UDC 574.826.1—574.3: 541.122

209. 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 4 報)

イソニコチン酸ヒドラジド誘導体の水溶液中の化学平衡について その 1

Hiroshi Fujiwara: Physicochemical Studies on Isonicotinoylhydrazine Derivatives. IV.
On Equilibrium of Isonicotinoylhydrazine Derivatives in Aqueous Solutions. (1).

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

In order to clarify the equilibrium mechanism of furfurylidene-INAH in aqueous solution, equilibrium constants of furfurylidene-INAH and 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine in buffer solutions of various pH were measured. It was found that the variation in the resonance structure of furfurylidene-INAH in acidity had no direct effect on equilibrium constants but an effect on the ionic dissociation constant of its azomethine group.

(Received February 28, 1958)

イソニコチン酸ヒドラジド (INAH) の hydrazone は INAH と同様抗結核剤として有効で, INAH よりも毒性の少ないことが認められている¹⁻⁴⁾. また本品が生体内で分解して INAH を生成することも尾崎によつて明らかにされ, その抗結核作用と INAH への解離との間に相関関係のあることが容易に推定される. 著者は isonicotinoylhydrazone (以下 INAH-hydrazone と略) の水溶液中における態度を検討し, 本物質が水溶液中で加水分解によつて生じる INAH やカルボニル化合物に対し平衡関係にあることを認め, これらの平衡の機構と生体内の hydrazone の変化との関係を究明する目的で本研究を行つた.

本報では 1-furfurylidene-2-isonicotinoylhydrazine (furfurylidene-INAH) の水溶液中における加水分解の機構を究明したが, 本品には水溶液中で (I) の平衡が考えられる.

この平衡は hydrazone, INAH がともに塩基であるから溶液の pH により著しく影響される. すなわち oxime, semicarbazone, hydrazone における液の pH と平衡恒数の関係についての Conant⁵⁾ の報告を furfurylidene-INAH に対応させると (I) の平衡に INAH の hydrazine 部および furfurylidene-INAH の azomethine 部のイオン解離の平衡が重なつて平衡恒数 K と水素イオン濃度との間に (II) 式の関係が成立する.

$$K = K_0 \{1 + [\text{H}^+]/K_A\} / \{1 + [\text{H}^+]/K_S\} \quad (\text{II})$$

(II) 式において $[\text{H}^+]$ は水素イオン濃度を表わし, K_0 は $[\text{H}^+]$ が極小すなわちイオンの影響のない遊離の塩基の間の平衡恒数である. K_A , K_S は hydrazine, hydrazone のイオン解離恒数でそれぞれ (III), (IV) 式で表わされる.

$$K_A = [\text{RCONHNH}_3^+][\text{H}^+] / [\text{RCONHNH}_2] \quad (\text{III})$$

$$K_S = [\text{RCONHN}=\text{CH}-\text{furfuryl}][\text{H}^+] / [\text{RCONHNH}^+=\text{CH}-\text{furfuryl}] \quad (\text{IV})$$

一方 INAH は 2 酸塩基であり, また前報で明らかにされたように furfurylidene-INAH に pyridine 部への proton 付加によつて共鳴構造に変化をおよぼすから furfurylidene-INAH およびその類似化合物の平衡におい

- 1) P. P. T. Sah, S. A. Peaples: J. Am. Pharm. Assoc. **18**, 513 (1954).
- 2) 尾崎: 生化学 **27**, 696 (1956).
- 3) H. H. Fox: Science **116**, 129 (1952); **118**, 497 (1953).
- 4) J. Bernstein, et al.: Am. Rev. Tuberc. **65**, 357 (1952).
- 5) J. B. Conant, P. O. Bartlett: J. Am. Chem. Soc. **54**, 2881 (1932).

て K と $[H^+]$ の間に Conant の式が成立するか否かは興味深く, furfurylidene-INAH および 1-benzoyl-2-furfurylidene hydrazine について各種水溶液中の平衡恒数を測定し Conant 式からの計算値と比較検討したところ両者はよく一致し, INAH, benzoylhydrazine および hydrazone の塩基性について 2, 3 の知見を得た。

化学平衡の成立 化学平衡の検討に必要な INAH の定量法についてはすでに 1,2-naphthoquinone-4-sulfonate (NQS) による比色定量法⁶⁾を検討したが, 平衡の機構を解明するための精密な測定にはなお不充分である。著者は主として呈色液の安定度, 試薬の再検討を行い, 誤差 1.08% で定量し得るよう改良した。また furfurylidene-INAH, 2-furaldehyde は定量に何等障害を与えない。

benzoylhydrazine は INAH と全く同様な方法で定量できる。ただ呈色液の吸収極大が 450 m μ にあるので吸光係数 (ϵ -value) をこの波長で測定する必要がある。

化学平衡の成立は一定の条件下に原系, 生成系から出発して常に一定の状態に達し得ることによつて証明し得る。著者は furfural, INAH の混合緩衝溶液および furfurylidene-INAH, 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine の緩衝溶液を恒温に保ち, 30 分ないし 1 時間ごとに取り出して INAH または benzoylhydrazine の定量を行つた。この系が平衡になれば INAH または benzoylhydrazine の定量値は一定値を得るようになる。しかし INAH または benzoylhydrazine の定量のみで緩衝液中の平衡恒数を正しく得るためにはその定量法が反応系に対して INAH, benzoylhydrazine に特異的であることはもちろん, 平衡条件において他の副反応 (主として INAH, benzoylhydrazine, 2-furaldehyde の分解) が生じない場合において可能である。著者は主として 1~5 の pH で平衡恒数の測定を行つたので, pH 1.20 および 5.00 における 2-furaldehyde, INAH および benzoylhydrazine の安定度を検討した。2-furaldehyde の定量は azotometry によつた (Table I)。Table I から測定範囲内で, INAH, 2-furaldehyde および benzoylhydrazine は何等変化しないことを確かめ得た。

Table I. Stability of INAH, 2-Furaldehyde and Benzoylhydrazine (BH) in 1.20 and 5.00 Buffer Solution at 30°

	pH	0	1	2	3	4	5	20
1.20	INAH ($MXIO^4$)	3.84	3.82	3.85	3.81	—	3.82	3.83
	2-Furaldene ($MXIO$)	4.77	4.70	—	—	4.72	—	4.71
	BH ($MXIO^4$)	3.42	3.39	—	3.42	—	—	3.41
5.00	INAH ($MXIO^4$)	3.82	3.83	3.86	3.81	—	3.82	3.80
	2-Furaldehyde ($MXIO^3$)	4.75	4.71	—	—	—	—	4.73
	BH ($MXIO^4$)	3.43	3.40	—	—	—	—	3.41

furfurylidene-INAH の水溶液中における平衡を確認するために pH 5.00 における緩衝液中の平衡恒数を反応系の濃度を変えて測定した (Table IIa, Table IIb)。平衡に達するまでに約 20 時間を要するので, 反応液を一夜

Table IIa. Equilibrium Constant in Hydrolysis of Furfurylidene-INAH in Buffer Solution of Various Concentrations of INAH

Initial		After equilibrium		K
1.28 $\times 10^{-4}M$		0.28 $\times 10^{-4}M$		1.06 $\times 10^{-4}$
1.92	"	0.47	"	1.08 "
3.84	"	1.25	"	1.05 "
5.12	"	2.00	"	1.06 "

Temp. 30 $\pm$ 1°, pH 5.00. 2-Furaldehyde initial concn. 4.77 $\times 10^{-4}M$

Table II b. Equilibrium Constant in Hydrolysis of Furfurylidene-INAH in Buffer Solution of Various Concentrations of Furfurylidene-INAH (FI)

Initial concn. of FI.	INAH concn. after equilibrium	K
0.71 $\times 10^{-4}M$	0.49 $\times 10^{-4}M$	1.09 $\times 10^{-4}$
1.42 "	0.81 "	1.08 "
2.13 "	1.06 "	1.05 "

Temp. 30 $\pm$ 1°

6) 藤原: 本誌 76, 874 (1956).

電気恒温器中 $30 \pm 1^\circ$ で保存して後、後述する(実験の部)方法で平衡恒数を測定した。Table IIa, b で明らかにように平衡恒数 INAH, furfural の混液からもまた furfurylidene-INAH から同一の値が得られ、しかも反応系の濃度に測定範囲内で関係しない。

1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine も Table III に示すように同一の結果が得られる。

Table III. Equilibrium Constant in Hydrolysis of 1-Benzoyl-2-furfurylidenehydrazine in Buffer Solution of Various Concentrations of Benzoylhydrazine

Benzoylhydrazine concn.		K
Initial	After equilibrium	
$2.44 \times 10^{-4}M$	$0.49 \times 10^{-4}M$	0.71×10^{-4}
3.25 "	0.78 "	0.73 "
4.06 "	1.14 "	0.72 "
pH 5.00	Temp. $30 \pm 1^\circ$	Initial concn. of 2-furaldehyde: $4.77 \times 10^{-4}M$

pH と平衡恒数の関係 furfurylidene-INAH, 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine は pH によつて平衡に至るまでの時間、いわゆる反応速度に差がある。平衡恒数の測定で INAH または benzoylhydrazine の定量を時間ごとに行い、一定の定量値を得ることによつて平衡を確認したのはこの理由による。すなわち furfurylidene-INAH において pH 3 以下では測定濃度ではほぼ 1 時間以内に平衡に達するが 3 以上では数時間を要し、測定範囲内では pH が大きいほど見掛けの反応速度は小さくなる (Table IV)。

Table IV. INAH Value until in Equilibrium at the Reaction between 2-Furaldehyde and INAH in Buffer Solution

Time \ pH	1.42	2.05	2.60	3.10	3.70	4.40
1 hr.	$2.21 \times 10^{-4}M$	$1.91 \times 10^{-4}M$	$1.70 \times 10^{-4}M$	$2.93 \times 10^{-4}M$	$3.62 \times 10^{-4}M$	$3.80 \times 10^{-4}M$
3	2.22 "	1.95 "	1.69 "	1.82 "	3.01 "	3.68 "
5	2.24 "	1.90 "	1.70 "	1.53 "	2.64 "	3.05 "
9	—	—	—	—	1.44	—
10	—	—	—	—	1.45	—
13	—	—	—	—	—	1.45
14	—	—	—	—	—	1.44

Temp. $30 \pm 1^\circ$ Initial concn. of INAH: $3.84 \times 10^{-4}M$

Initial concn. of 2-Furaldehyde: $4.17 \times 10^{-4}M$

Table IV から pH 3.70 では 9 時間 pH 4.40 では 13 時間反応させて始めて平衡になり、平衡時の INAH 濃度 $1.45 \times 10^{-4}M$ を得た。

著者は各 pH について 4 回くり返して平衡恒数を測定した (Table V)。

Table V. Relationship between pH and K in Furfurylidene-INAH in Buffer Solution

pH	K ($\times 10^{-4}$)			
1.42	3.52,	3.52,	3.56,	3.60
2.05	2.18,	2.25,	2.27,	2.30
2.60	1.50,	1.61,	1.61,	1.72
3.10	1.20,	1.22,	1.23,	1.25
3.70	1.03,	1.05,	1.07,	1.09
4.40	1.02,	1.03,	1.08,	1.10

1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine の各 pH における水溶液中の反応は、furfurylidene-INAH にくらべて見掛けの速度は早く、pH 4.28 において平衡に達する時間は 3 時間かかるが、それ以下の pH では 1 時間以内に平衡に達する。

各 pH における測定した平衡恒数を Table VI 示す。furfurylidene-INAH, 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine はいずれも pH 4 以上では平衡恒数はほぼ一定になり、それ以下では水素イオンの増大とともに大きくなる。

Table VI. Relationship between pH and K in 1-Benzoyl-2-Furfurylidenehydrazine in Buffer Solution

pH	K ($\times 10^{-4}$)		
1.57	11.28,	11.30,	11.24
2.02	5.42,	5.32,	5.36
2.48	2.48,	2.47,	2.49
3.18	1.15,	1.12,	1.13
3.82	0.82,	0.88,	0.86
4.28	0.72,	0.71,	0.72

INAH-hydrazone の水溶液中における平衡の機構

Table V, VI における K の平均値を pH に対してプロットすると Fig. 1, 2 のようになり, pH に対する平衡恒数の変化はほぼ同じ状態を示す.

Fig. 1. Variation in Equilibrium Constant of Furfurylidene-INAH with pH at 30°

Fig. 2. Variation of Equilibrium Constant of 1-Benzoyl-2-furfurylidenehydrazine with pH at 30°

1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine 水溶液の pH に対する平衡の機構は Conant らの結論と同じものと考えられるから, furfurylidene-INAH の場合も共鳴構造の変化による平衡への影響は直接には無いように思われる. これを確認するために以下の計算を行つた. すなわち (II) 式から最小自乗法で K_A , K_S を算出すると (V), (VI) 式となる.

$$K_A = K_0 \{ \sum [H^+]^2 \cdot \sum K^2 \cdot [H^+]^2 - \{ \sum K \cdot [H^+]^2 \}^2 \} / \{ K_0 \sum K \cdot [H^+] \cdot \sum K \cdot [H^+]^2 + \sum K^2 \cdot [H^+]^2 \cdot \sum K \cdot [H^+] \} - \{ \sum K \cdot [H^+]^2 \cdot \sum K^2 \cdot [H^+] + K_0 \sum [H^+] \cdot \sum K^2 \cdot [H^+]^2 \} \quad (V)$$

$$K_S = \{ \sum K^2 \cdot [H^+]^2 \cdot \sum [H^+]^2 - \{ \sum K \cdot [H^+]^2 \}^2 \} / \{ \sum K \cdot [H^+]^2 \cdot \sum K \cdot [H^+] + K_0 \cdot \sum [H^+]^2 \cdot \sum K \cdot [H^+] \} - K_0 \sum K \cdot [H^+]^2 \cdot \sum [H^+] - \sum [H^+]^2 \cdot \sum K^2 \cdot [H^+] \} \quad (VI)$$

(V), (VI) 式に Table V, VI をあてはめて furfurylidene-INAH, 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine の K_S , INAH, benzoylhydrazine の K_A を算出すると Table VII のようになる.

Table VII. Calculated Values of K_S and K_A by Least Squares Method

	K_S		K_A
Furfurylidene-INAH	1.87×10^{-2}	INAH	0.42×10^{-2}
1-Benzoyl-2-furfurylidenehydrazine	6.44 "	Benzoylhydrazine	0.13 "

Table VII の K_A , K_S から測定した pH における平衡恒数を算出して測定値にくらべると Table VIII のようになる.

実験値と計算値は誤差範囲内でよく一致し, furfurylidene-INAH および 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine の水溶液中における加水分解生成物との間の平衡は pH によつて差があり, 液の水素イオン濃度と平衡恒数の関係は (II) 式によることを明らかにし得た. この結果から furfurylidene-INAH における pyridine 部への proton 付加は平衡恒数に直接影響なく, azometine 基への塩基性に効果を持つのみだと考えられる.

Table VIII. Comparison between Observed and Calculated K-Values in Furfurylidene-INAH and 1-Benzoyl-2-furfurylidenehydrazine at Different pH Value of Buffer Solution at $30 \pm 1^\circ$

Furfurylidene-INAH

pH	Obsvd.	Calcd.
1.42	3.55×10^{-4}	3.55×10^{-4}
2.05	2.25 "	2.27 "
2.60	1.61 "	1.51 "
3.10	1.23 "	1.11 "

1-Benzoyl-2-furfurylidenehydrazine

pH	Obsvd.	Calcd.
1.57	11.27×10^{-4}	11.24×10^{-4}
2.02	5.37 "	5.38 "
2.48	2.48 "	2.47 "
3.18	1.13 "	1.13 "
3.82	0.87 "	0.85 "

Table VII において K_A が benzoylhydrazine より INAH の大きいのは、塩基性の強い pyridine 部に proton が付加するのでその electron attracting な性質が強くなり、カルボニルの β 位の窒素の電子密度が benzoylhydrazine にくらべて減少しているためだと考え得る。また K_S は逆に 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine の方が大きい。 K_S が K_A にくらべて大きいのは分子全体に共軛が成立し、しかも electron attracting なカルボニルのために、azometine 基の窒素の電子密度が減少したためであるが、furfurylidene-INAH では第 1~2 報で述べたように pyridine 部の窒素への proton 付加によつてアミドの部位で共軛が遮断され、1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine ほどカルボニル基と β 位の窒素との間の共鳴効果が少くないために azometine 基の窒素の電子密度の減少効果が少なくなったためである。

平衡恒数は正逆両反応の速度恒数の比で表わされる。しかも正逆両反応とも反応部位の電子密度の大きいほど速度が大きいことは小方⁷⁾の semicarbazone の転移状態および Conant らの oxime, hydrazone 反応速度の結果からも推論される。著者の実験でも pH 4 以上で benzoylhydrazine の方が INAH よりも平衡に至る速度が速いのはこの推論を裏付けている。また furfurylidene-INAH の方が 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine よりも大きい K_0 値を示すのは (1) 式における正反応の比速度 (INAH の速度に対する benzoylhydrazine の速度の比) が逆反応の比速度よりも大きいためであるとしてこれを説明し得る。

終りに御鞭撻を賜つた研究所長桑田 智博士、部長渡辺 厚博士に謹謝し、有力な御助言を賜つた山岸正治博士、神沢得之助博士に深謝す。また実験に協力された岡本千鶴子嬢に感謝する。

実 験 の 部

INAH (又は benzoylhydrazine) の定量

試 薬 a) NQS 試薬: NQS Na 塩 50 mg および Na_2SO_4 500 mg を水 50 cc に溶かす。b) pH 10 の Menzel buffer⁸⁾。

定量法 共栓試験管 3 本に試料 (所定の緩衝液に反応系を溶解したもの)、標準液 (INAH (又は benzoylhydrazine) を試料と同じ緩衝液に溶解して 100/cc としたもの)、および緩衝液をそれぞれ 1 cc ずつ取り、これに NQS 試薬 0.5 cc および Menzel buffer 5 cc 加え、2~3 分間放置、その ε -value (INAH では $480 \text{ m}\mu$, benzoylhydrazine では $450 \text{ m}\mu$) を測定し、次式から試料中の INAH の濃度を算出する。

$$\text{conc. of INAH } (\gamma/\text{cc}) = 100 \frac{A-C}{B-C}$$

A: 試料の ε -value

B: 標準液 "

C: 緩衝液 "

定量法の検討 さきに著者は 2N NaOH を使用して定量したが、この場合呈色液が不安定で時間による変化が速いので pH 10 の Menzel buffer に改めた。また化学平衡を検討する場合には種々の pH の緩衝液に INAH などの反応系を溶解したものをを用いるが、本法による INAH の呈色度は緩衝液の pH によつて差が現われる。

故に標準液は試料と同一の緩衝液を使用しなければならない。

7) 小方芳郎 “物理有機化学解説” 331 頁。

8) Menzel: Z. Physik. Chem. **100**, 276 (1921).

Table IX, Fig. 3 は pH 3.10 の緩衝液における検量線であるが、この結果から誤差を計算すると変動係数として 1.08% になる。

Table IX. Relationship between Concentrations of INAH and ϵ -Value in NQS Method

Concn. of INAH	ϵ -Value
30 γ /cc	0.583
32	0.463
24	0.350
16	0.225
8	0.115

Fig. 3. Determination Curve of INAH

本法を平衡恒数の測定に用いるためには反応系の他の化合物 2-furaldehyde および furfurylidene-INAH が呈色試薬と何等の作用もしないことが必要である。著者は 2-furaldehyde の 500 γ /cc の液について本法に従って操作したが全く呈色しなかつた。また furfurylidene-INAH の 450 γ /cc の水溶液については調製後ただちに本法による反応を行わせ、時間によるその ϵ -value の変化を測定した (Table X)。

Table X. Effect of Furfurylidene-INAH in NQS Method

Time after reaction	ϵ -Value
0 minute	0.003
3 "	0.003
10 "	0.005
15 "	0.008
30 "	0.022
60 "	0.060
blank	0.003

Table X から furfurylidene-INAH は時間の経過とともに分解して INAH が生成し、呈色度は強くなるが、10 分以内に ϵ -value を測定すれば、ほとんど影響のないことがわかる。

benzoylhydrazine は INAH と全く同様の方法で定量される。benzoylhydrazine をアルカリ性で NQS 試薬と反応呈色させたときの吸収スペクトルは Fig. 4 のようになり、吸収極大が 450 $m\mu$ にあるので ϵ -value はこの波長で測定する必要がある。検量線は Fig. 5 に示すように直線となる。

Fig. 4. Absorption Spectrum of Colored Solution of Benzoylhydrazine

Fig. 5. Determination Curve of Benzoylhydrazine

平衡恒数の測定

試料 2-furaldehyde, INAH, benzoylhydrazine, furfurylidene-INAH: いずれも前報記載のものを用いた, buffer: 反応中に pH の移動による平衡の変化の防止および緩衝液成分一定にするために Britton, Robinson⁹⁾ の広域緩衝液の濃度を変えて用いた。すなわち H_3PO_4 , AcOH および H_3BO_3 の 0.2M の混液 100 cc に pH を調節するため N NaOH を若干加え全量を 200 cc とし、所定の pH の緩衝液を調製する。

9) Britton, Robinson: J. Chem. Soc. **1931**, 485.

測定法 2-furaldehyde および INAH (または benzoylhydrazine) または furfurylidene-INAH (または 1-benzoyl-2-furfurylidenehydrazine) を所定の緩衝液に溶解して $3\sim 4\times 10^{-4}M$ の濃度となし、これを電気恒温水槽に入れて $30\pm 1^\circ$ で反応させ、30 分ないし 1 時間ごとに取り出して反応系の INAH の定量を行う。この系が平衡に達すると INAH の定量値が一定になるから、この定量値を平衡時の INAH の濃度とする。

平衡恒数の計算には (VII) 式を用いた。

$$K=[2\text{-furaldehyde concn. } M]/[\text{INAH concn. } M]/[\text{furfurylidene-INAH concn. } M] \dots (VII)$$

furfurylidene-INAH から出発した場合の (VII) 式による K の算出は平衡成立時に [2-furaldehyde concn. M] = [INAH concn. M] であるから、その時の INAH の定量値から (VII) 式における分子が計算され、分母は furfurylidene-INAH の初濃度と平衡成立時の INAH の濃度の差から算出される。一方 2-furaldehyde, INAH 混液から出発して平衡恒数を求める場合には INAH の初濃度と定量した平衡時の INAH 濃度の差が furfurylidene-INAH の平衡時の濃度となり、2-furaldehyde の初濃度と算出した furfurylidene-INAH の濃度の差が平衡時の 2-furaldehyde の濃度になるから、これらの値から平衡恒数を算出し得る。

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 547.826.1-574.3:541.122

210. 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 5 報) イソニコチン酸ヒドラジド誘導体の水溶液中の化学平衡について その 2

Hiroshi Fujiwara: Physicochemical Studies on Isonicotinoylhydrazine Derivatives

V. On Equilibrium of Isonicotinoylhydrazine Derivatives in

Aqueous Solutions. (2).

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

In order to elucidate equilibrium mechanism of hydrolysis in aqueous solution of *p*-amino- and *p*-dimethylamino-benzylidene-INAH, equilibrium constants were measured in buffer solutions of various pH. It was thereby clarified that the relationship between pH and equilibrium constants does not satisfy the known Conant formula, that the basicity of the aldehyde also affected these constants, and that an entirely new relative formula (VII) had to be forwarded.

(Received February 28, 1958)

前報で著者は 1-furfurylidene-2-isonicotinoylhydrazine (furfurylidene-INAH) を水溶液中で加水分解したときの平衡の機構を究明し、平衡恒数は液の pH の影響を受け、その関係は Conant の式で表わされることを明らかにした。また第 3 報で *p*-dimethylaminobenzylidene-INAH, *p*-aminobenzylidene-INAH のような強い electron releasing な置換基を持った benzylidene-INAH 誘導体が塩を形成するとき proton が azometine 基に付加することを明らかにした。isonicotinoylhydrazone (以下 INAH-hydrazone と略) の水溶液中における化学平衡について azometine 基の塩基性が重大な役割を演ずることは Conant の式から明瞭であるが、*p*-dimethylaminobenzaldehyde, *p*-aminobenzaldehyde などは塩基性を持つのでその平衡の機構には Conant 式以上の複雑さがあるだろう。本報で著者はこれらの INAH-hydrazone の平衡の機構について検討し、全く新しい機構によることを明らかにし得た。

著者はこれら化合物の平衡恒数を後述 (実験の部) の方法で測定し、測定範囲内で INAH の一定値を得、平衡の成立を認めた。すなわちこの反応系における他の副反応として考えられるものにアルデヒドおよび INAH の分解、アルデヒド相互の反応などがある。これらの副反応が不可逆的であるならば平衡恒数の測定で INAH の一定値が得られないはずである。しかし副反応が可逆の場合にはこれのみで判定することはできない。著者はこのような副反応としてアルデヒドの縮合の可能性があるかと推定し、平衡恒数の測定と同一条件でアルデヒドの安定度を検討した。*p*-dimethylaminobenzaldehyde については pH 0.5 および 5, *p*-aminobenzaldehyde については