analysis, it was shown that all these substances possessed β -configurations in glycosidic centers.

The scope of reactions was investigated by applying several RNA and DNA bases, with glucosyl bromide and ribosyl chloride derivatives, the results of which are shown in Table I and II.

Takamine Laboratory
Sankyo Co., Ltd.
1-888, Nishi-shinagawa,
Shinagawa-ku, Tokyo.

Takuzo Nishimura (西村卓三)
Bunji Shimizu (清水文治)
Issei Iwai (岩井一成)

Received July 27, 1963

Revised September 4, 1963

[Chem. Pharm. Bull.]
II (11) 1472 ~ 1473

UDC 547.852.2

Pyridazinenitriles

Okamoto and Tani¹⁾ reported the reactions of N-alkoxypyridinium derivatives with potassium cyanide, obtaining 2- and 4-cyanopyridines. The application of this reaction to pyridazines were successfully concluded. 3-Methoxypyridazine 1-oxide (I)²⁾ was treated with dimethylsulfate and so obtained methosulfate was reacted with potassium cyanide, affording 3-methoxy-monocyanopyridazine (II), m.p. 94° (Anal. Calcd. for C₆H₅ON₂: C, 53.33; H, 3.73. Found: C, 53.52; H, 4.03).

II was also obtained directly from I by Reissert reaction. Hydrolysis of II with conc. hydrochloric acid afforded a 6-hydroxy-3-pyridazinecarboxylic acid (III), m.p. 250° (decomp). Oxidation of 6-methyl-3-pyridazinol (IV) with potassium dichromate in sulfuric acid gave 6-hydroxy-3-pyridazinecarboxylic acid, m.p. 250° (decomp.),³⁾ undepressed on admixture with III, and infrared spectra of both compounds were identical.

From these results it is concluded that the cyano group was introduced in 6-position of I.

The reaction of other N-alkoxypyridazinium derivatives with potassium cyanide are now being investigated and details will be published in near future.

- 1) T. Okamoto, H. Tani: This Bulletin, **7**, 925 (1959); H. Tani, *Ibid.*, **7**, 930 (1959); *Idem*: Yakugaku zasshi, **80**, 418 (1960); *Ibid.*, **81**, 141, 182 (1961).
- 2) H. Igeta: This Bulletin, **7**, 938 (1959). T. Nakagome: Yakugaku Zasshi, **81**, 554 (1961).
- 3) Uncorrected. M. Ogata, H. Kano reported m.p. 260°, This Bulletin, **11**, 29 (1963).

The author indebted to Prof. T. Okamoto of the University of Tokyo, for his valuable advice. He is also thankful to Dr. T. Kariyone, Dr. T. Itai of this Institute, for their encouragement and to Dr. T. Oba, for the measurement of IR spectra.

National Institute of Hygienic Sciences,
Tamagawa Yoga-machi,
Setagaya-ku, Tokyo.

Hiroshi Igeta (井下田 浩)

Received September 9, 1963

[Chem. Pharm. Bull.]
II (11) 1473 ~ 1475

UDC 547.933.02 : 597.54

Die Konstitution und Konfiguration der Tetrodonsäure

Für das Grundgerüst des Tetrodotoxins¹⁾ haben wir durch Abbaureaktionen sowie Totalsynthese der C₉-Base, die sich bei der Behandlung des Tetrodotoxins mittels 5 proz.-tiger Kalilauge in guter Ausbeute gewinnen läßt,²⁾ die Struktur von 2-Amino-6-hydroxymethyl-8-chinazolinol (I) mit Sicherheit nachgewiesen.³⁾ Es war auch von Bedeutung, daß bei der obengenannten Reaktion mittels Kalilauge als ein andres Fragment Oxalsäure entsteht.²⁾ In Hinsicht auf die Struktur der C₉-Base haben Goto, *et al.*⁴⁾ auf Grund der Protonenresonanzspektren dieser Base sowie des Vergleiches mit einem verwandten Stoff, nach der Veröffentlichung unserer Arbeit zu demselben Schluß gelangt.

Inzwischen erwiesen Untersuchungen unseres Laboratoriums, daß Tetrodotoxin unter milden Bedingungen auf Wasser reagieren kann und daß es ein Stoff von Bruttoformel C₁₁H₉O₉N₃ (*Anal. Ber.* : C, 39.17; H, 5.64; N, 12.64; O, 42.73. *Gef.* : C, 39.21; H, 5.64; N, 12.13; O, 42.94) und IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹ : 1690, 1576 (Disubst.-Guanidinium); 1594, 1416 (Carboxylanion) entsteht. Nach seinen Aminosäure-funktionen (PKa' 11.9 und 2.9) nennen wir diesen Stoff Tetrodonsäure. Diese Aminosäure zersezt über 300° und zeigt die optische Drehung von $[\alpha]_D^{20} +10.1^\circ$ (c=1.09, 2% HCl); mit Halogenwasserstoffsäure bildet sich unter Entfernung von ein Mol Wasser das entsprechende Tetrodonsäurehalogenohydrat, z.B. C₁₁H₁₇O₈N₃-HBr (*Anal. Ber.* : C, 33.00; H, 4.50; N, 10.50; O, 32.00; Br, 20.00. *Gef.* : C, 32.96; H, 4.52; N, 10.60; O, 32.11; Br, 19.86.), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹ : 1665, 1576 (Disubst.-Guanidinium), 1724 (Carboxyl); das Molekulargewicht dieses Bromohydrates erweist sich, wie unten erwähnt, als 400.2, das mit der obengenannten Bruttoformel im Einklang steht.

Übersichtsaufnahmen an Salzen der Tetrodonsäure zeigten, daß sich Einkristall von Bromohydrat besonders gut für die röntgenographische Strukturanalyse eignet. In Tabelle I sind die Gitterkonstanten und die Dichten der orthorhombischen Modifikation des Bromohydrates angegeben. Hieraus errechnet sich, daß vier Moleküle des Salzes je Elementarzelle vorliegen. Aus der systematischen Abwesenheit ergibt sich die Raumgruppe P2₁2₁2₁. Damit ist bewiesen, daß es sich bei dem Molekulargewicht des Tetrodonsäurebromohydrates um 400.2 handelt.

Die Weißenberg-Aufnahmen des Tetrodonsäurebromohydrates und die chemischen,

- 1) K. Tsuda, M. Kawamura : *Yakugaku Zasshi*, **72**, 187, 771 (1952); dieses Bulletin, **1**, 112 (1953); *Ibid.*, **8**, 257 (1960).
- 2) M. Kawamura : dieses Bulletin, **8**, 262 (1960).
- 3) K. Tsuda, S. Ikuma, M. Kawamura, R. Tachikawa, Y. Baba, T. Miyadera : *Ibid.*, **10**, 245, 856, 865 (1962).
- 4) T. Goto, Y. Kishi, Y. Hirata : *Bull. Chem. Soc. Japan*, **35**, 1045 (1962).