ケルセチンが確認され、この他に、ブタノール系展開剤では展開されにくく原点付近および原物質よりは低い R_f 値を示し、塩化第二鉄反応で紫黒色に呈色する物質 2, 3 種の生成が認められたが、これらがどんな分解産物かあるいは縮合 (重合) 産物であるかは未確認で、今後の研究に待つ。また、ケルシトリン、ルチン、ヘスペリジンなどの配糖体では γ 線照射によって加水分解がおこり、そのアグリコンと構成糖を生成するが、ルチノース (6-O- β -L-Rhamnosyl-D-glucose) を結合糖とするルチン、ヘスペリジンにおいてラムノースとグルコースは検出されるが、これらがたがいに結合したルチノースが分解産物として検出されないのは

興味あることである。

終りに、 γ 線照射については三島市国立遺伝学研究所の近藤宗平博士、赤外線分析は京都大学農学部中島研究室の熊沢善三郎助教授、紫外部スペクトル測定には当教室鈴木佳代子嬢のお世話になり、また赤外線吸収スペクトルの解析には東京大学理学部島内研究室の武田三郎氏ならびに前記熊沢助教授の御教示を仰いだのであわせて御礼申し上げます。なお、研究費は放射線総合研究費 (代表者塩川孝信教授) および日本専売公社依託研究費によって記して深謝する。

ピリダジン誘導体に関する研究 (第3報)¹⁾

ピリダジン *N*-オキシドについて

(昭和35年1月23日受理)

熊谷 万 平†

3-メチル- (I), 3-メチル-6-フェニル- (II) および 3-メチル-6-エトキシピリダジン (III) の *N*-オキシドを合成し、これらのいずれの窒素がオキシドになっているかを確かめるために無水酢酸との反応を試みた。I の *N*-オキシドは無水酢酸と加熱すると原料を回収するか樹脂状物質を生じてアセトキシメチル誘導体は得られない。したがっていずれの窒素がオキシドになっているか明らかでない。II および III のオキシドからはそれぞれアセトキシメチル誘導体が得られるが、メチル基に近い窒素がオキシドになっているものと推定した。反応生成物は分析値および紫外線吸収スペクトルによって確認した。

含窒素複素環化合物の *N*-オキシドについてはピリジン、キノリン、イソキノリンなど、一般にピリジン核を有する化合物については相当くわしく研究されているが、2個の窒素原子を含むジアジン化合物については比較的研究が少ない。ジアジン化合物の場合にはモノオキシドおよびジオキシドを生じる可能性のほか、非対称構造の場合にはいずれの窒素がオキシドになるかによって生成物を異にする可能性がある。この問題について最近浅井²⁾あるいは Klein ら³⁾ はピラジン同族体の *N*-オキシドの転位反応からその構造を論じた研究を発表しているが、著者は数種のピリダジン誘導体について *N*-オキシドの合成と無水酢酸による転位反応を試み、その結果の一部は前報で発表した。ピリダジン核を含む化合物の *N*-オキシドについてはピリダジン-1-オキシド⁴⁾、3,6-ジメトキシピリダジン 1-オキシド⁵⁾、4-アリアルシンノリン *N*-オキシドおよび 3,4-ベンゾシンノリン *N*-オキシド⁶⁾ が知られている。前2者の場合には分子が対称であるからモノオキシドに異性体はない。シンノリン誘導体の場合 Atkinson ら⁷⁾ は塩基性の大きい方の窒素 (すなわち1位のN) がオキシドになるといっているがこれは確かではない⁸⁾。著者は3-および6-位

の置換基の影響によって1-または2-位のいずれの窒素原子がオキシドになるかを明らかにするため、3-メチルピリダジン (I), 3-メチル-6-フェニルピリダジン (II) および 3-メチル-6-エトキシピリダジン (III) のオキシドを合成し、それらの無水酢酸に対する性質を検討した。

I, II および III の *N*-オキシドは常法にしたがい、氷酢酸中で過酸化水素を作用させることによって得られるが、いずれもただ1種類である。まず I の *N*-オキシドと無水酢酸との反応を温度および加熱時間を変えて種々の条件で行ない、反応液から無水酢酸を除いたのち蒸留あるいはクロマトグラフィーによって生成物を取り出そうと試みたが、大部分の原料と思われるものを回収しただけであった。もし I の *N*-オキシドが 3-メチルピリダジン-2-オキシド (IV) であるならば無水酢酸との反応によっておもに 3-アセトキシメチルピリダジン (V) が得られ、たまたま 3-メチルピリタジン-1-オキシド (V) であるならばおもに 3-メチル-6-アセトキシピリダジン (VI) が得られることが考えられるが、いずれも捕捉確認することはできなかった。生成物の確認には元素分析および紫外線吸収スペクトルを用いた。すなわち反応生成物から蒸留によって得た b_p 128°C の物質は VI または VII に近い窒素分析値を示すが、3-オキシメチルピリダジンは b_p 150°C と報告⁹⁾ されていることから、VI はこれよりさらに沸点が高いと考えられるので b_p 128°C の物質は不純の原料と思われる。これは紫外線吸収スペクトルの測定からも明らかである。すなわち I は 251 m μ にただ一つの吸収極大を有し、I の *N*-オキシドは 252 m μ と 303 m μ に二つの吸収極大を有し、この関係は II および III の場

† 杏林製薬株式会社、東京都北区浮間町

1) 前報 (第2報), 熊谷, 日化 81, 492 (1960).

2) 浅井, 薬誌 79, 1267 (1959).

3) B. Klein, J. Berkowitz, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 5160 (1959).

4) C. F. Koelsch, Wm. H. Gumprecht, *Chem. Abst.* 53, 18050 (1959).

5) 板井, 井下田, 薬誌 75, 966 (1954).

6) F. Ullmann, P. Dieterle, *Ber.* 37, 23 (1904).

7) C. M. Atkinson, J. C. E. Simpson, *J. Chem. Soc.* 1947, 1649.

8) J. C. E. Simpson, "Condensed Pyridazine and Pyrazine Rings" p. 9 (1950) Interscience Publ. Ltd. London.

9) W. J. Leanza, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 75, 4086 (1953).

合についても見られるから、簡単なピリダジン誘導体はただ一つの吸収極大を、その *N*-オキシドは二つの吸収極大を有するものと思われる。I の *N*-オキシドを無水酢酸で処理して得た bp_s 128°C の留分は I の *N*-オキシドとまったく同じ吸収スペクトルを示し、クロマトグラフィーによって取り出した三つのフラクションも同じ二つの吸収極大を示していることから VII は生成していないと考えられる。また 3-メチル-6-オキシピリダジンも 222 mμ にただ一つの吸収極大を示しているから VII も生成していないと考えられる。以上の結果からは I の *N*-オキシドが IV であるか V であるかはわからない。これを決定するには別の方法による必要があるが検討中である。このように核窒素のとなりの炭素がメチル基を有する *N*-オキシドが無水酢酸と反応しにくい例はほとんど知られていない。なお I に過剰の過酸化水素を作用させてもジオキシドは得られなかった。

3-メチル-6-フェニルピリダジン (II) の *N*-オキシドは I の場合と異なり、無水酢酸と加熱するとかなり良い収率で分析値がアセトキシメチル誘導体に一致する結晶が得られる。この場合核のアセトキシ誘導体の生成も考えられるが、 α -ピコリン-1-オキシドの場合には 3-または 5-アセトキシ誘導体の収率はきわめて悪く、主として 2-アセトキシメチル誘導体を生じることを考えると II の *N*-オキシドから得られたものは 3-アセトキシメチル誘導体 (IX) であろうと考えられる。この類推が正しいかどうかはさらに検討を要するが、正しいとすれば II の *N*-オキシドは 3-メチル-6-フェニルピリダジン-2-オキシド (VIII) であろうと推定される。なお II は 249 mμ に、VIII は 245 mμ および 340 mμ に吸収極大を示すが 3-アセトキシメチル誘導体は 253 mμ にただ一つの吸収極大を示す。

3-メチル-6-エトキシピリダジン (III) の *N*-オキシドも無水酢酸と加熱するとかなりの収率でアセトキシメチル誘導体 (II の場合と同様の理由で XI と推定される) が得られ、これを塩酸で加水分解するとオキシメチル誘導体 (XII と推定される) が得られる。したがって II の場合と同様に III の *N*-オキシドは 2-オキシド (X) であろうと推定される。III は 271 mμ に、X は 245 mμ と 310 mμ に二つの吸収極大を示すが XII は 272 mμ にただ一つの吸収極大を示す。

以上のように II, III はいずれもメチル基に近い窒素がオキシドとなると推定されることから、I のオキシドは IV と推定することもできる。ただしピリダジン核の二つの窒素の塩基性の強さは II と III とでは逆になっていると考えられるので I, II および III のオキシドの構造についてなお検討する余地がある。

実験の部

3-メチルピリダジン *N*-オキシド

3-メチルピリダジン 10 g を氷酢酸 20 cc に溶かし、30% 過酸化水素水 10 cc を加えて 70~80°C に 4 時間加熱後さらに 7 cc の過酸化水素水を加えて 4 時間加熱したのち減圧濃縮し、水 5 cc を加えて減圧で蒸発すると残留物は結晶となる。これをクロロホルムに溶かし、無水炭酸カリウムで乾燥後クロロホルムを留去し、残留液を減圧蒸留すると bp_s 145°C で留出する液体 8.7 g を得る。放置すると結晶となる。いちじく吸湿性である。

分析値 N 24.25%

C₅H₆N₂O としての計算値 N 25.44%

紫外線吸収スペクトル: $\lambda_{\max}$ 252 mμ ($\epsilon_{\max}$ 8400), $\lambda_{\max}$ 303 mμ ($\epsilon_{\max}$ 4970)。

3-メチルピリダジン *N*-オキシドと無水酢酸との反応

(a) オキシド 5 g を無水酢酸 25 cc とまず 100°C に 1 時間加熱ついで 2 時間煮沸すると液は暗褐色となる。減圧で無水酢酸を除き、少量の水を加えてふたたび減圧下蒸発し、残留物を減圧蒸留すると bp_s 125~130°C の淡黄色液体 3.5 g を得る。分析値は N 24.31%, 紫外線吸収スペクトルは原料とほとんど同じである。

(b) オキシド 5 g を無水酢酸 25 cc と 6 時間煮沸する。液は黒褐色となる。a) と同様無水酢酸を除き、エタノールに難溶の黒色粉末状の樹脂状物質を除いたのちベンゼン溶液とし、アルミナを用いてカラムクロマトグラフィーによってほぼ三つの部分にわけてそれぞれの紫外線吸収スペクトルを調べたがいずれも原料と同じ二つの吸収極大を示した。

3-メチル-6-フェニルピリダジン-2-オキシド (VIII)

3-メチル-6-フェニルピリダジン 3 g を氷酢酸 20 cc に溶かし、これに 30% 過酸化水素水 5 cc を加え、70~80°C に 6 時間加熱後、減圧下濃縮すると結晶となる。希酢酸から再結晶する。mp 163°C。

分析値 N 14.73%

C₁₁H₁₀N₂O としての計算値 N 15.05%

紫外線吸収スペクトル (エタノール溶液): $\lambda_{\max}$ 245 mμ ($\epsilon_{\max}$ 2100), 340 mμ ($\epsilon_{\max}$ 7450)。

VIII と無水酢酸との反応

VIII 1 g に無水酢酸 6 cc を加え、4 時間加熱還流したのち無水酢酸を留去し、水を加えて残る無水酢酸を分解したのち減圧下蒸発乾固し、残留物を希エタノールから再結晶する。mp 131°C, 収量 0.6 g。

分析値 N 12.20%

C₁₃H₁₂O₂N₂ としての計算値 N 12.27%

紫外線吸収スペクトル (エタノール溶液): $\lambda_{\max}$ 253 mμ ($\epsilon_{\max}$ 19000)。

3-メチル-6-エトキシピリダジン (III)

金属ナトリウム 2 g からつくったナトリウムエチラートの固体を 50 cc のトルエンに懸濁し、これに 12 g の 3-クロル-6-メチルピリダジンを加えて 4 時間煮沸し、冷後水を加えて塩化ナトリウムを溶かし、トルエン層を水洗後トルエンを減圧で除き、残液を減圧蒸留する。bp₂₀ 114~115°C の無色液体、収量 11 g (80%)。

分析値 N 20.28%

$C_7H_{10}ON_2$ としての計算値 N 19.56%

紫外線吸収スペクトル (エタノール溶液): $\lambda_{\max}$ 271 $m\mu$ ($\epsilon_{\max}$ 2000)。

3-メチル-6-エトキシピリダジン-N-オキシド (X)

Ⅲ 10 g を氷酢酸 30 cc に溶かし, 30% 過酸化水素水 10 cc を加えて 70°~80°C に 7 時間加熱後, 減圧濃縮し, 水 5 cc を加えて減圧下蒸発し, 残液をクロロホルムに溶かし, 無水炭酸カリウムで乾燥後クロロホルムを留去し, 減圧蒸留する。bp_{5.5} 133°~135°C, mp 74°~75°C, 収量 8.2 g (70%)。

分析値 C 54.30%, H 6.68%, N 18.16%

$C_7H_{10}O_2N_2$ としての

計算値 C 54.53%, H 6.53%, N 18.17%

紫外線吸収スペクトル (水溶液): $\lambda_{\max}$ 245 $m\mu$ ($\epsilon_{\max}$ 6200), 310 $m\mu$ ($\epsilon_{\max}$ 5500)。

3-アセトキシメチル-6-エトキシピリダジン (XI)

X 3 g を無水酢酸 20 cc に溶かし, 2 時間 100°C に加熱後, 減圧下蒸発し, 少量のエタノールを加えてふたたび減圧下蒸発し,

残留物をエーテルに溶かし, 脱色炭を加えてろ過し, エーテル溶液を乾燥後エーテルを留去し, 残液を減圧蒸留する。bp₆ 140°C, 収量 2 g。放置すると結晶となる。mp 42°~43°C。

分析値 C 55.04%, H 6.23%, N 14.43%

$C_9H_{12}O_3N_2$ としての

計算値 C 55.09%, H 6.17%, N 14.28%

紫外線吸収スペクトル (水溶液): $\lambda_{\max}$ 272 $m\mu$ ($\epsilon_{\max}$ 1650)。

3-オキシメチル-6-エトキシピリダジン (XII)

Ⅳ 3 g を 10% 塩酸 20 cc と 30 分間煮沸後, 減圧下蒸発し, 残液を水に溶かし, 炭酸ナトリウムで中和後ふたたび減圧下蒸発し, 残留物をエタノールで抽出し, エタノールを留去後減圧蒸留する。bp₆ 142°C。放置すると結晶となる。吸湿性。

分析値 N 17.92%

$C_7H_{10}O_2N_2$ としての計算値 N 18.17%

終りに本研究にあたって終始御指導を賜った東京工業大学大田正樹教授, ならびに元素分析を煩わした東京工業大学有機化学教室の近藤朝士氏に感謝の意を表する。

ガンマ線照射による有機低分子化合物の反応 (第2報)¹⁾

ス テ レ ン の 重 合

(昭和35年1月25日受理)

浜 島 求 女†

照射線源にコバルト 60 約 300 キュリーを用いて, 真空下でスチレン単量体に種々の添加物を少量加えて室温で重合を行なつて, 重合促進効率 R_E ($R_E = R_P \cdot R_M$, R_P と R_M は添加物の共存する系と純スチレン系の同一反応条件下における重合速度比および重合物の分子量比) を求めた。

(1) 同一分子内に2種類の機能原子団を有する化合物をスチレンに対して 0.1 mol/l の濃度に添加した場合, たとえばハロゲンと水酸基を有するものでは, R_E 値には水酸基の作用だけが表われることは脂肪族化合物でも, また芳香族化合物でも同じである。

(2) 1種類の機能原子団を有する化合物の濃度をスチレンに対して 0.02~0.2 mol/l と変化させて添加した場合は, 濃度変化によって R_P 値および R_M 値はそれぞれ変化するが, R_E 値は濃度変化に関係なくほとんど一定値を示した (ニトロベンゼンは例外)。連鎖移動定数その他をも求めた。

1 緒 言

いわゆるビニル系単量体の一般の重合方法ではそれ自身のみでは重合反応の促進作用をまったく示さない有機低分子化合物が, 放射線照射による重合反応の場合に, 重合速度などに種々の影響をおよぼすことが知られている¹⁾²⁾。たとえばスチレン単量体に対して少量の種々の有機低分子化合物を添加した系にコバルト60の γ 線を照射して重合反応を行なわせる場合に, これらの添加物は単量体の重合速度およびえられる重合物の分子量にいちじるしい影響を与える。これら添加物内でその分子内に1種類の機能原子団を有する化合物を単量体に対して一定濃度に加えた場合のその作用についてはすでに報告した¹⁾。

この報告は1分子内に2種類の機能原子団を有する化合物をスチレン単量体に対して 0.1 mol/l の濃度に添加した場合の各機能原子団の相互作用, および1種類の機能原子団を有する化合物をスチレン単量体に対して 0.02~0.2 mol/l の濃度に添加した場合の濃度効果を γ 線照射による重合反応の場合について測定した結果である。

2 実 験

2.1 実験装置

2.1.1 線源および照射装置: 実験に使用したものは当所のコバルト 60 約 300 キュリーを放射線源とする照射装置であつて, その詳細は別報³⁾を参照されたい。同時に4個の試料を照射することができるようになっていて, その位置の相違による各試料用セルの受ける線量強度の差異はきわめて少ないので無視すること

3) 保坂, 化学工業資料 28, 241 (1958)。

† 東京工業試験所, 東京都渋谷区本町

1) 前報 (第1報), 浜島, 日化 81, 134 (1960)。

2) A. Chapiro, J. Phys. Chem. 63, 801 (1959)。

Nippon Kagaku Zasshi, 81, 1132~1136 (1960)

Decarboxylation of Carboxylic Acid Salts. I. Isotopic Tracer Studies on the Pyrolysis of Thorium Carboxylates

by Masao OKUBO and Ryozo GOTO

The relative ease of ketonic decarboxylation of thorium carboxylates, $R(\text{COO})_4\text{Th}$, was determined by the ^{14}C -isotopic labelling method, and their decomposition temperature was determined by the manometric method. Satisfactory agreement was obtained between the results of isotopic and manometric methods, except for thorium formate. The order of the ease of decarboxylation of $R(\text{COO})_4\text{Th}$ is as follows; R : $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -, CH_3 -, CH_3CH_2 -, CH_2 -, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ -, C_6H_5 -, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -. It is interesting that the order is the same as that of the relative rates of the alkaline hydrolysis of the same carboxylic acid ethyl esters.

Department of Chemistry, Faculty of Science, Kyoto University; Sakyo-ku, Kyoto, Japan

Nippon Kagaku Zasshi, 81, 1136~1139 (1960)

Camphor Oil Azulenes. I. On Azulenes Extracted from Camphor Blue Oil

by Shuichiro HAYASHI, Tamon MATSUURA, Osamu YAMAMOTO and Masayoshi OKANO

An azulene rich fraction, which was extracted from camphor blue oil with conc. phosphoric acid and petroleum ether by the usual method, was eluted through a silica gel-packed column with benzene, and a purple blue part of the eluate was collected. The purple blue oil thus obtained was further separated into a blue oil eluted more quickly, 85%) and a purple oil (eluted more slowly, 15%) by a *n*-hexane-silica gel elution chromatography. It was characterized that the blue oil was consisted of S-guaiazulene and the purple oil was consisted of Se-guaiazulene, by the preparation of their trinitrobenzoates, picrates and styphnates, and by the examination of visible, U. V. and I. R. absorption spectra.

Department of Chemistry, Faculty of Science, Hiroshima University; Hiroshima-shi, Hiroshima, Japan

Nippon Kagaku Zasshi, 81, 1139~1143 (1960)

Reactions of Limonene in the Presence of Boron Trifluoride

by Kyoichi SUGA and Shoji WATANABE

The reactions of *d*-limonene(I) in the presence of boron trifluoride etherate(II) as a catalyst are described. When (a) I was heated in alcoholic solution, alkylethers of α -terpineol(III) were obtained. When I was treated under following conditions, 1,3-dimethyl-1,3-di-(4'-methyl-3'-cyclohexen-1'-yl)-cyclobutane(IV), a dimer of I, was formed: (b) refluxing in carbon tetrachloride solution; (c) refluxing with paraformaldehyde in the same solution; (d) heating with paraldehyde, in autoclave; (e) heating with anhydrous formic acid containing a small amount of acetic anhydride, in autoclave. (f) When I was heated in autoclave with paraformaldehyde and acetic anhydride, 3-methyl-3-(4'-methyl-3'-cyclohexen-1'-yl)-tetrahydrofuran (Va), 8-isopropenyl-4-oxa-bicyclo-[4,4,0]-decane(Vb) and a small amount of IV were obtained.

Faculty of Technology, Chiba University; Matsudo-shi, Chiba, Japan

Nippon Kagaku Zasshi, 81, 1143~1148 (1960)

Changes in Flavonoides Induced by γ -Ray Irradiation

by Takashi MIZUNO and Tadao KINPYO

Ethanol or pyridine solution of five flavonoides, *i. e.*, myricetin, quercetin, quercitrin, rutin and hesperidin were irradiated with γ -rays (source ^{60}Co). Results show that the decomposition of flavonoides increased with the increase of the total dose γ -rays (0.5~770 k. r.) and that glycosides, such as quercitrin and rutin were more stable than aglycons, such as myricetin or quercetin. It was found that monosaccharides and aglycons, which are the components of glycosides, were formed by γ -ray decomposition of glycosides, such as quercitrin, rutin or hesperidin, and that by the decomposition of aglycons such as myricetin or quercetin, an unknown substance (showing its peak at 297 $m\mu$ in ultraviolet absorption spectra) was formed. Infrared absorption spectra of the substances produced by radiolysis from the above mentioned five flavonoides have been compared with those of the flavonoides.

Biochemical Laboratory, Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, Shizuoka University; Iwata-shi, Shizuoka, Japan

Nippon Kagaku Zasshi, 81, 1148~1150 (1960)

Studies on Pyridazine Derivatives. III. Pyridazine *N*-oxides

by Manpei KUMAGAI

N-oxides of 3-methyl-(I)-, 3-methyl-6-phenyl-(II) and 3-methyl-6-ethoxy-pyridazine(III) were synthesized and their reactions with acetic anhydride were investigated. Acetoxymethyl derivative of I was not obtained under various conditions, while the corresponding acetoxymethyl derivatives of II and III, which were identified by analysis and U. V. absorption spectrum, were obtained. From these results, the structure of *N*-oxide of I is not determined; however, the structures of *N*-oxide of II and III are considered to be probably 3-methyl-6-phenylpyridazine 2-oxide and 3-methyl-6-ethoxypyridazine 2-oxide, respectively.

Kyorin Pharmaceutical Co. Ltd.; Kita-ku, Tokyo, Japan

Nippon Kagaku Zasshi, 81, 1150~1154 (1960)

Reaction of Organic Low Molecular Compounds by Cobalt-60 Gamma-radiation. II. Polymerization of Styrene

by Motome HAMASHIMA

Polymerization of styrene was carried out in the presence of an additive by irradiation of cobalt-60 gamma-rays in vacuo at room temperature. A value of acceleration efficiency which depends on the kind of the additive, $R_E(R_E = R_P \times R_M)$, and R_P is the ratio of the polymerization rate and R_M is that of the viscosity average molecular weight of the polymer with an additive and without it in the same experimental condition) is obtained from the results of the polymerization reaction. (1) An additive which has two functional groups in the molecule is added to styrene monomer in a concentration of 0.1 mol./l. The additive, for example, when it has a halogen and a hydroxy group, only the hydroxy group shows an effect on the value of R_P whether it is an aliphatic or an aromatic compound. (2) An additive which has a functional group in the molecule is added