

150. Heilmittelchemische Studien in der heterocyclischen Reihe.

9. Mitteilung¹⁾.

Pyridazine VI. Zusammenhänge zwischen Konstitution und UV.-Absorption von Pyridazinen, 6-Pyridazonen und 3,6-Pyridazdionen

von K. Eichenberger, R. Rometsch und J. Druery.

(27. IV. 54.)

Im Zusammenhang mit unseren arzneimittelsynthetischen Versuchen in der Pyridazinreihe haben wir von einer grossen Anzahl neuer Verbindungen dieser Klasse die UV.- und IR.-Spektren²⁾ aufgenommen. In der vorliegenden Mitteilung sind die Ergebnisse der UV.-Messungen zusammengestellt. Ferner werden daraus erkennbare Regeln über den Zusammenhang von Substitution und Lage der Absorptionsbanden besprochen und ihr praktischer Gebrauch zur Konstitutionsbestimmung diskutiert, während die theoretische Deutung der Spektren in einer späteren Mitteilung zur Sprache kommen soll.

Bis heute sind nur recht wenige Arbeiten erschienen, die sich mit den UV.-Absorptionsspektren von Pyridazinen befassen³⁾. In der frühesten uns bekannten Veröffentlichung zeigten *Korshun & Roll*⁴⁾, wie die Absorptionsspektren zur Unterscheidung von Pyrrol- und Pyridazin-Derivaten beigezogen werden können. Später wurden von *Biquard & Grammaticakis*⁵⁾ einige Spektren veröffentlicht, mit deren Hilfe sie die Konstitution des Umsetzungsproduktes von Maleinsäureanhydrid mit Phenylhydrazin als Pyridazon wahrscheinlich machten.

*Evans & Wislogle*⁶⁾ untersuchten den Einfluss des Lösungsmittels auf die Lage des Absorptionsmaximums beim Pyridazin.

Vor einigen Jahren haben *Wiggins et al.*⁷⁾⁸⁾⁹⁾ eine grosse Anzahl von Pyridazinderivaten hergestellt und deren UV.-Spektren ausgemessen. Die erhaltenen Resultate wurden z. T. zur Konstitutionsaufklärung beigezogen, besonders aber in bezug auf die Tautomerie von 3-Alkyl-pyridazonen und hinsichtlich des Unterschiedes der Spektren von Pyridazonen und Pyridazinonen diskutiert.

Um einen möglichst vollständigen Überblick über das spektroskopische Verhalten der Pyridazine und Pyridazone zu gewinnen,

¹⁾ 8. Mitteilung: *K. Eichenberger, A. Staehelin & J. Druery*, *Helv.* **37**, 837 (1954).

²⁾ Über IR.-Spektren vgl. eine spätere Mitteilung.

³⁾ Die Arbeiten von *A. Macoll* (*Soc.* **1946**, 670) und von *F. Halverson & R. C. Hirt* (*J. Chem. Phys.* **17**, 1165 (1949); **19**, 711 (1951)) sollen in der spätern Mitteilung diskutiert werden.

⁴⁾ *G. Korshun & C. Roll*, *Bl. [4]* **39**, 1223 (1926).

⁵⁾ *D. Biquard & P. Grammaticakis*, *Bl. [5]* **9**, 675 (1942); **7**, 766 (1940).

⁶⁾ *R. C. Evans & F. Y. Wiselogle*, *Am. Soc.* **67**, 60 (1945).

⁷⁾ *W. G. Overend, L. M. Turton & L. F. Wiggins*, *Soc.* **1950**, 3500, 3505.

⁸⁾ *H. Gregory, J. Hills & L. F. Wiggins*, *Soc.* **1949**, 1248, 2139.

⁹⁾ *R. F. Homer, H. Gregory & L. F. Wiggins*, *Soc.* **1948**, 2191.

haben wir alle im Zuge unserer heilmittelchemischen Studien neu hergestellten Pyridazinderivate spektrophotometrisch untersucht und ausserdem eine Reihe von bereits bekannten Verbindungen dieser Klasse für die Messungen herangezogen. Sämtliche Spektren wurden in 95-proz. Äthanol mit einem selbstregistrierenden Spektrophotometer nach *Cary*¹⁾ aufgenommen. Die wesentlichen Resultate sind in Tab. 1 (Pyridazine) und Tab. 2 (Pyridazone) zusammengestellt, wobei jeweils die Lage des Maximums der langwelligsten Bande in $m\mu$ angegeben ist, sowie diejenige von bis zu zwei weiteren Banden, sofern sie oberhalb von 210 $m\mu$ liegen. Die Absorptionshöhe ist durch den maximalen molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten der Bande charakterisiert. Vereinzelt wurden der Vollständigkeit halber auch Spektraldaten von *Wiggins et al.*²⁾ in die Tab. übernommen. Diese Werte sind durch Literaturhinweise bei der Wellenlängenzahl gekennzeichnet.

Für die 1-unsubstituierten 6-Pyridazone haben wir in Übereinstimmung mit *Wiggins et al.*²⁾ die Lactamform, welche sie aus IR.-Spektren ableiteten, angenommen. Dem Maleinsäure-hydrazid und dessen N-mono-substituierten Derivaten schreiben wir in Analogie zu den Anschauungen von *Arndt*³⁾ die Form eines 3-Oxy-pyridazons-(6) zu.

Anhand des uns zur Verfügung stehenden Materials lag es nahe, Zusammenhänge zwischen den Absorptionen der verschiedenen Substitutionsprodukte zu suchen, wie sie seit langem in der Benzol-Reihe⁴⁾ und z. B. auch in der Pyrrol-Reihe⁵⁾ bekannt sind. Kürzlich fanden *Boarland & McOmie*⁶⁾ besonders einfache Regeln bei Pyrimidinen, indem die Lage des Absorptionsmaximums von mehrfach substituierten Pyrimidinen durch Addition der bathochromen Verschiebungen des Absorptionsmaximums des Pyrimidins, die durch die Substituenten einzeln verursacht werden, mit einiger Genauigkeit errechnet werden kann. Jedem einzelnen Substituenten in jeder festgelegten Stellung kann somit ein bestimmtes additives Verschiebungsincrement zugeordnet werden. Wie schon *Boarland & McOmie* erwähnten, handelt es sich jedoch nur um näherungsweise geltende Regeln, und nicht um strenge Gesetze. Auch auf Grund theoretischer Überlegungen kommt man zum gleichen Schluss. Insbesondere wenn die Möglichkeit gegenseitiger elektronischer Beeinflussung der Substituenten besteht, sind beträchtliche Abweichungen von der Additivität zu erwarten.

1) Vgl. Beschreibung von *A. W. S. Tarrant* in Photoelectric Spectrometry Group Bulletin **1953**, S. 143.

2) *W. G. Overend, L. M. Turton & L. F. Wiggins*, Soc. **1950**, 3500.

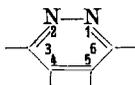
3) *F. Arndt, L. Loewe & L. Ergener*, Rev. faculté sci. univ. Istanbul **13 A**, 103 (1948); Chem. Abstr. **43**, 579a—g (1949).

4) Vgl. Zusammenfassung und Literaturübersicht bei *L. N. Ferguson*, Chem. Rev. **43**, 385 (1948).

5) *G. Korshan & C. Roll*, Bl. [4] **33**, 55 (1923); [4] **37**, 130 (1925); [4] **43**, 1075 (1928).

6) *M. P. V. Boarland & I. F. W. McOmie*, Soc. **1952**, 3716, 3722.

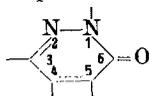
Tabelle 1¹⁾.
 UV.-Absorptionsspektren von Pyridazinen.



Nr.		λ_{\max} in m μ	ϵ_{\max}
1	Pyridazin ^{a)}	243	1650
		248	1590
		311	308
2	3-Methylpyridazin	251^{b)}	1300
		310	400
3	4-Methylpyridazin ^{c)} , vgl. auch ^{f)}	245	1330
		250	1370
4	3,4-Dimethyl-pyridazin ^{c)}	303	350
		253	1680
5	3,4-Dimethyl-pyridazin ^{c)}	312	350
		253	1680
5	3-Methyl-6-methoxy-pyridazin	271^{b)}	2000
6	3-Methyl-6-chlor-pyridazin ^{d)}	264^{e)}	1650
		310	360
7	3,6-Dimethoxy-pyridazin ^{f)}	288	2300
8	3,6-Diäthoxy-pyridazin ^{f)}	289	2100
9	3-Chlor-6-methoxy-pyridazin ^{f)}	218	8100
		278	2250
10	3,6-Dichlor-pyridazin ^{f)}	210	10000
		270^{e)}	1300
11	3,4-Dimethyl-6-chlor-pyridazin ^{c)}	305	400
		264	1500
12	3,4-Dimethyl-6-chlor-pyridazin ^{c)}	300	360
		264	1500
12	3,6-Dimethoxy-4-methyl-pyridazin ^{f)}	283	2100
13	3,6-Dichlor-4-methyl-pyridazin ^{f)}	ca. 220	8000
		270	1350
14	3,6-Dichlor-4-methoxy-pyridazin ^{c)}	295	400
		230	6600
15	3,4,5-Trichlor-pyridazin ^{c)}	271	2800
		230	5800
16	3,4,5-Trichlor-pyridazin ^{c)}	268	1250
		310	350
17	3,4,6-Trichlor-pyridazin ^{c)}	278	1600
		305	400
17	3,4,5,6-Tetrachlor-pyridazin ^{c)}	281	1300
18	3,4,6-Trimethoxy-pyridazin ^{c)}	220	6200
		271	2800

¹⁾ Die Indices in Kolonne 2 weisen auf die Herstellungsvorschrift, die Indices in Kolonne 3 auf die Arbeiten hin, aus denen spektroskopische Daten entnommen wurden. Literaturzusammenstellung am Schluss von Tab. 2.

Tabelle 2.
UV.-Absorptionsspektren von Pyridazonen.



Nr.		λ_{\max} in $m\mu$	ϵ_{\max}
19	Pyridazon-(6) ^g	222	3600
		290	2700
20	1-Methyl-pyridazon-(6)	223	3100
		295^h	3100
21	3-Methyl-pyridazon-(6) ^d	222	4650
		292^{d'}	2600
22	3-Oxy-pyridazon-(6) ^f	312	2400
23	3-Äthoxy-pyridazon-(6)	308	2300
24	3-Chlor-pyridazon-(6) ^f	227	5350
		300	2150
25	3-Carbomethoxy-pyridazon-(6) ^l	250	8900
		291	2450
26	5-Cyan-pyridazon-(6) ^l	327	4300
27	1,3-Dimethyl-pyridazon-(6) ^b	224	4900
		298^{b'}	3500
28	3,4-Dimethyl-pyridazon-(6) ^e	220	4000
		288	2550
29	1-Methyl-3-oxy-pyridazon-(6) ^m	317	2800
30	1-Methyl-3-methoxy-pyridazon-(6) ^m	311	2750
31	1-Methyl-3-äthoxy-pyridazon-(6) ^m	311	2600
32	1-Methyl-3-carbomethoxy-pyridazon-(6) ^k	211	22100
		252	8100
		298	3250
33	1-Methyl-3-chlor-pyridazon-(6) ^m	225	5300
		303	2700
34	1-Methyl-5-cyan-pyridazon-(6) ^e	333	5200
35	3-Oxy-4-chlor-pyridazon-(6) ^c	214	19000
		318	2900
36	4,5-Dichlorpyridazon-(6) ⁿ	215	ca. 22700
		298	3800
37	4,5-Dibrom-pyridazon-(6) ^o	218	18450
		254	2700
		301	4100
38	1,3,4-Trimethyl-pyridazon-(6) ^c	222	3800
		292	2850
39	1,3-Dimethyl-4-chlor-pyridazon-(6)	306^b	3750
40	1-Methyl-3-methoxy-4-methyl-pyridazon-(6) ^e	304	2700
41	1-Methyl-3-methoxy-4-chlor-pyridazon-(6) ^c	217	21300
		318	2700

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Nr.		λ_{\max} in $m\mu$	ϵ_{\max}
42	3,4-Dimethyl-5-carboxy-pyridazon-(6) ^c	298	2800
43	3,4-Dimethyl-5-cyano-pyridazon-(6) ^l	325	3450
44	3-Oxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6) ^c	218	18400
		322	3000
45	3-Oxy-4,5-dibrom-pyridazon-(6) ^u	219	15500
		250	4900
		325	3000
46	1,3,4-Trimethyl-5-cyan-pyridazon-(6) ^c	215	21500
		330	4500
47	1,3,4-Trimethyl-5-carboxy-pyridazon-(6) ^c	302	3200
48	1,3-Dimethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	306^b	4000
49	1-Methyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6) ^c . .	218	19100
		249	4000
		324	3400
50	1-Methyl-3-methoxy-4,5-dibrom-pyridazon-(6) ^c . .	220	15650
		257	5550
		325	3600
51	1-Phenyl-pyridazon-(6) ^p	308	5000
52	1-Phenyl-3-methyl-pyridazon-(6)	313^r	6500
53	1-Phenyl-4-methyl-pyridazon-(6) ^p	305	4800
54	1-Phenyl-5-methyl-pyridazon-(6) ^p	302	5700
55	1-Phenyl-3-oxy-pyridazon-(6) ^p	330	4800
56	1-Phenyl-3-methoxy-pyridazon-(6) ^p	326	4700
57	1-Phenyl-3-äthoxy-pyridazon-(6) ^p	325	4800
58	1-Phenyl-3-dimethylamino-pyridazon-(6) ^p	230	18900
		368	3400
59	1-Phenyl-3-piperidino-pyridazon-(6) ^p	232	18500
		360	3200
60	1-Phenyl-3-morpholino-pyridazon-(6) ^p	230	18400
		353	3550
61	1-Phenyl-3-chlor-pyridazon-(6) ^p	320	4800
62	1-Phenyl-4-dimethylamino-pyridazon-(6) ^s	240	26600
		302	12000
63	1-Phenyl-4-piperidino-pyridazon-(6) ^s	244	25600
		305	12600
64	1-Phenyl-4-morpholino-pyridazon-(6) ^s	239	24500
		301	13200
65	1-Phenyl-4-chlor-pyridazon-(6) ^s	316	5100
66	1-Phenyl-5-dimethylamino-pyridazon-(6) ^p	238	8700
		322	13150
67	1-Phenyl-3-methyl-5-dimethylamino-pyridazon-(6) ^q	239	9750
		319	12150
68	1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyridazon-(6)	319^r	5900
69	1-Phenyl-3-oxy-4-methyl-pyridazon-(6) ^p	323	5100

Tabelle 2 (Schluss).

Nr.		λ_{\max} in $m\mu$	ϵ_{\max}
70	1-Phenyl-3-oxy-5-methyl-pyridazon-(6) ^p)	322	5300
71	1-Phenyl-3-oxy-4-piperidino-pyridazon-(6) ^s)	221 306	18500 18000
72	1-Phenyl-3-oxy-4-morpholino-pyridazon-(6) ^s)	220 302	18900 15400
73	1-Phenyl-3-oxy-4-chlor-pyridazon-(6) ^s)	214 335	19800 5000
74	1-Phenyl-3-oxy-5-chlor-pyridazon-(6) ^s)	212 337	19700 5500
75	1-Phenyl-3-chlor-4-methoxy-pyridazon-(6) ^s)	256 304	5200 4300
76	1-Phenyl-3-chlor-4-piperidino-pyridazon-(6) ^s)	238 315	16800 11300
77	1-Phenyl-3-chlor-4-morpholino-pyridazon-(6) ^s)	235 309	17700 10500
78	1-Phenyl-3-brom-4-morpholino-pyridazon-(6) ^s)	234 310	15200 9700
79	1-Phenyl-3-brom-4-dimethylamino-pyridazon-(6) ^s)	240 313	15350 9800
80	1-Phenyl-3-chlor-5-methyl-pyridazon-(6) ^p)	314	5150
81	1-Phenyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6) ^s)	216 325	20600 4600
82	1-Phenyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6) ^p)	214 326	21400 5650
83	1-Phenyl-4,5-dibrom-pyridazon-(6) ^o)	ca. 215 268 320	21000 5500 6400
84	1-Phenyl-4-dimethylamino-5-brom-pyridazon-(6) ^t)	248 320	18700 10800
85	1-Phenyl-4-piperidino-5-brom-pyridazon-(6) ^s)	250 323	16300 10800
86	1-Phenyl-4-morpholino-5-brom-pyridazon-(6) ^s)	243 319	15150 11500

a) *R. H. Mizzoni & P. E. Spoerri*, Am. Soc. **73**, 1873 (1951).

b) *W. G. Overend, L. M. Turton & L. F. Wiggins*, Soc. **1950**, 3500.

b') *L. F. Wiggins et al.* (Soc. **1950**, 3500) fanden für Verbindung 27 ein λ_{\max} von 294 $m\mu$ und ein ϵ_{\max} von 2460.

c) Wird demnächst publiziert.

d) *W. G. Overend & L. F. Wiggins*, Soc. **1947**, 239.

d') *B. G. Engel, W. Brzeski & Pl. A. Plattner* (Helv. **32**, 1166 (1949)) fanden für 3-Methylpyridazon-(6): $\lambda_{\max} = 290$; $\epsilon_{\max} = 2820$.

e) *F. Halverson & R. C. Hirt*, J. Chem. Phys. **19**, 711 (1951).

f) *J. Druey, Kd. Meier & K. Eichenberger*, Helv. **37**, 121 (1954).

Anmerkungen ^s) —^u) siehe Seite 1304.

Trotzdem kann man unter gewissen Voraussetzungen auch in der Pyridazinreihe solche Regelmässigkeiten erkennen. Wir haben die in Tab. 1 und 2 zusammengestellten Spektralwerte in diesem Sinne untersucht und dabei nur solche Verbindungen betrachtet, in denen nicht mehr als ein Substituent mit starkem induktivem oder konjugativem Effekt vorhanden ist. Die Auswahl der in den verschiedenen Verbindungen einander entsprechenden Banden bereitet etwelche Schwierigkeiten, da nicht in allen Fällen die gleiche Bandengruppierung auftritt. Im Zweifelsfall wurde als Kriterium für die Vergleichbarkeit zweier Banden die Extinktionshöhe beigezogen. Im allgemeinen haben wir bei den Pyridazinen diejenige Bande betrachtet, die nach *Halverson & Hirt*¹⁾ dem Übergang im aromatischen π -Elektronensystem entspricht. Für die Berechnung der Inkremente wurden die in Tab. 1 und 2 angeführten, fettgedruckten Absorptionsmaxima verwendet. Die Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Es zeigt sich, dass jedem in Tab. 3 aufgeführten Substituenten ein bestimmtes Verschiebungsinkrement zukommt, wobei keine grösseren Abweichungen von den in Tab. 4 zusammengefassten Mittelwerten auftreten als ± 2 m μ . Eine Ausnahme bilden die 3-Oxypyridazon-(6)-Derivate, bei denen Unterschiede bis zu ± 4 m μ vorkommen. Es sind dies insofern Grenzfälle, als sie bereits zwei Substituenten von beträchtlichem induktivem bzw. konjugativem Effekt enthalten.

Diese empirisch erhaltenen Inkrementswerte können zur Berechnung der Lage von Absorptionsbanden neuer Pyridazinverbindungen verwendet werden. Wie schon eingangs erwähnt, kann der Anwendungsbereich jedoch nicht auf beliebige Substituenten-Kombinationen ausgedehnt werden. Betrachtet man nämlich auch Verbindungen mit ausgeprägter gegenseitiger elektronischer Beeinflussung, dann treten so grosse Abweichungen auf, dass man nicht

g) *Ch. Grundmann*, B. **81**, 7 (1948).

h) *L. F. Wiggins et al.* (Soc. **1950**, 3500) fanden folgende Daten: $\lambda_{\max} = 286$ m μ ; $\epsilon_{\max} = 1540$.

1) *R. F. Homer, H. Gregory, W. G. Overend & L. F. Wiggins*, Soc. **1948**, 2195.

k) *R. F. Homer, H. Gregory & L. F. Wiggins*, Soc. **1948**, 2191.

l) *P. Schmidt & J. Druey*, Helv. **37**, 134 (1954).

m) *K. Eichenberger, A. Staehelin & J. Druey*, Helv. **37**, 837 (1954).

n) *D. T. Mowry*, Am. Soc. **75**, 1909 (1953).

o) *A. Bistrzycki & H. Simonis*, B. **32**, 534 (1899).

p) *J. Druey, A. Hüni, Kd. Meier, B. H. Ringier & A. Staehelin*, Helv. **37**, 510 (1954).

q) *H. Gregory & L. F. Wiggins*, Soc. **1949**, 2546.

r) *W. G. Overend, L. M. Turton & L. F. Wiggins*, Soc. **1950**, 3505.

s) *Kd. Meier, B. H. Ringier & J. Druey*, Helv. **37**, 523 (1954).

t) *A. Sonn*, A. **518**, 290 (1935).

u) *P. Ruggli & C. Hartmann*, Helv. **3**, 493 (1920).

v) *F. Halverson & R. C. Hirt*, J. Chem. Phys. **19**, 711 (1951).

Tabelle 3.
Verschiebung des Absorptionsmaximums durch Substitution.

Neu eingeführter Substituent	Pyridazon-Reihe			Pyridazin-Reihe		
	$\Delta\lambda$ in $m\mu$	im Pyridazon-(6) bereits vorhandene Substituenten	ber. aus Verb.	$\Delta\lambda$ in $m\mu$	im Pyridazin bereits vorhandene Substituenten	ber. aus Verb.
1-Methyl-	+ 5	—	19/20			
	+ 6	3-CH ₃	21/27			
	+ 5	3-OH	22/29			
	+ 3	3-OC ₂ H ₅	23/31			
	+ 7	3-COOCH ₃	25/32			
	+ 3	3-Cl	24/33			
	+ 6	5-CN	26/34			
	+ 4	3-CH ₃ ; 4-CH ₃	28/38			
	+ 5	3-CH ₃ ; 4-CH ₃ ; 5-CN	43/46			
+ 4	3-CH ₃ ; 4-CH ₃ ; 5-COOH	42/47				
3-Methyl-	+ 2	—	19/21	+ 5	—	1 ^a)/2
	+ 3	1-CH ₃	20/27	+ 5	4-CH ₃	3 ^a)/4
	+ 5	1-C ₆ H ₅	51/52			
4-Methyl-	- 4	3-CH ₃	21/28	+ 2	—	1 ^a)/3 ^a)
	- 6	1-CH ₃ ; 3-CH ₃	27/38	+ 2	3-CH ₃	2/4
	- 7	1-CH ₃ ; 3-OCH ₃	30/40	\pm 0	3-CH ₃ ; 6-Cl	6/11
	- 3	1-C ₆ H ₅	51/53			
	- 7	1-C ₆ H ₅ ; 3-OH	55/69	\pm 0	3-Cl; 6-Cl	10/13
5-Methyl-	- 6	1-C ₆ H ₅	51/53			
	- 8	1-C ₆ H ₅ ; 3-OH	55/70			
	- 6	1-C ₆ H ₅ ; 3-Cl	61/80			
1-Phenyl-	+18	—	19/51			
	+21	3-CH ₃	21/52			
	+18	3-OH	22/55			
	+17	3-OC ₂ H ₅	23/57			
	+20	3-Cl	24/61			
	+17	3-OH; 4-Cl	35/73			
	+19	4-Br; 5-Br	37/83			
3-Oxy-	+22	—	19/22			
	+22	1-CH ₃	20/29			
	+24	4-Cl; 5-Cl	36/44			
	+24	4-Br; 5-Br	37/45			
	+22	1-C ₆ H ₅	51/55			
	+18	1-C ₆ H ₅ ; 4-CH ₃	53/69			
	+20	1-C ₆ H ₅ ; 5-CH ₃	54/70			
	+19	1-C ₆ H ₅ ; 4-Cl	65/73			

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Neu eingeführter Substituent	Pyridazon-Reihe			Pyridazin-Reihe		
	$\Delta\lambda$ in $m\mu$	im Pyridazon-(6) bereits vorhandene Substituenten	ber. aus Verb.	$\Delta\lambda$ in $m\mu$	im Pyridazin bereits vorhandene Substituenten	ber. aus Verb.
3-Methoxy-	+16 +18	1-CH ₃ 1-C ₆ H ₅	20/30 51/56	+20 +21	3-CH ₃ —	2/5 1 ^a)/7 ^b)
3-Äthoxy-	+18 +16 +17	— 1-CH ₃ 1-C ₆ H ₅	19/23 20/31 51/57	+20	—	1 ^a)/8
3-Chlor-	+10 +8 +12 +9 +12	— 1-CH ₃ 1-C ₆ H ₅ 1-C ₆ H ₅ ; 4-Cl 1-C ₆ H ₅ ; 5-CH ₃	19/24 20/33 51/61 65/81 54/80	+13 +12 +11 +11 +13	3-CH ₃ — 3-CH ₃ ; 4-CH ₃ 4-CH ₃ 3-Cl; 4-Cl; 5-Cl	2/6 1 ^a)/10 ^b) 4/11 3 ^a)/13 ^b) 15/17
4-Chlor-	+6 +8 +7 +8 +5 +5	3-OH 1-CH ₃ ; 3-CH ₃ 1-CH ₃ ; 3-OCH ₃ 1-C ₆ H ₅ 1-C ₆ H ₅ ; 3-OH 1-C ₆ H ₅ ; 3-Cl	22/35 27/39 30/41 51/65 55/73 61/81	+8	3-Cl; 6-Cl	10/16
5-Chlor-	+6 +4 +7 +6 +6 ± 0 ^c)	1-CH ₃ ; 3-OCH ₃ ; 4-Cl 3-OH; 4-Cl 1-C ₆ H ₅ ; 3-OH 1-C ₆ H ₅ ; 3-CH ₃ 1-C ₆ H ₅ ; 3-Cl 1-CH ₃ ; 3-CH ₃ ; 4-Cl	41/49 35/44 55/74 52/68 61/82 39/48			
4,5-Dibrom-	+11 +13 +14 +12	— 3-OH 1-CH ₃ ; 3-OCH ₃ 1-C ₆ H ₅	19/37 22/45 30/50 51/83			
5-Cyan-	+37 +38 +37 +38	— 1-CH ₃ 3-CH ₃ ; 4-CH ₃ 1-CH ₃ ; 3-CH ₃ ; 4-CH ₃	19/26 20/34 28/43 38/46			

^a) Für die Berechnung der Inkremente benützten wir beim Pyridazin und beim 4-Methyl-pyridazin das Absorptionsmaximum, der die beiden Maxima bei 243 $m\mu$ und 248 $m\mu$ bzw. 245 $m\mu$ und 250 $m\mu$ umhüllenden Kurven, λ_{\max} 246 $m\mu$ bzw. 248 $m\mu$.

^b) Inkremente, erhalten durch Halbierung der aus den Disubstitutionsprodukten gewonnenen Werte.

^c) Dieses abweichende Inkrement wurde aus Spektraldaten von *Wiggins et al.* (Soc. 1950, 3500) errechnet und für die Mittelwertsbestimmung nicht berücksichtigt.

mehr von Additivitätsregeln sprechen kann. Als Beispiel sei das 4-Methoxy-Inkrement im 3,6-Dichlor-4-methoxy-pyridazin (14) und 3,4,6-Trimethoxy-pyridazin (18) erwähnt. Im ersten Fall beträgt der Unterschied gegenüber dem 3,6-Dichlorpyridazin (10) + 1 m μ , während im zweiten Fall die Verschiebung gegenüber dem 3,6-Dimethoxy-pyridazin (7) – 17 m μ ausmacht. Auch das 3-Methyl-Inkrement wird durch das gleichzeitige Vorhandensein von 1-Phenyl- und 5-Dimethylamino-Substituenten beeinflusst. So beträgt die Absorptionsverschiebung zwischen den Verbindungen 66 und 67 (Tab. 2). – 3 m μ , der Mittelwert der übrigen 3-Methyl-Inkrememente jedoch + 4 m μ .

Tabelle 4.

Mittelwerte der Absorptionsverschiebung durch bestimmte Substituenten.
(In Klammern: Anzahl der Beispiele.)

Substituent	Inkrement (in m μ)	
	Pyridazon-Reihe	Pyridazin-Reihe
1-Methyl-	+ 5 (10)	
3-Methyl-	+ 4 (3)	+ 4 (2)
4-Methyl-	– 5 (5)	+ 1 (4)
5-Methyl-	– 7 (3)	
1-Phenyl-	+ 19 (7)	
3-Oxy-	+ 21 (8)	
3-Methoxy-	+ 17 (2)	+ 20 (2)
3-Äthoxy-	+ 17 (3)	+ 20 (1)
3-Chlor-	+ 10 (5)	+ 12 (5)
4-Chlor-	+ 7 (6)	+ 8 (1)
5-Chlor-	+ 6 (5)	
4,5-Dibrom-	+ 13 (4)	
5-Cyano-	+ 38 (4)	

Ausser den Absorptionsverschiebungen durch Substitution sind auch die Unterschiede in der Lage der Absorptionsbanden von Pyridazinen, Pyridazonen und den bisher nicht erwähnten Pyridazinen von Bedeutung für die Konstitutionsaufklärung neuer Pyridazin-Derivate. So absorbiert N,N'-Dimethyl-pyridaz-dion-(3,6)¹⁾ bei 336 m μ ($\epsilon_{\max} = 2630$), während, wie aus Tab. 1 und 2 ersichtlich, die Absorptionsbanden von Pyridazon-(6) und Pyridazin bei 290 m μ bzw. 246 m μ ²⁾ liegen. Diese grossen Unterschiede, in Kombination mit den Inkrementsregeln erlauben meistens eindeutig zu entscheiden, in welcher der isomeren Formen der fragliche Körper vorliegt. Nach dieser Methode sind die in der 8. Mitteilung¹⁾ beschriebenen Umlagerungsprodukte von cyclischen Maleinsäurehydrazid-Derivaten auf-

¹⁾ K. Eichenberger, A. Staehelin & J. Druey, Helv. **37**, 837 (1954).

²⁾ Vgl. Fussnote ²⁾, Tab. 3.

geklärt worden. Als weiteres Anwendungsbeispiel seien die beiden Umsetzungsprodukte von Chlormaleinsäurehydrazid mit Dimethylsulfat erwähnt. Eines absorbiert bei $318\text{ m}\mu$, das andere bei $342\text{ m}\mu$ ($\epsilon_{\text{max}} = 2500$). Für das 1-Methyl-3-methoxy-4-chlor-pyridazon-(6) errechnet sich auf Grund der Inkrementsregeln ein Absorptionsmaximum bei $318\text{ m}\mu$, so dass wir dem ersten Umsetzungsprodukt diese Konstitution zuschreiben können. Die zweite Verbindung kann nur noch als 1,2-Dimethyl-4-chlor-pyridaz-dion-(3,6) formuliert werden. Damit ergibt sich ein 4-Chlor-Inkrement in der Pyridaz-dion-Reihe von $+6\text{ m}\mu$. Dieser Wert steht im Einklang mit den 4-Chlor-Inkrementen der Pyridazine und Pyridazone-(6).

Bei den N,N'-disubstituierten Pyridaz-dionen-(3,6) scheint die Möglichkeit sterischer Hinderung gegeben. So absorbiert das 1-Phenyl-2-methyl-pyridaz-dion-(3,6)¹⁾ genau wie das N,N'-Dimethyl-pyridaz-dion-(3,6) bei $336\text{ m}\mu$ ($\epsilon_{\text{max}} = 3160$). Das Absorptionsmaximum der Phenyl-substituierten Verbindung liegt relativ tief, verlagert sich doch üblicherweise die Bande beim Ersatz von N-Methyl durch N-Phenyl um ca. $14\text{ m}\mu$ nach längeren Wellen. Eine Erklärung für diese Tatsache könnte darin gefunden werden, dass sich der Phenylring aus sterischen Gründen nicht planar zum Pyridaz-dion-Ring anordnen kann.

SUMMARY.

The UV.-absorption spectra of a number of pyridazine and pyridazone-(6) derivatives have been measured.

For compounds with not more than one strongly inductive or conjugative group simple increment rules can be formulated. Exceptions and applications are mentioned.

The spectra of three pyridaz-diones-(3,6) are discussed and compared with the pyridazine and pyridazone spectra.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

¹⁾ K. Eichenberger, A. Stachelin & J. Druey, *Helv.* **37**, 837 (1954).