誘導体の定量に *p*-dimethylaminobenzaldehyde を用いたがその機構は両者が Schiff の base を形成し、この azomethine 基への proton 付加による発色を推論しているが、INAH-hydrazone の場合 dimethylamino 基のような強い electron releasing な置換基が *p*-位にあるために azomethine 基の窒素の電子密度が高まり、塩基性が pyridine 部の窒素より大きくなったために azomethine 基の窒素に proton 付加するものと考えることができる。

さて *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH が酸性溶液中で塩を形成し、azomethine の窒素に proton 付加し、Fig. 1 のように紫外吸収スペクトルが 2 つの $\lambda_{\max}$ を持つことに対し次の機構が考えられる。

即ち *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH 塩酸塩には I~V ($\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{N}$) の極限構造間の共鳴が考えられるが electron-attracting な INAH 部の pyridine 核およびカルボニル基のため π 電子は INAH 部へ吸引され、(II), (III), (IV) および (V) のような構造の寄与が増大する。また分子全体の共鳴が成立する (II), (V) の寄与、特に末端に極性基を持つ (V) の寄与によつて、その紫外吸収スペクトルの $\lambda_{\max}$ は hydrazone より長波長側にあり、しかも相当強い分子吸光度を持つ。しかし (I), (III) および (IV) の構造の寄与も無視できずこれによつて短波長側に主吸収が現われる⁶⁾。

1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine (I~V において $\text{X}=\text{C}$, $\text{R}=\text{CH}_3$) の紫外吸収スペクトルはメタノール溶液では $\lambda_{\max}$ 360 m μ に、酸性溶液では $\lambda_{\max}$ 340 m μ とむしろ短波長に移行し、isonicotinoylhydrazone の典型的な紫外吸収を示さないが、これは pyridine 構造の欠如によるものである。即ち本品の塩酸塩の場合には pyridine のような強い electron-attracting な基が存在しないから (III), (IV) および (V) のような極性構造の寄与がほとんどない。hydrazone では主として amide の共鳴の寄与によつて分子全体の共鳴が成立し、原系のカルボニル、hydrazone より $\lambda_{\max}$ が長波長側に移行するが、塩形成によつて (II) のような amide の共鳴の寄与が減少するために共鳴は遮断され、hydrazone より短波長側に $\lambda_{\max}$ が移行したものと

5) R. E. Cline, R. M. Fink: Anal. Chem. **28**, 47(1956).

6) Calvine, Bucklers: J. Am. Chem. Soc. **62**, 3324(1940).

Fig. 2. Absorption spectra

- 1: 1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine (in MeOH)
 2: 1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine (in MeOH·HCl)

Fig. 3. Absorption spectra

- 1: *p*-aminobenzylidene-INAH (in MeOH)
 2: *p*-aminobenzylidene-INAH (in MeOH·HCl)

考え得る。1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine の酸性溶液における $\lambda_{\max}$ が *p*-dimethylaminobenzaldehyde のメタノール溶液における $\lambda_{\max}$ と一致するのはこの推論を裏付ける。

p-aminobenzylidene-INAH (I~V における X=N, R=H) の紫外吸収スペクトルは *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH と同様の状態を示す。即ち Fig. 3 のようにそのエタノール溶液における $\lambda_{\max}$ は 350 m μ に存在するが、酸性溶液では 260 m μ および 310 m μ に主吸収が、430 m μ に弱い吸収が存在する。430 m μ の分子吸光係数が他に比較して弱いのは (I), (III) の寄与が大きく、カルボニルの α 位の窒素の部位で共軛が遮断されるためと考えられる。

赤外部吸収スペクトル *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH および 1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine の赤外部吸収スペクトルは Fig. 4, 5 の通りであるが、前報に示した方法で特性吸収帯を

Table I. Infrared Frequencies of *p*-Dimethylaminobenzylidene-INAH and 1-Benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine

Mode	<i>p</i> -Dimethylaminobenzylidene-INAH (cm ⁻¹)	1-Benzoyl-2- <i>p</i> -dimethylaminobenzylidenehydrazine (cm ⁻¹)
ν (N-H)	3180	3240
ν (C=O) (amide I)	1650	1646
ν (C=N) (azomethine)	1625	1610
ν (C=N) (pyridine)	1596	
ν (C-N) (amide II)	1532	1509
δ (N-H) (amide III)	1298	1273

Fig. 4. Infrared Absorption Spectrum of *p*-Dimethylaminobenzylidene-INAH in Crystalline State (Nujol mull)

Fig. 5. Infrared Absorption Spectrum of 1-Benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine in Crystalline State (Nujol mull)

Fig. 6. Infrared Absorption Spectra of *p*-Aminobenzylidene-INAH in Nujol Mull (solid line) and in Hexachlorobutadiene Mull (broken line):

帰属させると Table I のようになる。

p-aminobenzylidene-INAH の赤外部吸収スペクトル (Fig. 6) の特性吸収帯の帰属を決定するのは若干困難である。これは解析に必要な二重結合領域に $\delta(\text{N-H}_2)$ に起因する吸収帯が増し、しかも N-H_2 が平面構造を取り易く (VI), (VII) の極限構造の間に共鳴し、正規の位置に $\delta(\text{N-H}_2)$ の吸収帯が存在しないことが推定されるからである。

しかし同様の構造は aniline の N-H_2 も取ることは Coulson⁷⁾ も推論しており、*p*-aminobenzaldehyde は置換基の性質が N-H_2 と CHO とで共軛しているので (VII) ($\text{R}=\text{CHO}$) の寄与はもつとも大きい。またこれらの化合物の赤外部吸収スペクトルにおける $\delta(\text{N-H}_2)$ は aniline では 1623 cm^{-1} (by Sadler chart), *p*-aminobenzaldehyde では 1582 cm^{-1} といずれも正規の位置より長波長側にずれている。*p*-aminobenzylidene-INAH では (VII) の寄与が aniline と *p*-aminobenzaldehyde の中間にあると考えられるから吸収帯もこの中間にあると推定される。このことから 1592 cm^{-1} の強く鋭い吸収帯を $\delta(\text{N-H}_2)$ に帰属させ得る。 $\delta(\text{N-H}_2)$ が決まれば他の

7) C. A. Coulson: "Valence" 246.

Table II. Infrared Frequencies of *p*-Aminobenzylidene-INAH

Mode	Characteristic frequencies (cm ⁻¹)
$\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{N-H})$	3425, 3300, 3175
$\nu(\text{C=O})$ (amide I)	1647
$\nu(\text{C=N})$ (azomethine)	1610
$\delta(\text{N-H}_2)$	1592
$\nu(\text{C=N})$ (pyridine)	1550
$\nu(\text{C-N})$ (amide II)	1517
$\delta(\text{N-H})$ (amide III)	1290

Fig. 7. Infrared Absorption Spectrum of *p*-Dimethylaminobenzylidene-INAH·HCl in Crystalline State (Nujol mull) Fig. 8. Infrared Absorption Spectrum of 1-Benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl in Crystalline State (Nujol mull)

特性吸収帯の帰属は比較的容易である。帰属させ得た特性吸収帯を Table II に示す。

Fig. 7, 8, 及び 9 はそれぞれ *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH·HCl, 1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl 及び *p*-aminobenzylidene-INAH·HCl の赤外部吸収スペクトルである。1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl を除いて明確な ammonium 及び immonium band を持たない。ammonium band が *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH·HCl では 2618 cm⁻¹, *p*-aminobenzylidene-INAH·HCl では 2564 cm⁻¹ にきわめて微弱にしか存在しないということは (III), (IV), (V) の極性構造の寄与によって $\text{H} \oplus \text{N}=\text{CH}-$ のイオン性がほとんど消失したことを表す。これは ammonium band についての中西⁸⁾。

Fig. 9. Infrared Absorption Spectra of *p*-Aminobenzylidene-INAH·HCl in Nujol Mull (solid line) and in Hexachlorobutadiene Mull (broken line)

等の解析から明らかである。

また 1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl は 2427 cm^{-1} に強く鋭い ammonium band を現わしているが、このものが (III), (IV) 及び (V) のような極性構造の寄与を受けず $\text{H}^{\oplus}$ がイオン構造のまま残っていることを表わし、紫外外部吸収の推論と一致する。

p-aminobenzylidene-INAH·HCl において $\nu(\text{N-H})$ 及び $\nu(\text{N-H}_2)$ の吸収帯が遊離の塩基の位置に存在せず、 3279 cm^{-1} , 3106 cm^{-1} と長波長側に移行したのは (III), (IV) 及び (V) の極性構造の寄与による NH_2 のイオン性の増大によるものである。二重結合領域における特性吸収帯の帰属は塩酸塩では比較的困難である。前報のようにして解析し得た主要吸収帯を Table III にかかげる。1-benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl の赤外部吸収スペクトルにおいて amide II band は他の吸収帯と錯綜して、その帰属を決定することができなかつた。

Table III. Infrared Frequencies of Hydrochloride of *p*-Dimethylaminobenzylidene-INAH, 1-Benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine, and *p*-Aminobenzylidene-INAH

Mode	<i>p</i> -Dimethylaminobenzylidene-INAH·HCl (cm^{-1})	1-Benzoyl-2- <i>p</i> -dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl (cm^{-1})	<i>p</i> -Aminobenzylidene-INAH·HCl (cm^{-1})
$\nu(\text{C=O})$ (amide I)	1678	1661	1672
$\delta(\text{N-H}_2)$			1590
$\nu(\text{C=N})$ (pyridine)	1597		1567
$\nu(\text{C=N})$ (azomethine)	1531	1546	1522
$\nu(\text{C-N})$ (amide II)	1499		1447
$\delta(\text{N-H})$ (amide III)	1294	1275	1348

Table I, II 及び III で明らかなように amide I band は塩形成によつて短波長側にずれ、amide II band は長波長側に移行している。これは proton 付加によつて amide の共鳴の寄与の減少したためであり、紫外外部吸収スペクトルの推論を支持する。

また $\nu(\text{C=N})$ (pyridine) は塩形成によつてほとんど変化しないが、 $\nu(\text{C=N})$ (azomethine) は大きく長波長側に移行している。これは azomethine の窒素に proton が付加して C=N の二重結合性が減少したためであり、この事実も紫外外部吸収スペクトルにおける塩形成による共鳴構造の変化の推論と一致する。

以上の結果 *p*-位に dimethylamino のような強い electron releasing の置換基を持った芳香族カルボニル化合物の INAH-hydrazone は塩形成によつて azomethine 基の窒素に proton 付加し、その共鳴構造に変化をもたらすという著者の推論が紫外外部、赤外部吸収スペクトル両方面からの解析結果によつても何等矛盾しないことを確かめることができた。

終りに御鞭撻を賜った研究所長桑田 智博士, 部長渡辺 厚博士に謹謝する。また有力な御助言を賜った山岸正治博士, 神沢得之助博士に深謝し, 実験に協力された西川正夫氏, 岡本千鶴子嬢に感謝する。なお元素分析を施行された元素分析室の諸氏にお礼を申し上げる。

実 験 の 部

紫外部吸収スペクトルの測定 第 1 報の方法による。

赤外部吸収スペクトルの測定 第 2 報の方法による。

p-Dimethylaminobenzaldehyde 和光純薬製のものを EtOH から数回再結晶し, mp 72~74° にしたものを用いた。

p-Dimethylaminobenzylidene-INAH hydrazone 一般製法による。C₁₅H₁₆ON₄ 計算値 C 67.14, H 6.01, N 20.88, 実験値 C 67.24, H 6.21, N 21.02。

1-Benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine C₁₆H₁₇ON₃ 計算値 C 71.88, H 6.41, N 15.72, 実験値 C 71.88, H 6.61, N 15.69。

p-Aminobenzaldehyde 和光純薬製のものを EtOH から再結晶し, mp 70~72° にしたもの。

p-Aminobenzylidene-INAH C₁₃H₁₂ON₄ 計算値 C 64.98, H 5.03, N 23.32, 実験値 C 65.04, H 5.03, N 23.40。

p-Dimethylaminobenzylidene-INAH·HCl C₁₅H₁₇ON₄Cl 計算値 C 59.10, H 5.62, 実験値 C 59.09, H 5.69。

1-Benzoyl-2-*p*-dimethylaminobenzylidenehydrazine·HCl C₁₆H₁₅ON₃Cl 計算値 C 63.25, H 5.97, 実験値 C 62.96, H 6.14。

p-Aminobenzylidene-INAH·HCl C₁₃H₁₃ON₄Cl 計算値 C 56.42, H 4.74, 実験値 C 56.12, H 4.77。

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 541.122 : 547.821

167. 荒川宗三郎, 河口太郎, 加藤広昌: ピリジン塩基-水-塩類系の相互溶解度について

Sozaburo Arakawa, Taro Kawaguchi, and Hiromasa Kato: Mutual Solubility of Pyridine Base-Water-Salt System.

(Research Laboratory, Arakawa Chotaro Gomei Kaisha*)

Mutual solubility of pyridine base-water-salt system was determined. Pyridine bases used were pyridine and 2-picoline, and salts tested were potassium and sodium carbonate, sodium and ammonium sulfate, and potassium and sodium chloride. It was thereby found that aliphatic primary amines and pyridine bases had following characteristics in common: (a) Conjugation curves drawn in molar fraction units became approximately linear within a certain limited concentration range; (b) dehydration of amines became easier with increasing number of methylene groups in the homologs; and (c) linear parts of the conjugation curves of amine homologs to one kind of a salt are approximately parallel. It was clarified that there is a definite order in the dehydrative ability of the salts and dehydrative effect of ions was found to be $K^+ > Na^+$, and $CO_3^{2-} \approx SO_4^{2-} > OH^- > Cl^-$. It was also found that anions had greater effect on dehydrative action than cations.

(Received January 30, 1958)

著者等は前報¹⁾において脂肪族第一級アミン-水-塩類系の相互溶解度について, 苛性ソーダ以外の塩類にもモル分率で表わした conjugation curve が, 実験的にある濃度範囲では近似的に直線式で表わされることを報告した。また興味あると思われる問題は, アミン水溶液が塩類により脱水または塩析される場合に一定の規律があることである。即ち高級アミン程容易に脱水され, その配列は分子量の順に並び, 各直線はほぼ平行であることを見出した。更にアミン水溶液に対する塩類の脱水能の比較についても報告した。

* Inazawa-cho, Nakashima-gun, Aichi-ken. 1) 荒川, 河口: 本誌 78, 278(1958)。