



Title	1,2,5-チアダイアゾール-3,4-ジカルボン酸ビスヒドロジットのアルカリによる加水分解について
Author(s)	関川, 勲; SEKIKAWA, Isao
Description	
Citation	結核の研究, 29, 31-32
Issue Date	1969
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26795">https://hdl.handle.net/2115/26795</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	29_P31-32.pdf



# 1, 2, 5-チアダイアゾール-3, 4-ジカルボン酸ビス ハイドラジットのアルカリによる加水分解について\*

関 川 勲

(北海道大学結核研究所化学部門)

新しい抗結核剤を探索中にある種の 2, 1, 3-ベンツチアダイアゾール誘導体が優れた抗菌作用を有することを見出した<sup>1)</sup>。この化合物の母核は、ベンゾール核とチアダイアゾール核との縮合環なので、その一方の母核である 1, 2, 5-チアダイアゾール誘導体を合成中に新しい知見を得た。即ち 1, 2, 5-チアダイアゾール-3, 4-ジカルボン酸ビスハイドラジット (I) を塩酸で加水分解すると 1 mol のヒドラジンがとれて容易に閉環し、4, 7-ジヒドロキシ-1, 2, 5-チアダイアゾ [3, 4-d] ピリダジン (II) が得られる<sup>2)</sup>。しかしこの加水分解を過剰の水酸化ナトリウム溶液中で行なうと、1 mol のヒドラジンはとれるが (II) は得られず、逆にチアダイアゾール核が分解し硫黄を含まない新しい化合物が得られた。この化合物の構造を決定したのでそれを報告する。

チアダイアゾール-3, 4-ジカルボン酸ビスハイドラジット (I) を 4 mol の水酸化ナトリウム溶液と加熱すると無色の反応液は暗赤色となり次いで淡黄色となる。酢酸で酸性にすると融点 332°C (分解) の無色の粉末状沈澱 (III) が 60% の収量で得られる。この化合物 (III) は多くの有機溶媒に不溶であるが、アルカリに溶解し酸で再沈澱が可能で、微量分析の結果実験式は  $C_2H_3ON_2$  である。この沈澱を濾取した濾液は過マンガン酸カリウム溶液を瞬時に脱色し、酸性にすることにより二酸化硫黄の刺戟臭を発生し、濾液に硫酸を加えるとヒドラジン硫酸塩が沈澱する。粉末状沈澱 (III) の赤外吸収スペクトルは図 1 の通りで、2.97, 3.04, 3.20  $\mu$  に水酸基かあるいはアミノ基に由来する吸収があり、6.08, 6.16  $\mu$  に酸アミドに由来する吸収が存在する。核磁気共鳴吸収スペクトルは図 2 の通りで 4.5~5.5  $\delta$  にアミノ基と考えられるプロトンのシグナルが存在する。

更にこの化合物 (III) は、4, 7-ジヒドロキシ-1, 2, 5-チアダイアゾ [3, 4-d] ピリダジン (II) を水酸化ナトリウムで加水分解しても得られる。以上の事実から (III) は

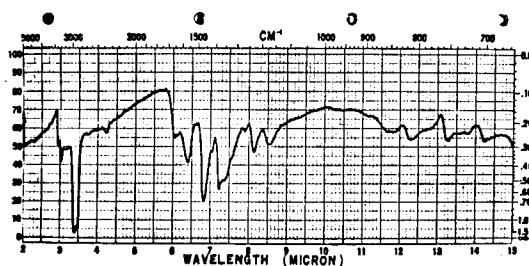
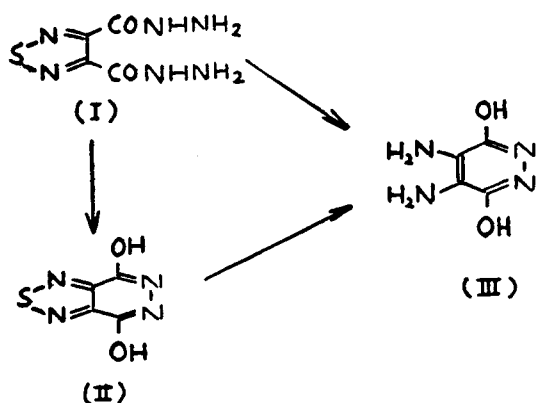


図 1

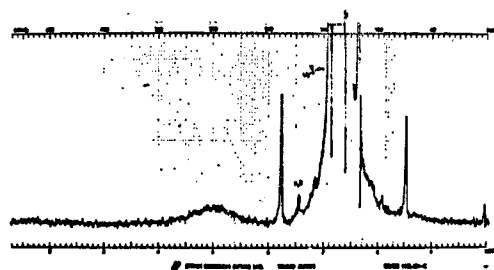
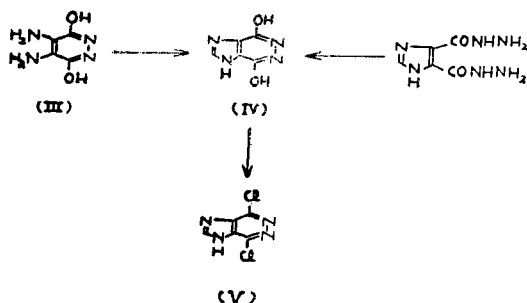


図 2

\* J. Heterocyclic chem. 6, 129 (1969)



4,5-ジアミノ3,6-ジヒドロキシピリダジン分子式  $C_4H_6O_2N_4$  と推定される。

この化合物(III)の構造を確定するために次の実験を行った。一般にo-ジアミン類は蟻酸と縮合して、イミダゾール誘導体を与えるので、それと同様に(III)を蟻酸と処理すると分子式  $C_5H_4O_2N_4$  (IV) 融点が  $360^\circ\text{C}$  以上の化合物を与える。この化合物をジメチルアニリンの存在下にオキソ塩化磷と処理すると、4,7-ジクロルイミダゾ[4,5-d]ピリダジン(V)を与える。この化合物(V)は、既に<sup>3)</sup> R. N. Castle 等によりイミダゾール-4,5-ジカルボン酸ビスヒドロラジットを酸で処理することにより得られる(IV)融点  $360^\circ\text{C}$  以上から得られた化合物と混融しても融点の降下を示さなかったので(III)は4,5-ジアミノ-3,6-ジヒドロキシピリダジンと決定された。

## 実験の部

### 1,2,5-チアダイアゾール-3,4-ジカルボン酸ビスヒドロラジットのアルカリによる加水分解

チアダイアゾール-3,4-ジカルボン酸ビスヒドロラジット(I) 3 gr を 50 ml の 5% 水酸化ナトリウムに加え2時間直火で還流する。この間に反応液は暗赤色から淡黄色に変化する。酢酸で酸性にし析出せる沈澱を濾取する。この粗沈澱を5%水酸化ナトリウムに溶解し酢酸で再沈澱すると分解点  $332^\circ\text{C}$  の白色粉末状沈澱(III) 1.2 gr が得られる。IR;  $-\text{NH}_2$  2.97, 3.04, 3.20  $\mu$ -CONH-

6.08, 6.16  $\mu$  NMR (10% DMSO) T.M.S ref  $\delta$  4.5~5.5 分析値  $C_4H_6N_4O_2$  としての計算値 C, 33.80; H, 4.26% 実験値 C, 33.83; H, 4.49%。

### 4,7-ジヒドロキシ-1,2,5-チアダイアゾロ[3,4-d]ピリダジン(II)のアルカリによる加水分解

チアダイアゾロ[3,4-d]ピリダジン(II) 1 gr と 5 ml の10%水酸化ナトリウムとを上記の通りに処置する。生成物は IR を比較して(III)と同一である。

### 4,5-ジアミノ-3,6-ジヒドロキシピリダジン(III)と蟻酸との縮合

ジアミノジヒドロキシピリダジン(III) 1.2 gr と 80%蟻酸 20 ml とを5時間還流する。10分後(III)は溶解し次いで徐々に沈澱が析出する。冷却後析出している沈澱を濾取し、再沈澱により精製すると(IV)が 1.1 gr の収量で得られる。融点  $>360^\circ\text{C}$  分析値  $C_5H_4N_4O_2$  としての計算値 C, 39.48; H, 2.65% 実験値 C, 39.61; H, 2.85%。

### 4,7-ジヒドロキシイミダゾ[4,5-d]ピリダジン(IV)の塩素化

ジヒドロキシイミダゾピリダジン 0.6 gr, ジメチルアニリン 0.7 ml, オキソ塩化磷 20 ml の混合物を16時間還流する。減圧でジメチルアニリンと過剰のオキソ塩化磷を留去後、氷水 10 gr を加え析出する沈澱を濾取する。収量 0.6 gr。これを無水アルコールより2回再結晶すると融点  $241\sim 242^\circ\text{C}$  分解の白色針状結晶を得る。分析値  $C_5H_2N_4Cl_2$  としての計算値 C, 31.78; H, 1.07%, 実測値 C, 31.60; H, 1.36%。

稿を終るに当たり、御校閲を賜った柿本教授に感謝の意を表する。

## 文献

- 1) 関川 勲: 結核の研究, 21, 3, (1964)
- 2) I. Sekikawa: Bull. Chem. Soc. Jop. 32, 1229, (1960)
- 3) N. R. Patel W. M. Rich and R. N. Castle: J, Heterocyclic Chem. 5, 13, (1968)