(昭和46年7月23日受理)

低級脂肪族アミンと三酸化イオウとの反応
生成物の組成分析[†]

金谷 富士雄*・山口 八郎*

Chromatographic Separation and Quantitative Determination of Products
in the Reactions of Lower Aliphatic Amines with Sulfur Trioxide

Studies on the Reactions of Amines with Sulfur Trioxide I.

Fujio KANETANI* and Hachiro YAMAGUCHI*

For the purpose of determining the composition of the products in the reactions of lower aliphatic amines with sulfur trioxide, an analytical method was developed which was based on a combination of anion-exchange chromatographic separation and complexometric titration of components.

A reaction mixture obtained in the reaction of methylamine with sulfur trioxide was dissolved in water and diluted to 250 ml. An aliquot of this solution was applied upon an Amberlite CG-400 (Cl-form) column. Then, 0.15 M NaCl was passed through the column at a flow rate of 1.0 ml per min. *N,N'*-Dimethylsulfamide was first eluted, followed by *N*-methylsulfamate. Sulfate was then eluted with 0.5 M NaCl, and finally *N*-methylimidodisulfate with 1 M NaCl.

Each fraction was treated with 1 N HCl and 6 M NaNO₂ solution. The sulfate ion formed was then precipitated in the usual manner by adding 0.01 M BaCl₂, and after pH adjustment, the excess of barium ion was back-titrated in the presence of Zn-EDTA with 0.01 M EDTA by use of Eriochrome Black T as an indicator.

This method proved to be simple, accurate and widely applicable.

Paper and thin-layer chromatography were also described.

概 要

低級脂肪族アミンと三酸化イオウとの反応生成物の組

[†] アミン類と三酸化イオウとの反応に関する研究 (第1報)

* 広島大学工学部応用化学科 ()

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Hiroshima University ()

成分分析法を検討した。強塩基性イオン交換樹脂 Amberlite CG-400 (Cl 形) カラムを用い、0.15, 0.5 および 1 M 塩化ナトリウム水溶液を溶離剤としてイオン交換クロマトグラフィーを行ない、*N*-置換スルファミド、*N*-置換アミド硫酸塩、アミン硫酸塩および *N*-置換イミドビス硫酸塩を完全に分離することができた。分離した各成分は亜硝酸で分解して硫酸塩に変え、Zn-EDTA 法を用いて迅速に定量することができた。本法は従来法に比べて迅速かつ簡便で適用性が広い。

スコにとり、所定濃度の塩化ナトリウム溶液 25 ml を加えてときどき振り混ぜ一晚放置した。上澄液 10 ml をビペットでとり、その中に含まれる試料を 3. ii. によって定量した。分配係数 K_d は次式から算出した。

$$K_d = \frac{\text{イオン交換樹脂 1 g に吸着された試料の量 (mg)}}{\text{溶液 1 ml 中に含まれる試料の量 (mg)}}$$

■ ii. 既知混合試料の分離 標品 (1)~(4) のおのおの 10~20 mg を含む混合試料を 10 ml の水に溶かし、Amberlite CG-400 (Cl 形) をつめたカラム (12 mmφ×180 mm) に通じた。通過後、溶離液として 0.15 M 塩化ナトリウム水溶液を流速 1 ml/min で通じるとまず (3) が溶出し、次に (1) が溶出してくる。(1) の溶出が終ったところで、0.5 M 塩化ナトリウムに切換えると (4) が溶出し、最後に 1 M 塩化ナトリウムに切換えると (2) が溶出してくる。

5. ペーパークロマトグラフィー (PC) と薄層クロマトグラフィー (TLC)

i. PC 東洋和紙 No. 50 を用い、上昇法によって展開した。

ii. TLC Cellulose Mikrokristallin (Merck) を用い、湿式法によって厚さ 0.25 mm のプレートを作成し、一晚風乾した後使用した。

iii. 展開溶媒系 溶媒系 A : ジオキサン-水-2% MMA 水溶液 (75 : 24 : 1, 容積比)

溶媒系 B : メタノール-水-2% MMA 水溶液 (60 : 19 : 1, 容積比)

溶媒系 C : イソプロパノール-水-2% MMA 水溶液 (60

: 19 : 1, 容積比)

溶媒系 D : *n*-ブタノール-イソプロパノール-水-2% MMA 水溶液 (35 : 35 : 24 : 1, 容積比)

iv. 展開方法とスポットの検出 試料を水に溶かし、それを 2~3 mm の大きさになるようにスポットし、あらかじめ溶媒で飽和させた展開そうに入れ、上昇法で展開した。展開終了後風乾し、0.3% ニンヒドリン-水飽和 *n*-ブタノール溶液または *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒドの塩酸溶液を噴霧し、100~120°C で 10~20 分間加熱してそれぞれ紫色または黄色のスポットとして検出した。

III. 結果と考察

1. 各個分析法 アミド硫酸とその塩は酸性水溶液中で亜硝酸によって定量的に硫酸塩と窒素ガスに分解される¹⁴⁾ので硫酸根の定量¹⁵⁾またはアゾトメトリー¹⁶⁾によって定量することができる。イミドビス硫酸塩もアミド硫酸塩と同様、亜硝酸で定量的に分解されるが、酸性水溶液中で加熱すれば〔1〕式にしたがって容易に加水分解し、1 当量の酸を生成するのでこれをアルカリ標準液で滴定することもできる¹¹⁾。

スルファミドは希薄な酸とアルカリに対しては比較的稳定であるが、亜硝酸¹¹⁾および熱濃硝酸¹⁷⁾によって比較的容易に分解し、定量的に硫酸根を生成する。

そこでまず、置換基のない水・アンモノ・硫酸系化合物に対するこれらの分析法が *N*-置換体にも適用できる

表 1 Analytical Data for Authentic Samples

Formula	mp (°C) (lit.)	IR Spectra (cm ⁻¹)		% N (calc.)	% S (calc.)	neutral. equiv. and imido group equiv.	reference for material preparation
		$\nu_{\text{N-H}}$	ν_{SO_2}				
CH ₃ NHSO ₃ H	180.5~181.3 (181) ²³⁾		1067, 1266, 1295	12.80(12.61)	28.75(28.87)	111.7(111.1)	18)
CH ₃ NHSO ₃ H ₃ NCH ₃ (1)		3300	1045, 1183, 1220	20.14(19.69)	22.54(22.55)		
CH ₃ N(SO ₃ K) ₂			1030, 1235, 1260	5.24(5.24)	23.75(23.98)	268.5(267.4)	19)
CH ₃ N(SO ₃ H ₃ NCH ₃) ₂ (2)			1028, 1235, 1260	16.52(16.57)	25.30(25.29)	258.9(253.5)	
CH ₃ NHSO ₂ NHCH ₃ (3)	76.3~77.5 (78) ²⁴⁾	3290	1154, 1316	22.63(22.56)	25.77(25.82)		20)
(CH ₃ NH ₂) ₂ SO ₄ (4)			1110		19.92(20.02)		
(CH ₃) ₂ NSO ₃ H	160.5~163.5 (165) ²⁵⁾		1061, 1283, 1296	11.20(11.19)	25.98(25.63)	125.7(125.16)	18)
(CH ₃) ₂ NSO ₃ Na			1054, 1228	9.50(9.52)	21.56(21.79)		
(CH ₃) ₂ NSO ₃ H ₂ N ⁺ (CH ₃) ₂			1046, 1215	15.82(16.46)	18.70(18.84)		
[(CH ₃) ₂ NH ₂] ₂ SO ₄			1115	14.28(14.87)	17.60(17.03)		
(CH ₃) ₂ NSO ₂ N(CH ₃) ₂	71.5~72.5 (73) ²¹⁾		1138, 1339	18.44(18.40)	—		21)
C ₂ H ₅ NHSO ₃ H	166.5~168.5 (167~168) ²³⁾		1065, 1265, 1285	11.17(11.19)	26.08(25.63)	127.7(125.16)	18)
C ₂ H ₅ NHSO ₃ K		3255	1049, 1186, 1225	8.53(8.58)	19.72(19.63)		
C ₂ H ₅ N(SO ₃ K) ₂			1028, 1225, 1279	4.86(4.98)	21.92(22.79)	290.0(281.4)	22)
(C ₂ H ₅ NH ₂) ₂ SO ₄			1120	14.92(14.87)	17.22(17.04)		

かを検討した。

表1に示したように、テトラメチルスルファミドを除いていずれも満足すべき結果が得られた。テトラメチルスルファミドが亜硝酸によって分解しなかったのはアミド窒素上に反応性水素を持たないためと考えた。またテトラメチルスルファミドは水蒸気蒸留されやすく、試料が水溶液の場合には Kjeldahl 法で定量できなかった。

2. イオン交換クロマトグラフィーによる組成分析

i. 分配係数 分離の最適条件を知るため、まずバッチ法によって溶離剤濃度と分配係数 (K_d) との関係求めた。結果を図1~3に示す。

図1 Effect of concentration on K_d values

図1の K_d の関係から (3) は水によって容易に溶離されることがわかる。完全分離を達成するためには分離係数 (分離しようとする二成分の K_d の比) が2以上であることが望ましいから、(1) は 0.15~0.2 M 塩化ナトリウムで溶離するのが適当である。(4) は 0.5 M 塩化ナトリウムで溶離され、吸着性の強い (2) は 1 M 塩化ナトリウムで溶離されることがわかる。図2と3に示した K_d の関係からジメチルアミン誘導体とエチ

図2 Effect of concentration on K_d values

図3 Effect of concentration on K_d values

ルアミン誘導体も同様にして分離できる。

ii. 各成分の分離

a. MMA-三酸化イオウ反応生成物 各成分の既知量を混合した試料溶液について得られた結果を図4に示す。溶離剤に0.2 M 塩化ナトリウムを用いた場合(3), (1), (4)の三成分はある程度分離されるがピークの一部分が重なって分離は不完全であった。しかし0.15 M 塩化ナトリウムを用いればこれら三成分は完全に分離さ

れた。(1)が溶出し終わった後、0.5 M 塩化ナトリウムに切り換えると(4)が溶出し、次に1 M 塩化ナトリウムに切り換えると(2)が溶出して四成分は完全に分離された。実際の反応生成物に対しても同様なクロマトグラムが得られた。

b. ジメチルアミン-三酸化イオウ反応生成物 実際の反応生成物を用いて行なった分離例を図5に示す。この場合にも **a.** と同一条件で完全分離された。

図4 Elution curve

Amberlite CG-400 (Cl form) 12×180 mm column
(A) *N,N'*-dimethylsulfamide; (B) *N*-methylsulfamate;
(C) methylammonium sulfate; (D) *N*-methylimidodisulfate

図5 Elution curve

Amberlite CG-400 (Cl form) 12×180 mm column
(A) *N,N*-dimethylsulfamate; (B) Dimethylammonium sulfate

表2 Analyses of Known Mixtures

Sample No.	$\text{CH}_3\text{NHSO}_3\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_3$		$\text{CH}_3\text{N}(\text{SO}_3\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_3)_2$		$\text{CH}_3\text{NHSO}_2\text{NHCH}_3$		$(\text{CH}_3\text{N}^+\text{H}_3)_2\text{SO}_4^{2-}$	
	taken(mg)	found(mg)	taken(mg)	found*(mg)	taken(mg)	found(mg)	taken(mg)	found(mg)
1	15.45	15.07	20.25	21.02	15.65	15.35	24.20	23.97
2	12.40	12.59	75.60	75.60	13.30	13.11	19.60	21.02
3	19.65	19.80	—	—	54.50	55.80	30.65	31.00

* Determined by the "hydrolysis method" (analysis of imido group)

c. エチルアミン-三酸化イオウ 反応生成物 これに関しては実験しなかったが 図 3 に示した K_d の関係から, a. と同一の条件で分離可能である。

iii. 定量性の検討 次に既知混合試料を ii. a. の条件で分離した後, 化合物 (1), (3), (4) をイオウの定量により, また (2) をイミド基の定量によってそれぞれ定量した結果を 表 2 に示す。いずれの成分も良好な精度で定量できることが確かめられた。

3. PC および TLC 種々の溶媒系について得られた R_f 値を 表 3 に示す。

表 3 R_f values on Paper and Thin-Layer Chromatography

Solvent System Formula	PC	TLC			
	A	A	B	C	D
$\text{CH}_3\text{NHSO}_3\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_3$ (1)	0.45~0.50	0.41	0.60	0.61	0.29
$\text{CH}_3\text{N}(\text{SO}_3\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_3)_2$ (2)	0.29~0.30	0.27	0.60	0.54	0.20
$\text{CH}_3\text{NHSO}_2\text{NHCH}_3$ (3)	0.65	0.96	0.81	0.78	0.77
$(\text{CH}_3\text{NH}_2)_2\text{SO}_4^{2-}$ (4)	0.04	0.03	0.42	0.34	0.10
$(\text{CH}_3)_2\text{NSO}_3\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$		0.56			
$[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2]_2\text{SO}_4^{2-}$		0.04			
$(\text{CH}_3)_2\text{NSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$		発色せず			
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NHSO}_3\text{H}_3\text{N}^+\text{C}_2\text{H}_5$		0.56			
$(\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2)_2\text{SO}_4^{2-}$		0.07			

溶媒系Aを用いた PC, 溶媒系 A, C, D を用いた TLC のいずれの場合にも良好な分離結果が得られたが, 溶媒系Bを用いた場合には, 化合物 (1) と (2) は分離しなかった。

Lehmann ら²⁰⁾の用いた検出法は 操作が面倒な上に, TLC には適用しがたいので種々の 発色試薬を検討した結果, 0.3% ニンヒドリン-水飽和 *n*-ブタノール溶液を噴霧後 100~120°C に 10~20 分間加熱することにより鮮明な紫色のスポットとして検出することができた。また *p*-ジメチルベンズアルデヒドの塩酸溶液を噴霧後加熱した場合にも黄色のスポットとして検出できたが, ニンヒドリンの場合よりも鮮明さを欠いた。しかし (3) の

発色は弱く, テトラメチルスルファミドは発色しなかった。

終りに, 本研究に際してメチルアミン類およびイミドビス硫酸アンモニウムを提供された日東化学工業株式会社に対して深く感謝致します。

(本研究の一部は昭和 44 年 10 月, 日本化学会中国・四国支部合同松山大会にて講演)

文 献

- 1) F. Beilstein, E. Wiegand, *Ber.* **16** 1264 (1883)
- 2) Abbott Laboratories, *USP* 3,226,430 (1965)
- 3) Howards of Ilford Ltd., *BP* 1,109,503 (1968)
- 4) 山口八郎, 金谷富士雄, 有合化 投稿中
- 5) E. Divers, T. Haga, *J. Chem. Soc.* **79** 1093 (1901)
- 6) 内田章五, 伊藤幸夫, 工化 **55** 318 (1952)
- 7) 伊藤幸夫, 小林悦郎, *ibid.* **60** 1262 (1957)
- 8) R. Appel, W. Huber, *Z. Anorg. Allgem. Chem.* **275** 338 (1954)
- 9) R. Appel, W. Huber, *Ber.* **89** 386 (1956)
- 10) H.H. Sisler, L.F. Audrieth, *J. Am. Chem. Soc.* **61** 3392 (1939)
- 11) 内田章五, 伊藤幸夫, 工化 **54** 256 (1951)
- 12) 山口八郎, 日化 **82** 486 (1961)
- 13) 上野景平, “キレート滴定法” p. 335 (1964) 南江堂
- 14) P. Baumgarten, I. Marggraff, *Ber.* **63** 1019 (1930)
- 15) P. Baumgarten, A.-H. Krummacher, *Ber.* **67** 1257 (1934)
- 16) W.N. Carlson Jr., *Anal. Chem.* **23** 1016 (1947)
- 17) R. Sowada, *J. Prakt. Chem.* **20** 319 (1963)
- 18) Houben-Weyl, “*Methoden der Organischen Chemie*” 4. Aufl., **XI/2** 665 (1958)
- 19) W. Traube, *Z. Angew. Chem.* **38** 441 (1925)
- 20) A.M. Paquin, *Angew. Chem.* **60 A** 316 (1948)
- 21) R. Behrend, *Ann.* **222** 116 (1884)
- 22) W. Traube, M. Wolff, *Ber.* **53** 1493 (1920)
- 23) W. Traube, E. Brehmer, *Ber.* **52** 1284 (1919)
- 24) A.P.N. Franchimont, *Rec. Trav. Chim.* **3** 417 (1884)
- 25) R. Behrend, *Ber.* **15** 1613 (1884)
- 26) H.-A. Lehmann, G. Kempe, *Chem. Techn.* **9** 719 (1957)