

# ピリダジン—4—カルボン酸の Nオキサイドに就いて

倉 石 典

ピリダジン—4—カルボン酸 (Ⅰ) は、ピリダジン—4,5—ジカルボン酸 (Ⅱ) の脱炭酸から得られるが、これは封管中 200°C に加熱を要する。<sup>1)</sup> そこでジカルボン酸 (Ⅱ) の Nオキサイドにすれば脱炭酸が起り易くなるものと考え (Ⅲ) を氷酢酸を溶媒として過酸化水素でその Nオキサイドを得んとしたが、生成したものはピリダジン—4 (又は 5) —カルボン酸 Nオキサイド (Ⅳ) ですでに 80°C 前後で脱炭酸したものである事がわかった。

Heywood 等はピリジンの 2,6—及び 2,5—ジカルボン酸に就いても普通の条件ではジカルボン酸 Nオキサイドは生成困難である事を示している。<sup>2)</sup> 筆者は生成した (Ⅳ) の Nオキサイドの位置に就いて興味を持ち無醋に依る転位反応を試みたが原料回収に止った。

何故なら若し転位反応の生成物が 4— (又は 5) カルボオキシ—3—ピリダチノールとなれば先きに合成した 4— (及び 5) カルボオキシ—6—クロル—3—ピリダチノール<sup>3)</sup> の還元によって確定出来ると考えられたからである。

一方、4—メチルピリダジンを過マンガン酸カリで酸化して得た 4—カルボオキシピリダジン (Ⅴ) を同様な条件で過酸化水素と反応せしめた所 (Ⅳ) とは異なる Nオキサイド (Ⅵ) を得た。即ち (Ⅳ) と (Ⅵ) は異性体であるが (Ⅵ) も無醋に依る転位反応は原料回収に止ったので目下の所 (Ⅳ) と (Ⅵ) の構造は確定していないが、ニコチン酸、イソニコチン酸の Nオキサイドとの紫外吸収<sup>4)</sup>、赤外吸収スペクトルを比較すると (Ⅵ) が N→O 基はカルボオキシ基に対して、パラの位置にある 4—カルボオキシピリダジン—1—オキサイドと考えられる。即ち赤外線吸収スペクトルの低波数領域に於ては (Ⅵ) は 700~750cm<sup>-1</sup> に吸収はなく 780,850cm<sup>-1</sup> (KBr錠剤) 附近に吸収を持ち、これはイソニコチン酸 Nオキサイドの 776,852cm<sup>-1</sup> (Nujol) に類似している。(Ⅳ) は 735,775,810cm<sup>-1</sup> に吸収があって 850cm<sup>-1</sup> 附近になくニコチン酸 Nオキサイドの 743,767,816cm<sup>-1</sup> に相当すると思われる吸収がある。紫外線吸収スペクトル (アルコール溶液) では (Ⅵ) の吸収

1) W. j. Leanja et al; J. Am. Chem. Soc. 75, 4086(1953)

2) D. L. Heywood, J. T. Dunn; J. Org. Chem. 24, 1569(1959)

3) T. Kuraishi; Pharm. Bull. 5, 587(1957)

4) N. Hata; Bull. Chem. Soc. Japan 31, 255(1958)

極大は (II) のそれよりも長波長部にあって強度も大であり、ニコチン酸、イソニコチン酸の N オキサイドの場合と同様である。故に (I) の N オキサイドの脱炭酸は N→O 基に対して、パラ位にあるカルボオキシル基から起ったものと考えられる。これはパラ位の炭素原子がプロトンの攻撃で  $S_{E2}$  置換を受けたとみるのが適当であろう。

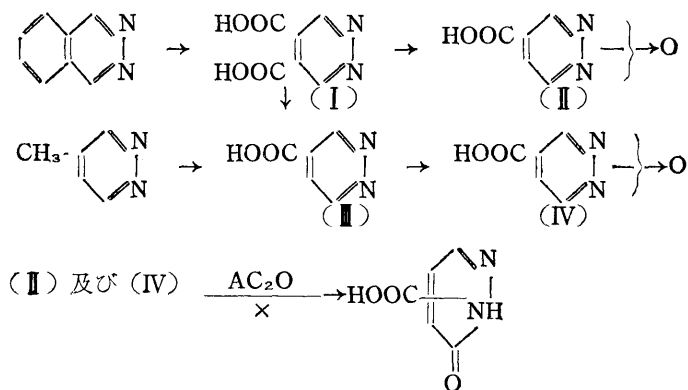


Fig. 1. Infrared Spectra of (I) and (IV) (KBr disc)

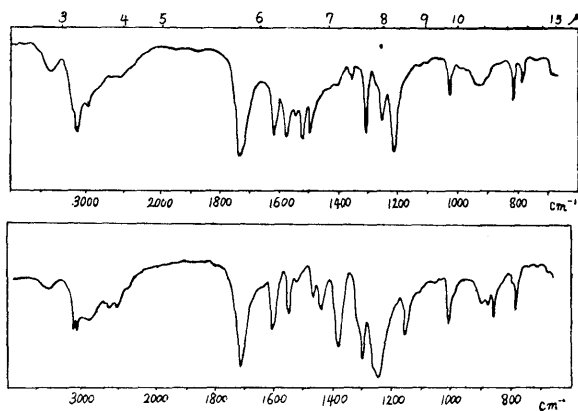
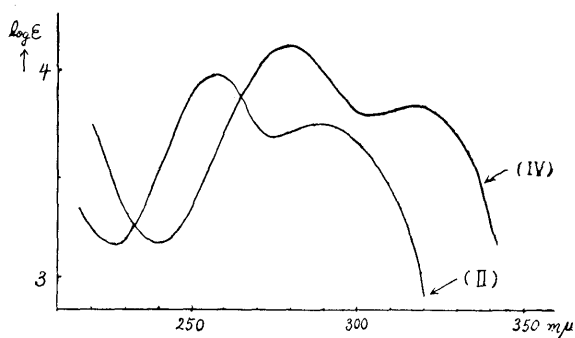


Fig. 2. Ultraviolet absorption Spectra of (I) and (IV) (in EtOH)



## 実験の部

## 1) ピリダジン-4,5-ジカルボン酸と過酸化水素との反応—(II)の生成—

ピリダジン-4,5-ジカルボン酸<sup>5)</sup>(I)の2g, 氷酢酸 24cc, 30%過酸化水素 4cc を水浴上 80°~90°C で10時間加熱, 後更に過酸化水素 1cc を追加し更に10時間加熱する。減圧で氷酢酸を溜去, 残査に水を加えて沝取, アルコールより再結晶, m.p. 254° (元素分析, 計算値 C, 42.85 H, 2.85 N, 20.00 実験値 C, 42.83 H, 2.71 N, 19.87)

## 2) ピリダジン-4-カルボン酸(III)

4-メチルピリダジン<sup>6)</sup>3.2g を5%過マンガン酸カリで加熱攪拌しながら滴下しつゝ約3時間還流させる。冷後褐石を沝別し, 沝液を水浴上常圧で濃縮, 塩酸々性として析出する結晶を沝取し水から再結晶する。収量1.8g m.p. 240° (分解) (I)より脱炭酸して得た試料と混融して融点降下を認めない。

## 3) ピリダジン-4-カルボン酸(III)と過酸化水素との反応—(IV)の生成—

(III)の1g, 30%過酸化水素 2cc, 氷酢酸 10cc を水浴上 80°C で加熱, 5時間後, 過酸化水素 0.5cc を追加し合計10時間加熱 1)の場合と同様に処理して水から再結晶する。m.p. 246—247° (分解) (元素分析: 計算値 C, 42.85 H, 2.85 N, 20.00 実験値 C, 42.71 H, 3.05 N, 19.91)

## 4) (II)及び(IV)の無水酢酸との反応

(II)及び(IV)のそれぞれ0.5g を無酢 10cc と直火2~3時間加熱還流させる。後減圧で過剰の無酢を溜去し残査に水を加えて析出する結晶を沝取, 水から再結晶(活性炭で脱色)すると, 各々の析出物はそれぞれの原料と混融して融点降下を示さない。

終りに本実験の一部は九州大学理学部化学教室で行ったものである。御指導と種々の御便宜を頂いた妻木徳一教授に感謝する。

## Summary

- 1) Two isomers, pyridazine-4-(or 5)carboxylic acid N-oxide (II and IV), were obtained from pyridazine-4-carboxylic acid (III) and pyridazine-4,5-dicarboxylic acid (I) with hydrogen peroxide.
- 2) Ultraviolet and infrared absorption spectra of (II) and (IV) were measured and compared with those of nicotic and isonicotic acid N-oxide.
- 3) From the above results, the structures of (II) and (IV) were considered to be pyridazine-5- and 4-carboxylic acid 1-oxide respectively.

---

5) S. Gabriel; Ber. 36, 3373(1903).

6) R. H. Mijjoni, P. E. Spoerri; J. Am. Chem. Soc. 76, 2201(1954)