

Über Pyridazine mit kerngebundenem Chlor

Von

R. Schönbeck* und **E. Kloimstein**

Aus der chemischen Forschungsabteilung der Österreichischen Stickstoffwerke AG., Linz/Donau, Leitung Prof. Dr. *F. Weinrotter*

(Eingegangen am 18. Mai 1967)

Es werden Pyridazine und Pyridazone beschrieben, die kerngebundenes Chlor enthalten, gegebenenfalls auch Aminstickstoff, Sauerstoff oder Schwefel am Ring gebunden tragen. Die meisten dieser Verbindungen wurden von uns neu synthetisiert. Die Struktur von mehreren Verbindungen dieser Gruppe wird aufgeklärt.

Verbindungen mit Pyridazinkernen gehörten lange Zeit zu den am wenigsten durchforschten einkernigen Heterocyclen. Erst zu Beginn der fünfziger Jahre setzte ein intensiveres Studium ein und es wurden auch zusammenfassende Arbeiten veröffentlicht¹⁻³. Seit dieser Zeit beschäftigte sich eine ganze Reihe von Arbeitsgruppen mit der Synthese von neuen Pyridazinverbindungen.

Das Interesse, das nun die Pyridazinderivate fanden, war sehr vielseitig. In erster Linie wurde das Gebiet nach pharmazeutischen Wirkstoffen durchsucht und auch ermutigende Ansätze gefunden²; auf dem Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungssektor ergaben sich Verbindungen³, die praktische Anwendung fanden. Ein weiteres Gebiet war das der Zwischenprodukte für Farbstoffe. Auch hier war die Suche nach wertvollen Produkten nicht ohne Erfolg⁴.

Während eine ganze Reihe von Synthesen zum Aufbau des Pyridazinkernes beschrieben ist, erschien für uns der Weg über das cyclische Maleinsäurehydrazid am zweckmäßigsten, das auf einfache Art durch Umsetzung von Maleinsäure mit Hydrazin in mineralaurer Lösung in

* Meinem verehrten Lehrer, Prof. Dr. Dr. h. c. *Friedrich Wessely*, zum 70. Geburtstag gewidmet.

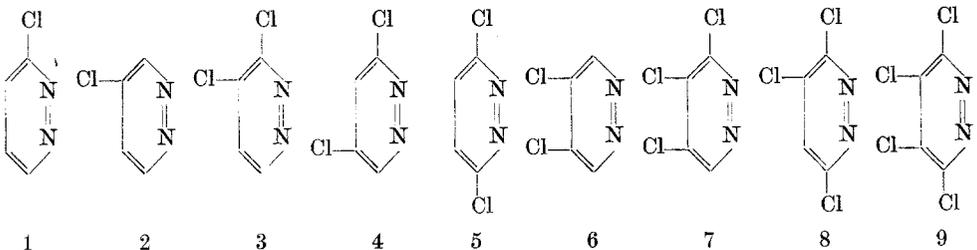
sehr guter Ausbeute gewinnbar ist. Von diesem Ausgangsstoff aus wurde von uns eine große Anzahl bis jetzt nicht beschriebener Verbindungen synthetisiert, die zum Teil Wirksamkeit auf dem pharmazeutischen⁵⁻¹¹ oder Pflanzenschutzgebiet¹²⁻¹⁷ aufwiesen.

Unsere synthetischen Arbeiten zeigten, daß man zu den gewünschten Pyridazinverbindungen meistens sehr gut über die am Kern chlorierten Derivate gelangen kann. Außerdem ergab sich, daß die Mehrzahl der gefundenen Wirkstoffe kerngebundenes Chlor enthält. Da andererseits bis jetzt nur wenige der zahlreichen möglichen Chlorsubstitutionsprodukte beschrieben sind, suchten wir nun systematisch diese Derivate zu erfassen.

Neben Chlor und Wasserstoff waren für uns als Kernsubstituenten auch Sauerstoff, Schwefel und Amin-Stickstoff interessant.

Bei den durch eine Hydroxylgruppe substituierten Pyridazinen ist eine Tautomerie-Möglichkeit gegeben, insofern, als Hydroxypyridazine auch als Oxo-dihydropyridazine (Pyridazone) reagieren können. Diese Tautomerie entfällt, wenn der leicht bewegliche Wasserstoff am Ring-N

I



Verb.	Herstellung*	Schmp., °C**	Literatur
I 1	1.	35	1, 18, 19
I 2	2.		
I 3		Sdp. 125	22
I 4	3.	57—58	
I 5	4.	68—69	20, 21
I 7	5.	61	23
I 8	6.	57—58	eig. Vers.
		58—59	24, 25
I 9	7.	84—85	eig. Vers.
		85—86	25

* Die Abkürzungen beziehen sich auf die Versuchsnummern (arab. Zahlen) oder Tabellen (Buchstaben) im experimentellen Teil der Arbeit.

** Sämtliche von uns bestimmten Schmelzpunkte wurden auf dem Mikro-Schmelzpunktsapparat (Kofler) ausgeführt und sind unkorrigiert. Bei Flüssigkeiten wird hier der Siedepunkt (Druckangaben in Torr) oder n_D^{20} angegeben.

durch einen organischen Rest ersetzt wird. Wir haben diese Pyridazon-Verbindungen in unsere Aufstellung aufgenommen, da sie in vielfältiger Beziehung zu den von uns untersuchten Pyridazinen stehen.

In der Tabelle I sind die neun möglichen am Kern mit Chlor substituierten Pyridazine aufgeführt.

Verbindung I 1 wurde durch Umsetzung von Pyridazon-(3) mit Phosphoroxychlorid gewonnen, wodurch die Stellung des Chloratoms eindeutig festliegt. I 1 wurde bereits mehrfach beschrieben: z. B.^{1, 18, 19}.

Die Herstellung des 4-Chlorpyridazins (I 2) wurde durch Umsetzung von 4-Hydroxypyridazin mit POCl_3 versucht, es konnte jedoch bisher keine einheitliche Verbindung isoliert werden.

Von den zweifach mit Chlor substituierten Pyridazinen ist nur das 3,6-Produkt (I 5) intensiv untersucht^{20, 21}; auch das 3,4-Dichlorpyridazin (I 3) ist beschrieben²².

3,5-Dichlorpyridazin (I 4) wurde von uns ausgehend von 3-Chlor-4,6-dihydroxypyridazin (XVII 2) gewonnen, das zunächst durch katalytische Hydrierung chlorfrei gemacht und dann durch Umsetzung mit Phosphoroxychlorid in das entsprechende Dichlorprodukt übergeführt wurde. Das 4,5-Dichlorpyridazin (I 6) konnte bis jetzt nicht gewonnen werden und ist auch nicht beschrieben.

Die beiden Trichlorpyridazine I 7 und I 8 sind leicht zugänglich. Das 3,4,5-Trichlor-Derivat entsteht durch Austausch des Hydroxyls in Mucoclorsäurehydrazid mittels POCl_3 ²³. Ähnlich kann das 3,4,6-Produkt aus Chlor-maleinhydrazid dargestellt werden^{24, 25}.

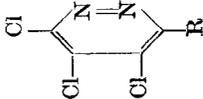
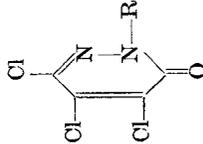
Wir konnten Verb. I 8 sehr einfach durch Chlorieren von 3,6-Dichlorpyridazin bei höherer Temperatur mit AlCl_3 als Katalysator fast quantitativ gewinnen.

Das Tetrachlorpyridazin (I 9) ist allerdings auf diese Art nicht erhältlich; es wurde erstmals von *Druey*² erwähnt und von *Pennino*²⁵ aus Dichlormaleinhydrazid und POCl_3 dargestellt.

Im folgenden werden Verbindungen beschrieben, die neben Chlor auch Sauerstoff, Schwefel oder Amin-Stickstoff als Substituenten am Pyridazinkern enthalten, und man beschränkte sich auf Derivate, die keine anderen kerngebundenen Gruppen tragen. Wie schon erwähnt, wurden jedoch die den O-Äthern isomeren am Stickstoff substituierten Pyridazine mit erfaßt.

Im allgemeinen werden nur von uns synthetisierte Verbindungen angeführt, die teilweise große Zahl der zu den einzelnen Gruppen gehörigen bereits beschriebenen Verbindungen wird meist zusammenfassend durch Literaturhinweise erwähnt.

Das Trichlor-6-hydroxy-pyridazin II 1 wurde durch Kochen des Tetrachlorpyridazins I 9 mit Essigsäure gewonnen. Durch diese Behand-

II	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 OH	8.	224—226	
	2 CH ₃ 3 CH ₂ Cl 4 CH ₂ OH 5 CH ₂ SCN 6 COOC ₂ H ₅ 7 CH ₂ COOH 8 Cl 9 C ₆ H ₅	A B C D 9. 10. E 1-Phenyl-3-chloro- pyridazon-(6) + PCl ₅	102—103 98—100 130 120—122 72—73 147—149 103—104 109—110	26

lung der Chlorpyridazine werden nur Chloratome in 3- oder 6-Stellung verseift. Außerdem gibt die Verbindung bei der hydrierenden Dehalogenierung das bekannte² 3-Hydroxypyridazin und ist mit III 7 nicht identisch.

Aus II 1 sind analog dem Verhalten von 3-Chlor-6-hydroxy-pyridazin mit Dimethylsulfat² Verb. II 2 und mit Formaldehyd II 4 erhältlich, aus diesem mit Thionylchlorid Verb. II 3, deraus mit Rhodanid II 5. II 1 gibt mit Chlorameisensäureester Verb. II 6, mit Chloracetat II 7 und mit Chlor die interessante Verbindung II 8, die zwei verschiedenartig gebundene Chloratome enthält, wobei das am Stickstoff haftende Halogen oxydierende Eigenschaften aufweist. Durch japanische Forscher²⁶ wurde das N-Phenyl-Derivat II 9 gewonnen, indem sie 3-Chlor-1-phenylpyridazin-(6) mit PCl_5 umsetzten.

Durch Behandlung von Tetrachlorpyridazin (I 9) mit Aminen haben wir die Verb. III 1 bis III 6 hergestellt, deren Struktur sehr wahrscheinlich die der Gruppe III ist, da das 4- oder 5-Chloratom der Pyridazine mit Aminen bevorzugt reagiert. Verb. III 7 erhält man neben II 1 bei der Behandlung von I 9 mit Natronlauge.

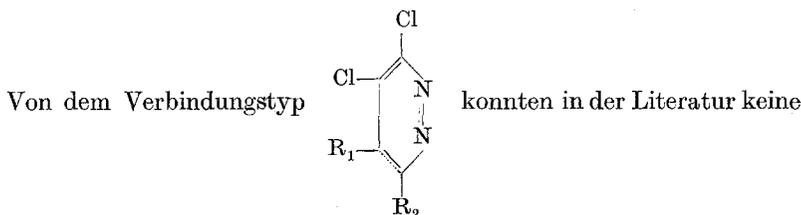
Von japanischen Forschern^{27, 28} wurden die Verbindungen IV 1 und IV 2 aus dem Trichlorpyridazin I 7 hergestellt. Weitere Derivate dieser Gruppe sind nicht bekannt.

Die Verbindungen der Gruppe V sind zahlreicher. V 1 konnte von uns durch Verseifen von I 8 mit Eisessig gewonnen werden; daneben entsteht das Isomere VII 1, auf das noch zurückgekommen wird (S. 20). V 1 wurde bereits auf anderem Weg von *Tsukasa Kuraishi*²⁹ hergestellt, der auch die angegebene Struktur sicherstellte.

Durch Methylierung von V 1 mit Diazomethan läßt sich das O-Methylprodukt V 2 gewinnen, während Dimethylsulfat das N-Methylderivat V 4 liefert, das auch aus 1-Methyl-3-hydroxy-4-chlorpyridazin-(6) mit POCl_3 zugänglich ist³⁰.

Aus V 1 und Diazoessigestern konnten wir den Dichlorpyridazinoxid-essigsäureester V 3 erhalten. Es ist interessant, daß sich die O-Ätherderivate aus den Hydroxyverbindungen meist nur mittels der Diazoverbindungen herstellen lassen. So konnten wir bei der Reaktion von V 1 mit Chloressigsäure oder -ester nur die N-substituierten Derivate V 16, V 17 erhalten. Mittels der *Mannich*-Reaktion wurden die Amine V 5, V 6 und V 7 gewonnen. Sehr glatt geht auch die Umsetzung mit Formaldehyd zu V 9 vonstatten, das auf übliche Art in V 8 und dieses wieder in V 10 überführbar ist. Die Verbindungen V 13, V 15 und V 18 bis V 21 wurden aus V 1 bzw. dessen Alkalisalz und den entsprechenden Halogenverbindungen gewonnen. Das N-Phenylderivat V 22 wurde bereits mehrmals aus 1-Phenyl-3-hydroxy-4-chlorpyridazin-(6) und POCl_3 hergestellt. Neu ist jedoch das Trichlorprodukt V 23, das wir analog II 8 aus V 1 und Chlor

herstellen konnten und das auch in seinem Verhalten ähnlich dieser Verbindung ist.



Vertreter gefunden werden, und auch wir haben solche Verbindungen nicht synthetisiert.

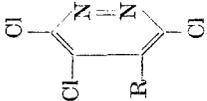
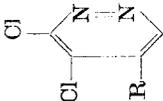
Von den in 4-Stellung substituierten 3,5-Dichlorpyridazinen ist nur das NH_2 -Derivat bekannt^{23, 27}; seine Struktur ist jedoch nicht gesichert.

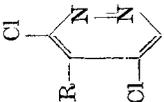
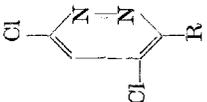
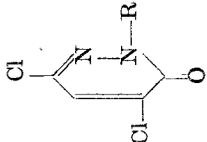
Das Dichlorhydroxypyridazin VII 1 wurde, wie bereits erwähnt, neben V 1 aus I 8 durch Kochen mit Essigsäure gewonnen. Außer uns erhielt es auch *Druey*³³ in kleiner Menge durch Verseifen von I 8 mit Lauge, ohne die Struktur geklärt zu haben. Durch Reaktion von VII 1 mit Diazoessigester gelang es, ein von uns schon lange gesuchtes Derivat der 3,5-Dichlorpyridazin-hydroxyessigsäure zu erhalten, das der herbiciden 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure ähnlich ist. Die in diese Verbindung in bezug auf Wuchsstoffwirkung gehegten Erwartungen wurden jedoch nicht erfüllt.

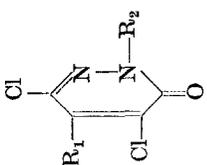
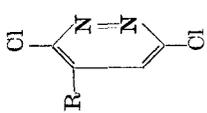
Alle übrigen Umsetzungen der Verbindung VII 1 führten zu N-substituierten Pyridazonderivaten. Die Reaktionsprodukte sind in Tabelle VII aufgeführt. Auch hier existiert ein Derivat mit N-gebundenem Chlor: VII 11.

Von der Gruppierung VIII sind nur zwei Derivate bekannt³⁵; eigene Versuche liegen nicht vor.

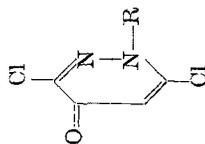
Die Amine der Tabelle IX sind durchwegs aus dem Trichlorpyridazin I 8 und den entsprechenden Aminen bzw. NH_3 leicht zugänglich. Es wird stets das Chloratom in 4-Stellung ausgetauscht. Das wegen seiner herbiciden Eigenschaften¹⁵ interessante Dichlorhydroxypyridazin IX 12 konnten wir in sehr guter Ausbeute durch Abspaltung der Methylgruppe im Methoxyprodukt IX 13 mittels Lauge erhalten. (Verb. IX 13 ist in fast quantitativer Ausbeute aus I 8 und NaOCH_3 zu gewinnen³³.) Die Verseifung von I 8 mit Lauge gibt, wie schon *Druey*³³ feststellte, ein Gemisch, aus dem sich nur ca. 50% der Verb. IX 12 isolieren läßt. IX 13 läßt sich aus IX 12 nur durch Behandeln mit Diazomethan herstellen; zum Teil bildet sich allerdings auch die isomere Pyridazonverbindung IX 31. Diese wird ausschließlich gebildet, wenn man Dimethylsulfat als Methylierungsmittel anwendet.

III	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 NH ₂	11.	203—204	
	2 NHCH ₃	F	113—114	
	3 NHCH(CH ₃) ₂	F	73—75	
	4 NH— 	F	56—58	
	5 N(CH ₃) ₂	F	82—84	
	6 N(C ₂ H ₅) ₂	F	57—58	
	7 OH	12.	247—248	
IV				
	1 NH ₂	I 7 + NH ₃	178	27
	2 OCH ₃	I 7 + NaOCH ₃	101—102	28

VI	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 NH ₂		151	28, 27
VII	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 OH	13.	170—172	eig. Vers. 33
	2 OCH ₂ COOC ₂ H ₅	I 8 + NaOH K A	169—171 116—117 88—90	eig. Vers.
	3 CH ₃ 4 CH ₂ Cl 5 CH ₂ OH 6 CH ₂ SCN 7 C ₂ H ₅ 8 CH ₂ COOH 9 CH ₂ COOC ₂ H ₅ 10 CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂ 11 Cl	XXIV b + POCl ₃ B C D M 18. M M E	76—77 78—80 119—121 112—113 Scp. ₂₀ = 141—142 195—196 86—87 105—106 93—95	30 31, 34
	2 weitere Verb.			

VIII	R	R	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1	OH	C ₆ H ₅	II 9 + NaOH VIII 2 + HBr	253—254	35
	2	OCH ₃	C ₆ H ₅	II 9 + NaOCH ₃	142—144	35
IX	R	R	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1	NH ₂		19.	203	23, 29 eig. Vers.
	2	NHCH ₃		F	205	
	3	NHC ₂ H ₅		F	154—156	
	4	NH— 		F	97—99	
	5	NHCH ₂ COOH		F	96	
	6	N(CH ₃) ₂		20.	120	
	7	N(CH ₃)CH ₂ COOH		F	66—67	
	8	N(C ₂ H ₅) ₂		21.	105—108	
	9	N(CH ₂ CH ₂ OH) ₂		F	Sdp. 0.5 = 154	
	10	N-C ₃ H ₇		F	126—128	
	11	N(CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂		F	116—119	
	12	OH		F	Sdp. 0.5 = 158—162	
	13	OCH ₃		I 8 + NaOH 22. I 8 + NaOCH ₃	199—200 212 130—131 132	33 eig. Vers. 33 eig. Vers.

IX	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
14	OC ₂ H ₅	H	115—116	³⁶
15	OCH ₂ CH ₂ Cl	B	115—116	eig. Vers.
16	OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	23.	119—122	
17	OCH ₂ CH ₂ OH	24.	79—80	
18	OCH ₃ CH ₂ OCH ₃	25.	114—115	
19	OCH ₂ COOC ₂ H ₅	26.	68—70	
20	OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	142—145	
21	OC ₆ H ₅	27.	76—77	
22	O—C ₆ H ₄ (p)—Cl	28.	84—85	
23	O—C ₆ H ₄ (p)—Cl	29.	112—114	
24	SCH ₃	O	125—126	
25	SCN	O	126—128	
26	SC ₂ H ₅	30.	115—117	
27	SCH ₂ COOH	O	81—82	
28	SCH ₂ COOC ₄ H ₉	31.	135—136	
29	SCH ₂ CONH ₂	O	90	
30	S—C ₆ H ₄ (p)—Cl	32.	197	
		O	148—150	
31	CH ₃	IX 12 + Dim. Sulf.	153—155	³⁸
32	C ₂ H ₅	A u. I	153—154	eig. Vers.
33	CH ₂ COOC ₂ H ₅	M	82—83	
34	CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂	M	102—103	
	7 weitere Verbindungen	M	98—101	^{36—40}



Auch die Umsetzung von IX 12 mit Chloressigsäurederivaten führt nur zu Pyridazonen (IX 33, IX 34).

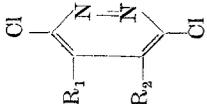
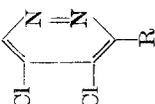
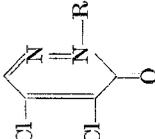
Vierfach substituierte 3,6-Dichlorpyridazine (Gruppe X) waren nicht beschrieben. Wir konnten durch vorsichtige Behandlung von I 9 mit NaOCH_3 das 4,5-Dimethoxydichlorpyridazin (X 2) erhalten. Durch saure Verseifung wurde daraus X 1 gewonnen. Analog wie die O-Äther konnten auch die S-Äther X 3 und X 4 erhalten werden. Während die Struktur der Verbindung X 2 dadurch gesichert ist, daß wir sie durch katal. Hydrierung in das 4,5-Dimethoxy-pyridazin überführen konnten, das schon beschrieben ist²⁸, spricht für die Formel X der Schwefelverbindungen nur die Analogie.

Einige Verbindungen der Gruppe XI stellten wir aus Mucochlorsäure und Hydrazinen her. Die Pyridazon-Verbindungen 2—17 wurden entweder aus den entsprechenden Hydrazinen und Mucochlorsäure oder durch Reaktion von XI 1 analog den schon früher beschriebenen Umsetzungen gewonnen.

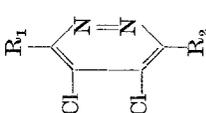
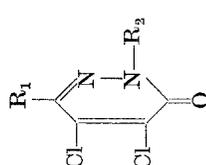
Von Verbindungen der allgemeinen Formel XII waren nur wenige beschrieben^{2, 32, 47, 48}; Stickstoff- und Schwefelverbindungen fehlten ganz. XII 1 konnten wir leicht, wie schon beschrieben⁴⁶, aus Dichlormaleinsäure und Hydrazin herstellen. Vorsichtige Methylierung mit Dimethylsulfat in der Kälte führt zum N-Methylderivat XII 2, bei intensiver Behandlung (100°, NaOH) ergibt sich das Dimethylprodukt XII 15; XII 20 ist auch direkt aus XII 1 + Dimethylsulfat bei 150° zugänglich. Die Struktur dieser Verbindung folgt daraus, daß man sie auch aus Dichlormaleinsäure und 1,2-Dimethylhydrazin erhält⁴⁸. Auf ähnliche Art wurden von uns eine Reihe anderer Verbindungen der Struktur XII gewonnen. Bei XII 4 und XII 5 wurde die Anlagerung von Formaldehyd bzw. die *Mannich*-Reaktion zur Synthese gewählt.

Von den Monochlorpyridazinen sind nach systematischer Reihung zuerst die Gruppen XIII und XIV anzuführen; nur wenige Vertreter sind beschrieben^{22, 49}, eigene Synthesen liegen nicht vor.

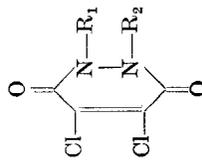
Um so zahlreicher sind die Vertreter der Struktur XV. Chemisch bietet diese Verbindungsklasse allerdings wenig Neues (vgl.⁵⁶). Interessant ist vielleicht, daß wir bei der Herstellung des Chlor-mercapto-pyridazins XV 24 aus Dichlorpyridazin I 5 und Na_2S eine wesentliche Verbesserung der Ausbeute durch Zusatz einer kleinen Menge Polysulfid erzielen konnten⁶¹. Unter den Vertretern der Verbindungsklasse XV konnten wir einige Stoffe mit bemerkenswerter Wirkung finden: 3-Chlorpyridazin-6-oxy-essigsäure und Derivate sind selektive Herbizide¹⁴. Bei den Amidinen der 3-Chlorpyridazin-(6)-1-essigsäure konnten sedative Wirkungen festgestellt werden⁹, die Amide der 3-Chlorpyridazin-6-thio-essigsäure sind Choleretika und haben pharmazeutische Verwendung gefunden^{5, 8}. Literaturstellen in Tabelle XV.

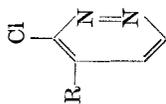
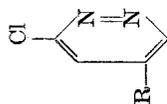
X	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.	
	1 OH	OH	33.	250 Zers.		
	2 OCH ₃	OCH ₃	C, 33.	103—105		
	3 SCH ₃	SCH ₃	O	112—115		
	4 SC ₂ H ₅	SC ₂ H ₅	O	47—48		
XI	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.		
	1 OH		P	203—204 200	³ eig. Vers.	
		2 CH ₃		A	89—90 85—88 70—71	^{3, 41} eig. Vers. ³
		3 CH ₂ Cl		B	67—68	eig. Vers.
		4 CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂		L	$n_D^{20} = 1,5470$	
		5 CH ₂ N(C ₃ H ₇) ₂		L	$n_D^{20} = 1,5555$	
		6 CH ₂ N(CH ₂ CH ₂ CN) ₂		L	81—82	
		7 CH ₂ OH		C	114—115	³
	8 CH ₂ SCN		D	113—115	eig. Vers.	
	9 COOC ₂ H ₅		34.	105—106 141		

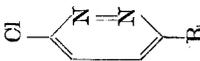
XI	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
10	C ₂ H ₅	M	49—51	³ eig. Vers.
11	CH ₂ CH ₂ OH	P	54—56	³
12	CH ₂ COOH	P, 35.	54—55	eig. Vers.
13	CH ₂ COOC ₂ H ₅	36.	54—56	³
14	CH ₂ CONH ₂	37.	174—176	eig. Vers.
15	CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂	M	91—92	³
16	CH(CH ₃) ₂	P	94—95	eig. Vers.
			245	
			123—124	
			69—70	³
			72—74	eig. Vers.
17	Cl	E	140—141	⁴²
	76 weitere Verbindungen		148—149	eig. Vers. ^{3, 43—45}

XII	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1	OH	P	296 295	⁴⁶ eig. Vers.
	2	OH	A	214—216	
	3	OH	B	186	
	4	OH	L	188—193	
	5	OH	C	245	
	6	OH	B	176—177	
	7	OH	P	218—220	⁴⁷ eig. Vers.
	8	OH	P	236—238	
	9	OH	38.	162—163	
	10	OH	39.	273—275	
	11	OH	P	140—141	
	12	OH	P	188—190	
	13	OH	40.	176—178	
	14	OH	P	226—227	³² eig. Vers.
	15	OCH ₃	A u. 41.	222—224 127—130	⁴⁷ eig. Vers.

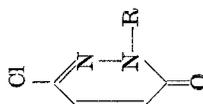
XII	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.
16	OCH ₃	CH ₂ Cl	I	93—95	
17	OCH ₃	CH ₂ CH ₂ Cl	I XII 7 +	83—84	
18	OCH ₃	CH ₂ CH ₂ OH	+ (CH ₃) ₂ SO ₄	102—105	47
19	OCH ₃	CH ₂ CH ₂ CN	I I u. 42.	101—103 98—100	eig. Vers.
20	CH ₃	CH ₃ 6 weitere Verbindungen	43.	194—196 191—193	48 eig. Vers. 2, 48



XIII	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1	OCH ₃	129—130	22
	2	OC ₂ H ₅	101—102	22
XIV				
	1	NH ₂	153—154	49
	2	NHCOCH ₃	180,5	49
	3	OC ₂ H ₅	XIV 2 + NaOH 3-Acetoxy-5-acetaminopyridazin + POCl ₃ 3-Hydroxy-4-äthoxy-pyridazin + POCl ₃	100—102

XV	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
				
1	NH ₂	44.	210 Zers.	²¹ eig. Vers.
2	NH—NH ₂	45.	210 Zers. 137—138	²¹ eig. Vers.
3	NHCH ₃	F	137—138	⁵⁰ eig. Vers.
4	NHCH ₂ CH ₂ Cl	B	198—199	⁵⁰ eig. Vers.
5	NHCH ₂ CH ₂ OH	F	199—201	⁵⁰ eig. Vers.
6	NCHOHCl ₃	F	120	
7	NHCH ₂ COOH	F	135,5	
8	NHC ₃ H ₅	46.	215	
9	N(CH ₃) ₂	47.	200	
10	N(CH ₃)CH ₂ COOH	F	107—109	
11	N(CH ₃)CH ₂ COOC ² H ₅	F	104—106	
12	N(C ₂ H ₅) ₂	48.	186—188	
13	OH	49.	104	
14	OCH ₃	F	50,5—53	⁴⁰ eig. Vers.
15	OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	I 5 + NaOH	49—51	^{5, 40, 46, 51, 52, 53} eig. Vers.
16	OCH ₂ CH ₂ OH	I	138—140	²⁷ eig. Vers.
17	OCH ₂ COOC ² H ₅	I	90	²⁷ eig. Vers.
18	OCH ₂ CONH ₂	N	46—47	⁵⁴ eig. Vers.
19	OCH ₂ CONHNH ₂	N	42—44	¹³ eig. Vers.
		K u. 50.	102	⁶⁵ eig. Vers.
		51.	67	⁵⁷ eig. Vers.
		52.	75—76	⁵⁷ eig. Vers.
			211	⁵⁷ eig. Vers.
			210—212	⁵⁷ eig. Vers.
			169	⁵⁷ eig. Vers.
			151—153	⁵⁷ eig. Vers.

XV	R	Horst.	Schmp., °C	Lit.
20	OC ₃ H ₅	Q	44—46	
21	OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	47—48	54
22	O—C ₆ H ₃ Cl ₂ (2,4)	53.	53—55	eig. Vers.
23	O(CH ₂) ₇ CH ₃	N	90	
	49 weitere Verb.		$n_D^{20} = 1,4966$	5, 14, 38, 56—61
24	SH	54.	136 Zers.	
25	SCH ₂ CH ₂ OH	55.	79—80	
26	SCH ₂ CONHCOCCH ₃	56.	168—170	
27	SCH ₂ CH ₂ COOH	57.	153—156	
28	SCH ₂ CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂	M		
29	SCH(CH ₃)COOH	58.	115—118	
30	SCH(CH ₃)CONH ₂	59.	130	
31	SCH(CH ₃)CON(C ₂ H ₅) ₂	M	55—57	
32	SCOC ₆ H ₅	60.	112—114	
33	SCH ₂ CO—C ₆ H ₄ OH(o-)	M	134	
34	SCH ₂ CO—C ₆ H ₄ OCH ₃ (p-)	M	120	
35	SCH ₂ CO—C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ (2,4)	M	139	
	35 weitere Verb.			5, 56, 62—65
36	CH ₃	A	92—94	66
		1-Methyl-3-hydroxy- pyridazon(6) + POCl ₃	90—91	eig. Vers.
37	CH ₂ Cl	B	89—90	67
38	CH ₂ N(CH ₃) ₂	L	85—87	eig. Vers.
39	CH ₂ —N 	L	60—61	
			95—97	

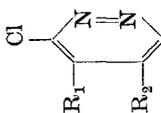
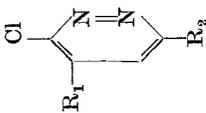


XV	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
40	$\text{CH}_2\text{---N}(\text{C}_3\text{H}_5)_2$	L	$n_D^{20} = 1,5402$	
41	$\text{CH}_2\text{---N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN})_2$	L	67—71	
42	CH_2OH	C	115—117	
43	CH_2OCH_3	61.	50—51	
44	CH_2SCN	D	153—154	
45	COOC_2H_5	62.	Sdp.-0,3 = 90°	⁶²
46	$\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	63.	53—54	eig. Vers.
47	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	B u. 64.	49—50	
48	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	M	55—57	
49	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCH}_3$	R	101—102	
50	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCH}_2\text{Cl}$	R	73—75	
51	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCHCl}_2$	R	58—59	
52	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCL}_3$	R	97—99	
53	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCN}$	D	119—120	
54	CH_2COOH	65.	104—105	⁵⁶
55	$\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	R	142—145	
56	$\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	R	77—78	
57	$\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	R	63—64	
58	$\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	R	82—83	
59	CH_2CONH_2	66.	220—222	⁹
60	$\text{CH}_2\text{CONHNH}_2$	67.	165	⁵⁷
61	$\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$	M	167—169	eig. Vers.
62	$\text{CH}_2\text{CONHC}_6\text{H}_5$	M	134—136	
63	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	M	169—170	
64	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	M	125—128	
65	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	M	96—97	⁹
66	$\text{CH}_2\text{CON}-i\text{-C}_3\text{H}_7$	M	128—129	
			201—202	

XV	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
67	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	M	108	
68	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{H} \\ \diagdown \end{array}$	M	130—134	9
69	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5$	M	169—170	
70	$\text{CH}_2\text{CON}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	M	232	
71	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	68.	102—104	
72	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	69.	106—109	
73	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	M	60—62	
74	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	M	78—80	
75	$\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	M	Sdp.-0,2 = 144	
76	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	70.	Sdp.-1,5 = 67	
77	$\text{CH}_2\text{CHClC}_6\text{H}_5$	71.	109—111	
78	$\text{CH}_2\text{COC}_6\text{H}_5$	M	132—135	
79	$\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	M	147	
80	Cl	E	130	

12 weitere Verb.

31, 55, 57

XVI	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 OCH ₃	OCH ₃	I 7 + NaOCH ₃	89—90	28
XVII					
	1 NH ₂	OH	72.	301—302	
	2 OH	OH	73.	282—283	
	3 OH	OCH ₃	S	205—208	68
	4 OCH ₃	OH	T	286 Zers.	
	5 OCH ₃	OCH ₃	74.	286—288	
				95	

XVII	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	6 N(CH ₃) ₂	CH ₃	F	75—77	
	7 OH	CH ₃	S	257—260	
	8 OH	CH ₂ —COOH	S	242—245	
	9 OH	C ₈ H ₅	S	192	
	10 OCH ₃	CH ₃	A u. G	174—175	
	11 OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	G	115—116	
	12 OCH ₃	CH ₂ COOC ₂ H ₅	G	111—112	
	13 OC ₂ H ₅	CH ₃	H	154—155	
	14 OC ₃ H ₅	CH ₃	Q	108—109	
	15 OC ₃ H ₅	C ₆ H ₅	Q	148—149	
	16 CH ₃ 5 weitere Verb.	OCH ₃	G	198—199	2, 34, 40

Von Gruppe XVI wurde durch japanische Forscher eine Verbindung durch Umsetzen von Trichlorpyridazin I 7 mit Methylat gewonnen²⁸; eigene Erfahrungen liegen nicht vor.

Auf die Untersuchung der 4,6-disubstituierten 3-Chlorpyridazine (Gruppe XVII) wurde von uns einige Arbeit aufgewendet. Es konnte ohne Zuhilfenahme von Spektren der Bau der hier möglichen Hydroxy- sowie der O- und N-Methylverbindungen geklärt werden, wobei sich interessante Beziehungen ergaben. Im folgenden Formelschema 1 sind die einschlägigen Umsetzungen übersichtlich dargestellt, dabei wurde auch das unter V Gesagte berücksichtigt.

Die Struktur der Verbindung V 1 ist, wie schon erwähnt, gesichert. Das mittels Dimethylsulfat erhältliche Methylierungsprodukt kann nur der Formel V 4 entsprechen, da es auch aus der bereits bekannten Verbindung XXIV a³⁰ mit POCl_3 zugänglich ist. V 4 gibt mit Natronlauge Verbindung XVII 7. Die Stellung des Cl-Atoms an C-Atom 3 ist nun durch die zweite Synthese aus Verbindung IX 31 gegeben. Es war sehr überraschend, daß das 1-Methyl-3,6-dichlorpyridazon-(4) bei der Behandlung mit Natronlauge ein 1-Methyl-3-chlor-4-hydroxy-pyridazon-(6) liefert. Andererseits ist es nur so erklärlich, daß aus beiden Ausgangsstoffen V 4 und IX 31 ein und dasselbe Hydroxyprodukt gebildet wird. Es ist wohl anzunehmen, daß das aus IX 31 primär entstandene 6-Hydroxy-pyridazon-(4) sich durch die Wanderung des Protons in das stabilere 4-Hydroxypyridazon-(6) umlagert. Es ist allerdings auch möglich, daß die beiden Verbindungen als tautomer anzusehen sind.

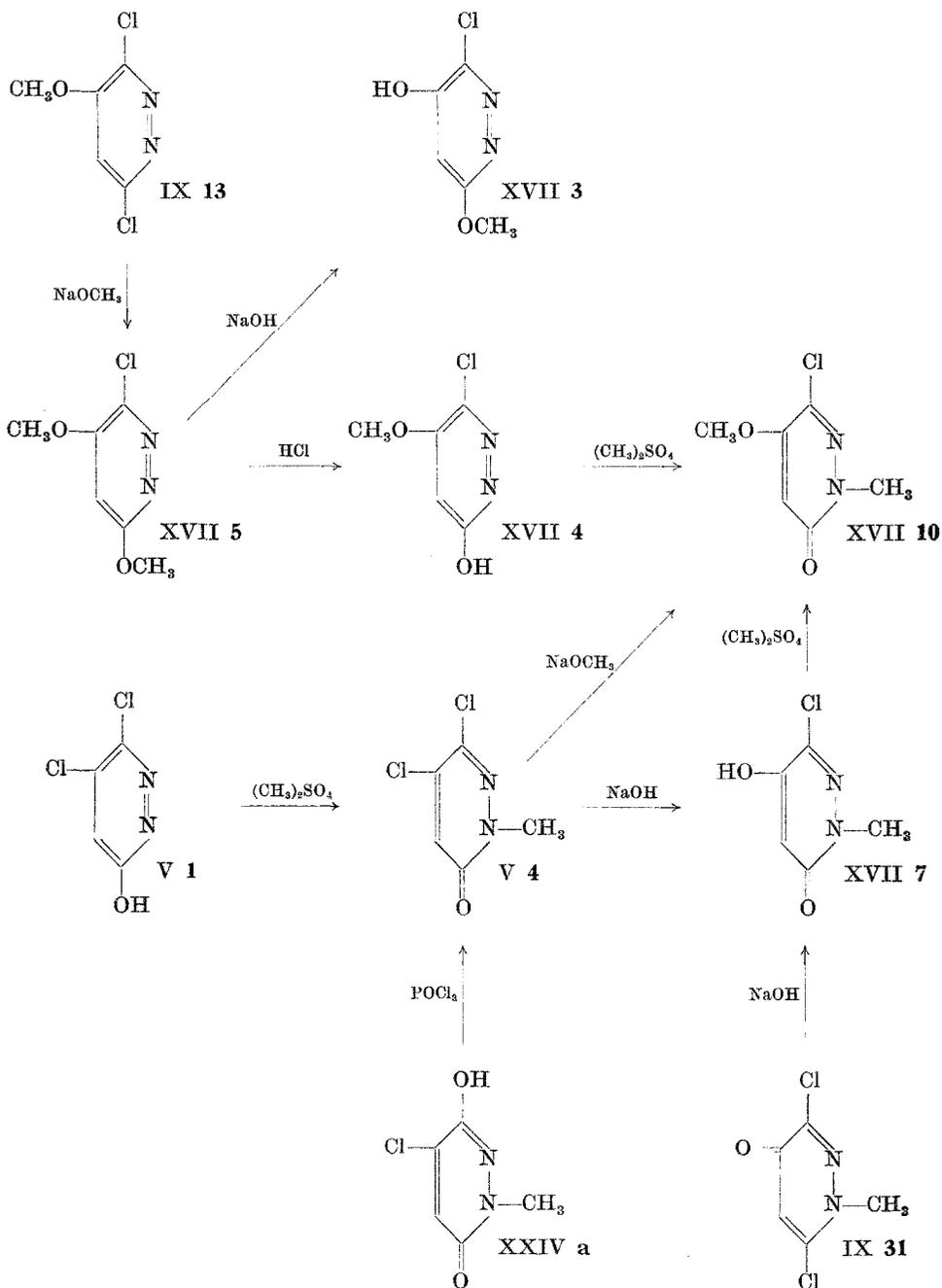
Aus der Struktur von XVII 7 läßt sich eindeutig auf die von XVII 10 schließen, das mit Dimethylsulfat aus XVII 7, aber auch direkt aus V 4 und NaOCH_3 zugänglich ist. Einerseits aus der Synthese der Verbindung XVII 5 aus IX 13 mittels NaOCH_3 , andererseits aus ihrer Verseifung mit Salzsäure zu XVII 4 geht die Struktur von XVII 5 eindeutig hervor.

XVII 4 bildet sich in kleiner Menge auch direkt bei der Behandlung von IX 13 mit Per-phthalsäure⁶⁸.

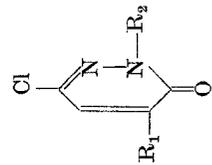
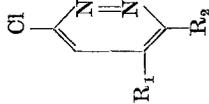
Interessant ist hier wieder die leichte Verseifbarkeit der Methoxyl-Ätherverbindung. Da der Bau der bei der sauren Verseifung gewonnenen Verbindung XVII 4 bereits festliegt, muß der Verbindung XVII 3 die skizzierte Struktur zukommen.

Fast alle übrigen in Gruppe XVII beschriebenen Verbindungen sind aus den entsprechenden Dichlorverbindungen der Gruppe V durch Austausch eines Chloratoms zugänglich. Aus Analogiegründen ist anzunehmen, daß die Reaktion am Cl-Atom in der 4-Stellung des Pyridazins erfolgt. Bei der Verb. XVII 2 ist dies gesichert, da ein Ersatz des Chlors in Stellung 3 durch die OH-Gruppe zum bekannten 4-Chlor-3,6-dihydroxypyridazin (Chlormaleinhydrazid) mit dem Schmp. 265-268 (Z.)²⁰ führen würde, das in seinem Verhalten von XVII 2 stark verschieden ist.

Formelschema 1



XVIII



	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.
1	NH ₂	OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	164—165	
2	NHCH ₃	OCH ₃	G	178—179	
3	NHCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	$n_D^{20} = 1,5590$	
4	NHC ₂ H ₅	OCH ₃	G	95—97	
5	NHC ₂ H ₅	OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	$n_D^{20} = 1,5498$	
6	N(CH ₃) ₂	OH	S	245—246	
7	N(CH ₃) ₂	OCH ₃	G	82—85	
8	N(CH ₃) ₂	OC ₂ H ₅	H	86—88	
9	N(CH ₃) ₂	OCH ₂ CH ₂ OH	N	112—113	
10	N(CH ₃) ₂	OCH ₂ CH ₂ CH ₃	N	48—50	
11	N(CH ₃) ₂	OCH(CH ₃) ₂	N	46—48	
12	N(CH ₃) ₂	OC ₆ H ₅	75.	Sdp.-0,3 = 190—195	
13	N(CH ₃) ₂	OCH ₂ C ₆ H ₅	N	62—64	
14	N(CH ₃) ₂	SCH ₂ COOH	76.	160—163	
15	N(CH ₃) ₂	SCH ₂ COOC ₂ H ₅	R	83—84	
16	N(C ₂ H ₅) ₂	OCH ₃	G	$n_D^{20} = 1,5585$	
17	N(C ₂ H ₅) ₂	O(CH ₂) ₃ CH ₃	N	$n_D^{20} = 1,5348$	
18	OH	OH	77.	218—219	
19	OH	OCH ₃	S	225—228	
20	OCH ₃	OH	T	195—196	68
21	OCH ₃	OCH ₃	74.	126	
22	SCH ₃	OH	S	130	
				190	
23	N(CH ₃) ₂	CH ₃	A u. F	76—77	
24	OH	CH ₃	S u. T	187—189	
25	OH	CH ₂ COOH	S	233	
26	OCH ₃	CH ₃	A u. G	105	
27	SCH ₃	CH ₂ COOH	78.	190 Zers.	28, 34, 47, 69, 72
	14 weitere Verb.				

Ein mit XVII 10 nicht identisches Methylierungsprodukt ist aus IX 31 und NaOCH_3 erhältlich. Ihm muß die Struktur eines Pyridazons-(4) (XVII 16) zukommen.

Bei der Verbindungsgruppe XVIII wurde eine Reihe von an der 5-Stellung mit Dimethylamin substituierten Pyridazinen hergestellt. Sie sind durchwegs aus den 3,6-Dichlorverbindungen IX und Alkoholaten zugänglich. Interessant sind wie bei XVII wieder die Verhältnisse bei den Methylierungsprodukten. Das folgende Schema ist weitgehend analog dem vorhergehenden.

Dichlormethoxyppyridazin IX 13 gibt neben dem im vorhergehenden Formelschema beschriebenen XVII 5 als zweites Reaktionsprodukt XVIII 21, dessen Struktur durch eine ähnliche Überlegung wie vorher erhärtet wird:

Der Bau von VII 1 wurde bereits früher gesichert. Dieses gibt mit Dimethylsulfat VII 3, das auch aus dem bereits bekannten 1-Methyl-3-hydroxy-5-chlorpyridazon-(6) XXIV b mit POCl_3 ³⁰ zugänglich ist und dessen Struktur somit gesichert ist. VII 3 gibt mit NaOCH_3 Verbindung XVIII 26. Daß dabei das Cl-Atom in Stellung 5 und nicht in Stellung 3 ausgetauscht wurde, geht wieder daraus hervor, daß XVIII 26 aus XVIII 20 und dieses durch saure Verseifung des Methoxyls in XVIII 21 zugänglich ist. Die alkalische Verseifung gibt Verbindung XVIII 19, ganz analog wie im vorhergehenden Formelschema. Die Behandlung von VII 3 mit Natronlauge führt zu Verbindung XVIII 24, die auch durch Spaltung der Methoxyl-Gruppe in XVIII 26 zugänglich ist.

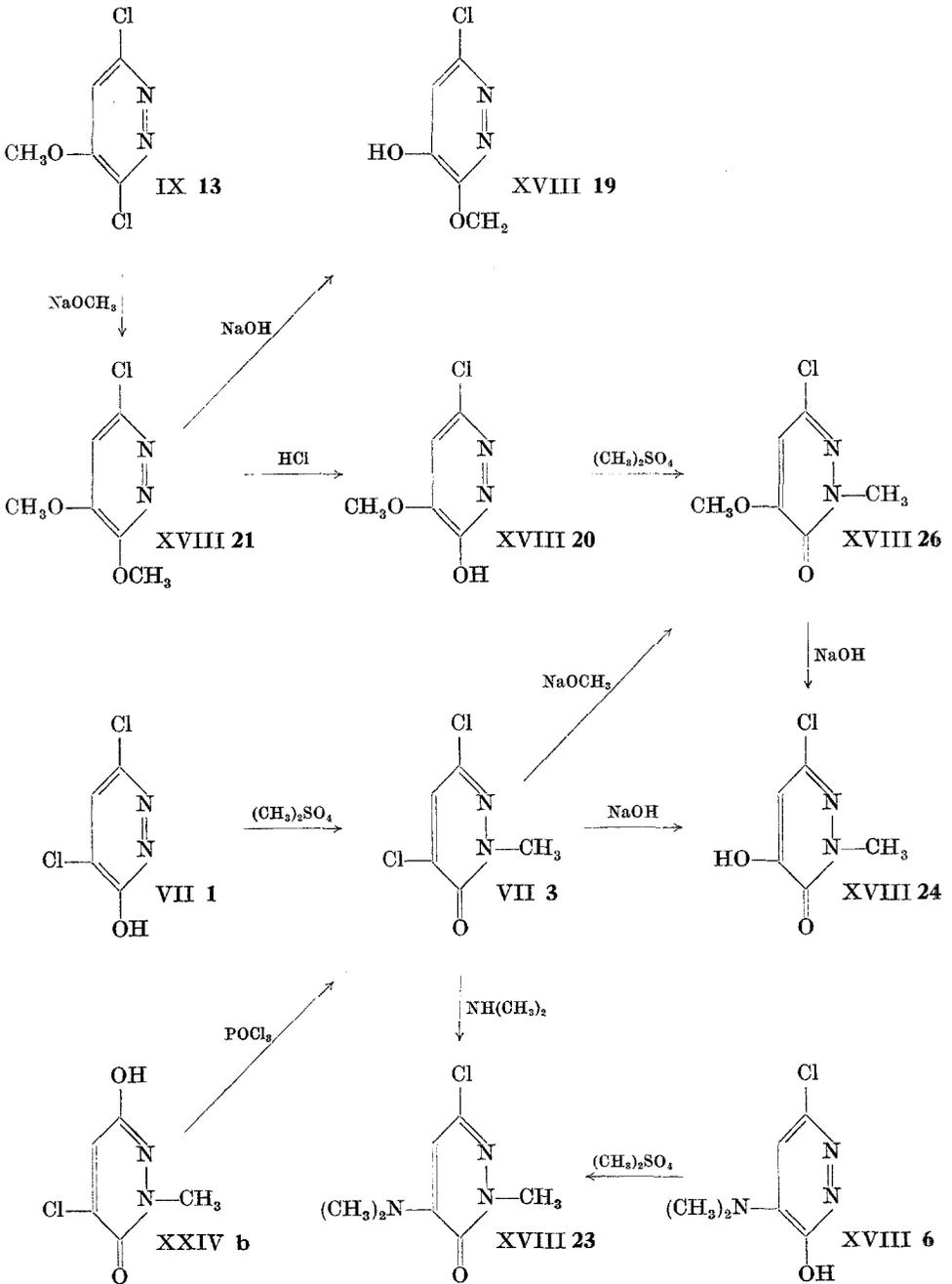
Durch die im Formelschema skizzierten Reaktionen: VII 3 mit Dimethylamin zu XVIII 23, und XVIII 6 mit Dimethylsulfat zur selben Verbindung, ist es sehr wahrscheinlich gemacht, daß bei der alkalischen Behandlung von IX 6 das dem Amin benachbarte Chloratom ausgetauscht wird und die angenommene Struktur der Amin-Verbindungen XVIII richtig ist.

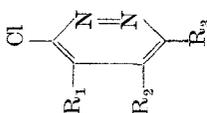
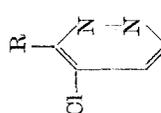
Die Herstellung der Verb. XVIII 18 aus IX 12 durch Verseifung eines Chloratoms mit Natronlauge könnte zu zwei Isomeren führen, von denen eines XVII 2 ist. Das tatsächlich erhaltene Reaktionsprodukt unterscheidet sich deutlich von XVII 2. Ihm ist also die Struktur XVIII 18 zuzuschreiben.

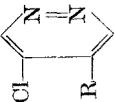
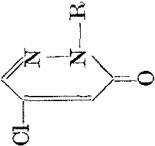
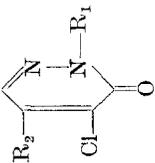
Interessant ist in dieser Gruppe noch, daß bei der Umsetzung von IX 24 mit Alkali, die zu XVIII 22 führt, nicht der S-Äther gespalten wird, sondern ein Austausch des benachbarten Chloratoms eintritt.

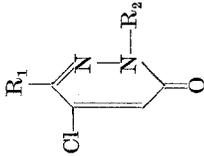
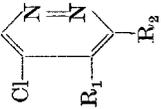
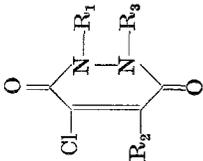
Von Verbindungsgruppe XIX konnten wir nur zwei Vertreter mit je drei gleichartigen Substituenten herstellen. Die Struktur ist klar, da von den 4,5-disubstituierten Produkten X 3 und X 4 ausgegangen wurde. Zwei weitere Verbindungen sind literaturbekannt³⁵; es handelt sich allerdings um Pyridazone.

Formelschema 2



XIX	R ₁	R ₂	R ₃	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1	OCH ₃	OCH ₃	G	64—66	36
	2	SCH ₃ 2 weitere Verb.	SCH ₃	O	82—83	
XX	R					
	1				176—177	22
		OH				

XXI	R	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 NH ₂	3-Hydrazino-4-Cl-5- amino-pyridazin + CuSO ₄	70—73	27
XXII	R.			
	1 C ₆ H ₅	1-Phenyl-4-hydroxy- pyridazon-(6) + POCl ₃	83—85	34
XXIII	R ₁	R ₂		
	1 CH ₂ COOH 2 CH ₂ COOH 3 CH ₂ COOH 4 CH ₂ COOC ₂ H ₅ 99 weitere Verb.	NH ₂ OH OCH ₃ OCH ₃	252 245—250 244—248 210 134—135	3 eig. Vers. 27, 28, 30, 38, 42, 45, 49, 60, 74, 82

XXIV	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.	
	1 OH	C ₆ H ₅	P	255—256	73	
	2 OCH ₂ COOH 16 weitere Verb.	C ₆ H ₅	82.	250—251 150—151	2, 30, 46, 47, 73, 83, 84, 85	
XXV	R ₁	R ₂	Herst.	Schmp., °C	Lit.	
	1 NH ₂	NH ₂		205	27 27, 86	
	8 weitere Verb.					
XXVI	R ₁	R ₂	R ₃	Herst.	Schmp., °C	Lit.
	1 CH ₃	NHC ₆ H ₅	CH ₃	F	172—173	
	2 CH ₃	OCH ₃	CH ₃	G	120—121	

Von Gruppe XX—XXII ist bis jetzt nur je ein Vertreter bekannt.

Vier in 4-Stellung substituierte Pyridazonessigsäuren der Struktur XXIII konnten wir synthetisieren. Sie sind aus den analogen Verbindungen der Gruppe IX zugänglich. Die Substitution des 2. Chloratoms erfolgt in der 4-Stellung, wie durch Forscher der BASF nachgewiesen werden konnte³. Hauptsächlich von dieser Arbeitsgruppe wurde eine große Anzahl Verbindungen dieser Klasse hergestellt; dazu gehört auch ein neues von der BASF in den Handel gebrachtes Unkrautbekämpfungsmittel im Rübenbau. Es ist das 1-Phenyl-4-amino-5-chlor-pyridazon-(6).

Zwei Verbindungen der Gruppe XXIV wurden von uns gewonnen. Das Hydroxyprodukt 1 ist übersichtlich aus Chlormaleinsäure und Phenylhydrazin herstellbar. Das Pyridazin-oxy-essigsäurederivat kann aus XXIV 1 und Chloracetat dargestellt werden. 16 weitere Derivate, überwiegend Pyridazone, sind bekannt (Lit. s. Tabelle). Unter ihnen sind auch die in den beiden Formelschemata mit XXIV a und XXIV b bezeichneten 1-Methylpyridazone, die aus Chlormaleinsäure und Methylhydrazin zugänglich sind³⁰. Als Repräsentant der Gruppe XXV wurde das Diamin aufgenommen, dessen Herstellung über ein Zwischenprodukt aus dem Dichloraminopyridazin VI 1 beschrieben ist²⁷.

Aus der Chlorpyridazingruppe XXVI stellten wir zwei Verbindungen her, und zwar handelt es sich um 3,6-Dioxo-tetrahydropyridazine (Pyridazdione). Ausgangsmaterial war Verbindung XII 20, die bei der Umsetzung mit Aminen oder Methoxyl nur ein Reaktionsprodukt geben kann. In der Literatur ist keine Verbindung dieser Klasse beschrieben.

Experimenteller Teil

1. 3-Chlor-pyridazin I 1

Die Synthese erfolgte aus Pyridazon-(3) und POCl_3 ^{18,19}.

2. 4-Chlor-pyridazin I 2

Die Behandlung des 4-Hydroxypyridazins mit POCl_3 bei 50—120° C ergab eine dunkelblau gefärbte Reaktionsmischung, aus der nur hochschmelzende, schwarze Verharzungsprodukte erhalten wurden.

3. 3,5-Dichlor-pyridazin I 4

80 g 3-Chlor-4,6-dihydroxypyridazin XVII 2 wurden in 35 ml 2*n*-NaOH gelöst, mit 350 ml Wasser verdünnt, 0,5 g 5proz. Pd-Kohle zugegeben und hydriert. Es wurden 1,52 l H_2 aufgenommen. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit 2 ml HCl (1:1) versetzt, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 5,4 g 3,5-Dihydroxypyridazin. Schmp. 274—278° C.

$\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. N 24,99, O 28,56. Gef. N 24,8, O 28,8.

5 g 3,5-Dihydroxypyridazin wurden mit 50 ml POCl_3 1 Stde. auf 100° C erwärmt, dann das überschüssige POCl_3 im Vak. abdestilliert. Der Rückstand

wurde auf 50 g Eis gegossen und mit NH_3 neutralisiert. Die entstandene Mischung wurde mit CHCl_3 extrahiert, das Lösungsmittel abgedampft und das verbliebene Rohprodukt aus Petroläther (*PÄ*) umkristallisiert. 1,5 g I 4 (= 22% d. Th.).

$\text{C}_4\text{H}_2\text{Cl}_2\text{N}_2$. Ber. N 18,80, Cl 47,39. Gef. N 18,6, Cl 46,9.

4. 3,6-Dichlor-pyridazin I 5

Die Synthese erfolgte durch Chlorierung von Maleinsäurehydrazid mit POCl_3 nach²⁰.

5. 3,4,5-Trichlor-pyridazin I 7

Diese Verbindung wurde durch Behandlung von Mucochlorsäurehydrazid mit POCl_3 nach²³ hergestellt.

6. 3,4,6-Trichlor-pyridazin I 8

Die Synthese aus Chlormaleinsäurehydrazid und POCl_3 erfolgte nach^{24, 25}.

Aus 3,6-Dichlorpyridazin I 5 wurde I 8 von uns wie folgt hergestellt:

In einem 100 ml-Spitzkolben mit Gaseinleitrohr, Rückflußkühler, Thermometer und Ölbad wurden 100 g 3,6-Dichlorpyridazin I 5 und 5 g AlCl_3 auf 140°C erhitzt, dann 4 Stdn. bei dieser Temp. je 6 l Chlorgas eingeleitet.

Das Reaktionsgemisch wurde in 300 ml Benzol gelöst, mit 10proz. NaCl -Lösung gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und der Rückstand im Vak. destilliert. Ausb. 103 g (84% d. Th.). Sdp.₁₈ = 128 — 129°C .

Nach Umkristallisation aus *PÄ* Schmp. 57 — 58°C .

$\text{C}_4\text{HCl}_3\text{N}_2$. Ber. N 15,25, Cl 57,99. Gef. N 15,4, Cl 58,8.

7. 3,4,5,6-Tetrachlorpyridazin I 9

Die Verbindung wurde aus Dichlormaleinhydrazid XII 1 und POCl_3 nach²⁵ hergestellt.

8. 3,4,5-Trichlor-6-hydroxypyridazin II 1

6 g 3,4,5,6-Tetrachlorpyridazin I 9 wurden in 30 ml Eisessig gelöst und 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die erkaltete Reaktionsmischung wurde mit 50 ml Wasser versetzt, das gebildete Kristallisat abgesaugt und aus Alkohol umgelöst. Ausb. 4,7 g.

$\text{C}_4\text{HCl}_3\text{N}_2\text{O}$. Ber. N 14,05, Cl 53,34, O 8,02.

Gef. N 14,1, Cl 53,6, O 7,9.

Strukturbeweis: 2 g II 1 wurden in alkohol. Lösung mittels Pd-Kohle als Katalysator mit Wasserstoff dehalogeniert und so 0,4 g Pyridazon-(3), Schmp. 104°C , erhalten.

9. 1-Äthoxycarbonyl-3,4,5-trichlorpyridazon-(6) II 6

20 g II 1 wurden in 100 ml *n*-NaOH gelöst, bei 20 — 30°C 11 g Chlorameisensäureäthylester zugetropft, 30 Min. weitergerührt, das Kristallisat abgesaugt und aus Alkohol und *PÄ* umkristallisiert. Ausb. 10,9 g. $\text{C}_7\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$ *.

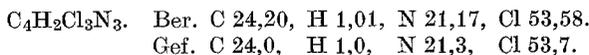
* Die Analyse (N, Cl, O) gab Werte, welche mit den für die angegebene Formel ber. innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmten.

10. *1-Carboxymethyl-3,4,5-trichlor-pyridazon-(6)* II 7

10 g II 1 wurden in 25 ml 2*n*-NaOH und 50 ml Wasser gelöst, die Lösung von 5 g Monochloressigsäure in 25 ml 2*n*-NaOH zugetropft, 90 Min. gekocht, dann wurde gekühlt mit HCl auf pH 5 gestellt, um nicht umgesetztes II 1 auszufällen, abfiltriert, und das Filtrat weiter angesäuert. Das nun gewonnene Kristallisat wurde durch Umkristallisation aus Wasser gereinigt. Ausb. 5,1 g. $C_6H_3Cl_3N_2O_3^*$.

11. *3,4,6-Trichlor-5-amino-pyridazin* III 1

11 g I 9 wurden in 30 ml Alkohol gelöst, 20 ml konz. NH_3 zugefügt und 30 Min. auf 35—40° C erwärmt. Das Kristallisat wurde abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 5,6 g.

12. *3,4,6-Trichlor-5-hydroxy-pyridazin* III 7 (und *3,4,5-Trichlor-6-hydroxy-pyridazin* II 1)

10 g 3,4,5,6-Tetrachlorpyridazin I 9 wurden mit 50 ml 2*n*-NaOH unter heftigem Rühren zum Sieden erhitzt, die klare Lösung 5 Min. gekocht, gekühlt und mit Essigsäure angesäuert. Das Kristallisat wurde aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 2,4 g II 1.

Das Produkt ist mit dem beim Vers. 8 gewonnenen identisch.

Die essigsäure Lösung wurde mit HCl weiter angesäuert, das gefällte Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert (III 7). Ausb. 2,9 g $C_4HCl_3N_2O^*$.

13. *3,4-Dichlor-6-hydroxy-pyridazin* V 1 und *3,5-Dichlor-6-hydroxy-pyridazin* VII 1

100 g I 8 wurden in 600 ml Eisessig gelöst und 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die farblose Reaktionslösung wurde in 3 l Wasser eingerührt, gekühlt und das Kristallisat abgesaugt. 40 g 3,4-Dichlor-6-hydroxypyridazin V 1 ($C_4H_2Cl_2N_2O$)*.

Das wäßrige Filtrat wurde am Wasserbad eingedampft und der Rückstand durch fraktionierte Umkristallisation aus Methanol und Äthanol gereinigt. 7 g V 1 wurden noch isoliert.

Als zweites Produkt wurden 31 g VII 1 ($C_4H_2Cl_2N_2O$ *) erhalten.

14. *1-Äthoxycarbonyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)* V 11

16 g V 1 wurden in 50 ml 2*n*-KOH gelöst, mit 50 ml Wasser verdünnt und während einer Stunde 13 g Chlorameisensäureäthylester unter Rühren zuge- tropft. Nach beendeter Reaktion wurde abfiltriert und aus *P*Ä umkristallisiert. Ausb. 17,2 g.

15. *1-Carboxymethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)* V 16

12 g V 17 wurden unter Rühren in 50 ml Wasser tropfenweise mit 24 ml 10proz. NaOH versetzt, wodurch der Ester in Lösung ging. Dann wurde mit

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

HCl angesäuert, das Kristallisat abgetrennt und aus 500 ml Wasser umkristallisiert. Ausb. 9,5 g $C_6H_4Cl_2N_2O_3^*$.

16. *1-Äthoxycarbonylmethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)* V 17

In 200 ml Äthanol wurden 4,6 g Na gelöst, 33,8 g V 1 zugegeben und auf Siedetemp. gebracht. Anschließend wurden 100 g Chloressigsäureäthylester tropfenweise zugesetzt, 2 Stdn. gekocht, heiß abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde mit Wasser ausgerührt und der Feststoff 2mal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 46 g $C_8H_8Cl_2N_2O_3^*$.

17. *1-Phenyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)* V 22

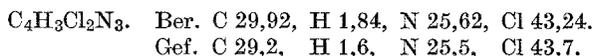
50 g XXIV 1 wurden mit 75 ml $POCl_3$ 4 Stdn. auf 100—105° C erwärmt, dann die Mischung in 500 ml Eiswasser gegossen, gekühlt, das Kristallisat abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 17 g $C_{10}H_6Cl_2N_2O^*$.

18. *1-Carboxymethyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)* VII 8

Die Herstellung aus VII 9 wurde durch vorsichtige Verseifung mit NaOH analog Exp. 15 durchgeführt. Ausb. 65% $C_6H_4Cl_2N_2O_3^*$.

19. *3,6-Dichlor-4-amino-pyridazin* IX 1

In einem 3 l-Rührautoklaven wurden 200 g I 8 mit 2 l konz. wäfr. NH_3 3 Stdn. auf 110° C erhitzt, abgekühlt, der Feststoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 150 g.



20. *3,6-Dichlor-4-carboxymethylamino-pyridazin* IX 5

20 g I 8 wurden in 200 ml Alkohol gelöst, eine Mischung aus 8,2 g Aminoessigsäure, 4,3 g NaOH und 50 ml Wasser zugegeben, 4 Stdn gekocht und im Laufe der letzten Stunden noch weitere 10 ml 30proz. NaOH zugetropft, dann im Vak. eingedampft, das gebildete Kristallisat abgetrennt und der viskose Rückstand mit HCl pH 2 gestellt; der gebildete Feststoff wurde aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 7,4 g $C_6H_5Cl_2N_3O_2^*$.

21. *3,6-Dichlor-4-carboxymethyl-methylamino-pyridazin* IX 7

Diese Verbindung wurde aus I 8 und Sarkosin analog Exp. 20 hergestellt. Ausb. 45% d. Th. $C_7H_7Cl_2N_3O_2^*$.

22. *3,6-Dichlor-4-hydroxy-pyridazin* IX 12

116 g IX 13 wurden in 500 ml H_2O suspendiert, zum Sieden erhitzt und dann 100 g 30proz. NaOH so zugegeben, daß die Reaktionsmischung immer leicht alkalisch war. Nach 30 Min. war Substanz IX 13 aufgelöst. Nun wurde 15 Min. weitergekocht, gekühlt und mit 75 ml konz. HCl angesäuert. Das Kristallisat wurde aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 98 g (92% d. Th.) $C_4H_2Cl_2N_2O^*$.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

23. *3,6-Dichlor-4-β-dimethylaminoäthoxy-pyridazin* IX 16

In 50 ml Dimethylaminoäthanol wurden 2,3 g Na gelöst und eine Mischung aus 18 g I 8 und 30 ml Dimethylaminoäthanol bei Zimmertemp. zutropft; dann 30 Min. am Wasserbad erwärmt, eingedampft und der Rückstand mit Aceton extrahiert. Das Aceton wurde abgedampft und der Rückstand aus Äther—PÄ (1:1) umkristallisiert. Ausb. 8,7 g $C_8H_{11}Cl_2N_3O$ **.

24. *3,6-Dichlor-4-β-hydroxyäthoxy-pyridazin* IX 17

Diese Verbindung wurde aus I 8 und Glykol nach dem gleichen Arbeitsvorgang wie Exp. 23 synthetisiert. Ausb. 47% d. Th. $C_6H_6Cl_2N_2O_2$ **.

25. *3,6-Dichlor-4-β-methoxyäthoxy-pyridazin* IX 18

Die Herstellung erfolgte aus I 8 und Glykolmonomethyläther analog Exp. 23. (Umkristallisation aus Äther—PÄ.) Ausb. 36% d. Th. $C_7H_8Cl_2N_2O_2$ **.

26. *3,6-Dichlor-4-äthoxycarbonylmethoxy-pyridazin* IX 19

In 50 g Glykolsäureäthylester wurden 2,3 g Na gelöst, unter Kühlung 18,4 g I 8 zugegeben, 1 Stde. auf 50—70° C erwärmt, dann bei 10° C abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 8 g $C_8H_8Cl_2N_2O_3$ *.

27. *3,6-Dichlor-4-phenoxy-pyridazin* IX 21

Eine Mischung aus 9,0 g I 8, 5 g Phenol, 25 ml 2n-KOH und 30 ml Alkohol wurde 10 Min. gekocht, eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umgelöst. Ausb. 8,6 g $C_{10}H_8Cl_2N_2O$ *.

28. *3,6-Dichlor-4-(p-chlorphenoxy)-pyridazin* IX 22

6,5 g p-Chlorphenol wurden in 25 ml 2n-KOH gelöst und zu einer Lösung von 9,0 g I 8 in 20 ml Alkohol bei Zimmertemp. getropft, dann 10 Min. gekocht, gekühlt, das Kristallinat abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 6,4 g $C_{10}H_5Cl_3N_2O$ *.

29. *3,6-Dichlor-4-(2,4-dichlorphenoxy)-pyridazin* IX 23

9 g I 8 und 11 g 2,4-Dichlorphenol-Kaliumsalz wurden in 40 ml Alkohol bei Raumtemp. 1 Stde. gerührt, dann 10 Min. gekocht, heiß abfiltriert, eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 12,6 g $C_{10}H_4Cl_4N_2O$ *.

30. *3,6-Dichlor-4-isothiocyan-pyridazin* IX 25

12 g I 8 wurden in 100 ml Alkohol gelöst, 16 g NH_4CNS zugegeben und 20 Min. auf 60° C erwärmt, dann eingedampft, der Rückstand mit Wasser verrieben, abgesaugt und aus 50proz. Alkohol umkristallisiert. Ausb. 8,4 g.

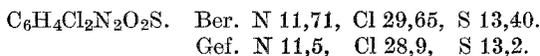
$C_5HCl_2N_3S$. Ber. N 20,35, Cl 34,34, S 15,52.
Gef. N 20,7, Cl 33,8, S 15,8.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

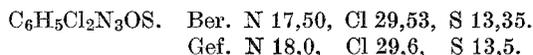
** Die Gesamtanalyse (CH, Cl, N, O) ergab Werte, welche die angegebene Formel bestätigen.

31. *3,6-Dichlor-4-carboxymethylthio-pyridazin IX 27*

18,4 g I 8 wurden in 100 ml Alkohol gelöst, eine Mischung aus 10 g Thio-
glykolsäure und 50 ml 2*n*-NaOH zugetropft, um eine leicht alkalische Reak-
tion aufrechtzuerhalten. Dann wurden 15 ml konz. HCl zugegeben, abgesaugt
und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 18 g.

32. *3,6-Dichlor-4-carbamylmethylthio-pyridazin IX 29*

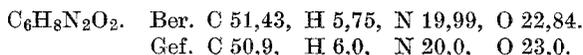
7,4 g IX 28 wurden mit 50 ml konz. wäbr. NH₃ einen Tag gerührt, über
Nacht stehengelassen, abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 4,5 g.

33. *3,6-Dichlor-4,5-dihydroxy-pyridazin X 1*

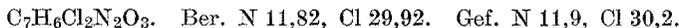
8 g X 2 wurden mit 30 ml HCl (1:1) 30 Min. gekocht, gekühlt, das Kristal-
lisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 5,4 g C₄H₂Cl₂N₂O₂ *.

Strukturbeweis der Verbindung X 1 (4,5-Dimethoxy-pyridazin):

5 g X 2 wurden in 50 ml Äthanol gelöst, 10 ml konz. wäbr. NH₃ und 0,5 g
9,9proz. Pd-Kohle zugegeben und bei Normaldruck hydriert. Nach beendeter
H₂-Aufnahme wurde filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit
Äther ausgekocht. Das aus der äther. Lösung gewonnene Kristallisat wurde
nochmals aus Äther umkristallisiert. Ausb. 2,0 g. Schmp. 96—98° C. (Lit. ³⁸
99—100° C).

34. *1-Äthoxycarbonyl-4,5-dichlorpyridazon-(6) XI 9*

16,2 g Mucochlorsäure wurden in 50 ml Wasser suspendiert, 3 ml konz.
HCl zugegeben und erwärmt, dann 10 g Hydrazincarbonsäureäthylester zuge-
geben, wodurch zuerst ein Öl abgeschieden wurde, das dann kristallisierte. Nach
5 Min. Reaktionszeit wurde abgekühlt, abgesaugt und aus Äther umkristalli-
siert. Ausb. 17 g.

35. a) *1-Carboxymethyl-4,5-dichlorpyridazon-(6) XI 12*

2,0 g X 13 wurden mit 10 ml HCl 1:1 30 Min. gekocht, gekühlt, abgesaugt
und aus Wasser umgelöst. Ausb. 1,2 g.

Die Substanz ist mit der in Tabelle P angegebenen identisch.

b) 16 g XI 1 wurden mit 100 ml 2*n*-KOH und einer Lösung von 9,6 g
Chloressigsäure in 150 ml Wasser versetzt, 30 Min. am Rückflußkühler gekocht,
dann auf pH 4 gestellt, das noch nicht umgesetzte XI 1 ausgefällt. Nach der
Filtration wurde weiter angesäuert, das weiße Kristallisat abgesaugt und aus
Wasser umgelöst. Ausb. 7,2 g.

Die Substanz ist mit der unter a) gewonnenen identisch.

* Bestätigt durch CH-, Cl-, N- und O-Bestimmung.

36. *1-Äthoxy-carbonyl-methyl-4,5-dichlorpyridazon-(6)* XI 13

15 g Mucochloresäure, 16 g Hydrazinoessigsäureäthylester-Hydrochlorid und 150 ml Wasser wurden zum Sieden erhitzt, nach 15 Min. gekühlt, wodurch das gebildete Öl erstarrte. Durch Umkristallisation aus Äthanol wurde das Reaktionsprodukt gereinigt. Ausb. 20 g $C_8H_8Cl_2N_2O_3$.

37. *1-Carbamylmethyl-4,5-dichlorpyridazon-(6)* XI 14

5 g 1-Äthoxycarbonylmethyl-4,5-pyridazon-(6) XI 13 wurden mit 20 ml konz. NH_3 4 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt, der Feststoff abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 3,2 g.

$C_6H_5Cl_2N_3O_2$ Ber. N 18,92, Cl 31,94. Gef. N 18,6, Cl 32,0.

38. *1-Äthoxycarbonyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)* XII 9

35 g XII 8 wurden mit 150 ml Äthanol versetzt, bis zur Sättigung bei Siedetemp. HCl-Gas eingeleitet, dann eingedampft, der Rückstand mit 100 ml Wasser verrührt, das Kristallinat abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 37 g $C_8H_8Cl_2N_2O_4^{**}$.

39. *1-Carbamylmethyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)* XII 10

5 g XII 9 wurden in 30 ml konz. NH_3 gelöst und über Nacht stehengelassen, dann eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und mit HCl angesäuert, der Feststoff abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 3,0 g $C_6H_5Cl_2N_3O_3^{**}$.

40. *1-β-Carboxyäthyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)* XII 13

5 g XII 12 wurden mit 25 ml HCl (1:1) 1 Stde. gekocht, gekühlt, das Kristallinat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 4,6 g $C_7H_6Cl_2N_2O_4^*$.

41. *1-Methyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)* XII 15

36 g XI 1 wurden in 100 ml 2*n*-KOH gelöst und unter Rühren 48 g Dimethylsulfat zugetropft. Gleichzeitig wurde 2*n*-KOH so schnell zugegeben, daß pH 8—9 aufrechterhalten wurde. Dann wurde 1 Stde. bei 40—50° C nachreagieren gelassen, das Kristallinat abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 21 g (50% d. Th.); die Substanz war mit der in Tab. A (aus XII 2 gewonnenen) identisch.

Das wäßrige Filtrat wurde mit HCl angesäuert, das gefällte Produkt abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 15 g XII 2 (39% d. Th.).

42. *1-β-Cyanäthyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)* XII 19

234 g XII 12 wurden in 500 ml 2*n*-NaOH gelöst und bei 30° C mit der Eintragung von 150 g Dimethylsulfat begonnen. Gleichzeitig wurde 30proz. NaOH zur Aufrechterhaltung von pH 5—6 zugetropft; die Temp. stieg bis 65° C an.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

** Die Gesamtanalyse (CH, Cl, N, O) ergab Werte, welche die angegebene Formel bestätigen.

30 Min. nachreagieren lassen, dann gekühlt, das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert.

Ausb. 191 g (77% d. Th.). Das Produkt war mit dem in Tab. I aus XII 12 (mit CH_2N_2 gewonnenen) identisch.

43. *1,2-Dimethyl-4,5-dichlor-pyridazin-3,6-dion* XII 20

In einem 2 l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Kontaktthermometer und Heizkorb wurden 300 g Dichlormaleinhydrazid XII 1 mit 500 ml Dimethylsulfat versetzt, im Laufe von 30 Min. auf 150°C erwärmt und dann 3 Stdn. bei dieser Temp. reagieren lassen. Nach Abkühlung auf 20°C wurde das dunkelbraun gefärbte Reaktionsgemisch langsam in 500 ml Wasser eingerührt und das gebildete Kristallinat abgesaugt. Ausb. 135 g (39% d. Th.) XII 15.

Das wäßr. Filtrat wurde unter Kühlung bei $20\text{--}30^\circ\text{C}$ mit 50proz. NaOH auf pH 8 gestellt und das Kristallinat bei 10°C abgesaugt. Das Filtrat wurde mit 300 ml CHCl_3 extrahiert, in der Chloroformlösung das Kristallinat gelöst, mit Natriumsulfat getrocknet, das CHCl_3 weitgehend abgedampft, der Rückstand mit 400 ml Äther verrührt und das Kristallinat (165 g) abgesaugt.

Nach Umkristallisation aus Methanol war die Substanz rein; Ausb. 47% $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2^{**}$.

44. *3-Chlor-6-amino-pyridazin* XV 1

Die Synthese erfolgte aus I 5 und NH_3 nach ²¹.

45. *3-Chlor-6-hydrazinopyridazin* XV 2

60 g 3,6-Dichlorpyridazin wurden in 200 ml Alkohol gelöst, 220 ml 80proz. Hydrazinhydrat zugefügt, 3 Stdn. am Wasserbad erwärmt und dann gekühlt. Das feinnadelige Kristallinat (36 g) wurde abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert.

$\text{C}_4\text{H}_5\text{ClN}_4$. Ber. N 38,74, Cl 24,52. Gef. N 38,5, Cl 24,6.

46. *3-Chlor-6-β-trichlor-α-hydroxyäthylamino-pyridazin* XV 6

12 g XV 1 wurden in 100 ml Benzol suspendiert, 17,7 g frisch destill. Chloral zugetropft und dann 15 Min. am Rückflußkühler gekocht, gekühlt, das Kristallinat abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 14 g.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}$. Ber. C 26,02, H 1,82, N 15,21, Cl 51,21.
Gef. C 26,2, H 2,1, N 15,0, Cl 51,2.

47. *3-Chlor-6-carboxymethylamino-pyridazin* XV 7

15 g I 5 wurden in 30 ml Alkohol gelöst, 8 g Aminoessigsäure und 14 g 10proz. NaOH zugegeben, 4 Stdn. gekocht, im Vak. eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, abfiltriert und das Filtrat mit HCl auf pH 3 gestellt. Das Rohprodukt wurde aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 12 g $\text{C}_6\text{H}_6\text{ClN}_3\text{O}_2^*$.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

** Die Gesamtanalyse (CH, Cl, N, O) ergab Werte, welche die angegebene Formel bestätigen.

48. *3-Chlor-6-carboxymethyl-methylamino-pyridazin* XV 10

45 g I 5 wurden in 150 ml Alkohol gelöst, 29 g Sarkosin und 120 g 10proz. NaOH zugegeben, dann 90 Min. gekocht. Anschließend wurden im Laufe von 30 Min. weitere 120 g 10proz. NaOH zugetropft und noch 2 Stdn. gekocht. Die gekühlte Reaktionslösung wurde mit HCl auf pH 3 gestellt, der Feststoff abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 43 g $C_7H_8N_3ClO_2^*$.

49. *3-Chlor-6-äthoxycarbonylmethyl-methylamino-pyridazin* XV 11

34 g XV 10 wurden mit 150 ml absol. Alkohol zum Sieden erhitzt und bis zur Sättigung trockenes HCl-Gas eingeleitet, wodurch sich XV 10 langsam auflöste. Anschließend wurde eingedampft, der ölige Rückstand in 120 ml Wasser gelöst, mit NaOH auf pH 8 gestellt, das filzige Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 35 g $C_9H_{12}ClN_3O_2^*$.

50. *3-Chlor-6-äthoxycarbonylmethoxy-pyridazin* XV 17

In einem 500 ml-Dreihalskolben mit Rührer, Wasserabscheider und Rückflußkühler wurden 100 g 3-Chlor-6-carboxymethoxypyridazin⁵⁶, 100 ml Alkohol, 150 ml Benzol und 5 g konz. Schwefelsäure gegeben und solange gekocht, bis kein Wasser mehr abgeschieden wurde. Nach 3 Stdn. Reaktionszeit wurde die Lösung eingedampft und der Rückstand aus *P*Ä umkristallisiert. Das Produkt (108 g) ist mit dem nach Herstellungsmethode K aus V 13 und Diazessigester gewonnenen identisch.

51. *3-Chlor-6-carbamylmethoxy-pyridazin* XV 18

24,4 g 3-Chlor-6-*n*-butoxycarbonylmethoxypyridazin⁵⁶ wurden mit 100 ml konz. NH_3 3 Stn. bei Raumtemp. gerührt, das Rohprodukt isoliert und aus Wasser umgelöst. Ausb. 14,8 g.

$C_6H_6ClN_3O_2$. Ber. N 22,40, Cl 18,90. Gef. N 22,4, Cl 19,0.

52. *3-Chlor-6-hydrazincarboxylmethoxy-pyridazin* XV 19

5 g 3-Chlor-6-*n*-butoxycarbonylmethoxypyridazin⁵⁶ wurden mit einer Mischung aus 20 ml Wasser und 5 g Hydrazinhydrat 1 Stde. gerührt, über Nacht stehengelassen, abgesaugt und der Feststoff aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 2,5 g.

$C_6H_7ClN_4O_2$. Ber. N 27,66, Cl 17,50. Gef. N 27,6, Cl 17,6.

53. *3-Chlor-6-(2,4-dichlorphenoxy)-pyridazin* XV 22

15 g I 5 wurden mit 22 g 2,4-Dichlorphenol-Kalium in 100 ml 50proz. Alkohol gelöst, 20 Stdn. gekocht, gekühlt, das Kristallisat abgesaugt und aus *P*Ä umkristallisiert. Ausb. 21 g.

$C_{10}H_3Cl_3N_2O$. Ber. N 10,17, Cl 38,61. Gef. N 9,9, Cl 38,7.

54. *3-Chlor-6-mercapto-pyridazin* XV 24

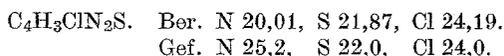
5 kg I 5 und 27 l einer Lösung, die 2,91 kg Na_2S , 165 g Schwefel und 200 g NaOH enthält, wurden in einem 50 l-Emailkessel unter Rühren während 10 Min. auf 80° C erwärmt, dann die Heizung abgestellt. Die Temperatur stieg

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

innerhalb von 3 Min. auf 95° C an und wurde durch 10 Min. zwischen 95—97° C gehalten.

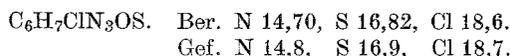
Nach dem Abkühlen auf 15° C wurden zur klaren Lösung 3 l Eisessig zugesetzt. Die gelbe, breiige Mischung wurde abzentrifugiert und mit 3 l Wasser nachgewaschen.

Es ergaben sich 7,9 kg zentrifugenfeuchtes Produkt mit 59,5% 3-Chlor-6-mercaptopyridazin-Gehalt. Dies entspricht 4,7 kg Reinprodukt oder 97% d. Th.



55. 3-Chlor-6- β -hydroxyäthylthio-pyridazin XV 25

7 g XV 24 wurden in 25 ml 2*n*-NaOH gelöst, 7 g Äthylenchlorhydrin zugefügt, 15 Min. auf 60—70° C erwärmt, wodurch ein gelbes Öl gebildet wurde, das beim anschließenden Abkühlen erstarrte; aus Benzol 6,3 g Reinsubstanz.



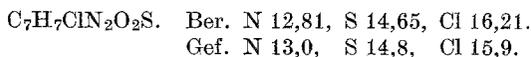
56. 3-Chlor-6-acetylamino-carbonylmethylthio-pyridazin XV 26

7 g XV 24 wurden in 25 ml 2*n*-NaOH gelöst, 7 g Chloracetylacetamid zugegeben und 2 Std. bei 40—50° C gerührt. Das Kristallinat wurde aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 5,7 g.



57. 3-Chlor-6- β -carboxyäthylthio-pyridazin XV 27

1,46 g XV 24 wurden in 15 ml 2*n*-KOH gelöst und mit 1,1 g β -Chlorpropionsäure 10 Min. am Rückflußkühler gekocht. Dann bei 10° C mit Schwefelsäure 1:1 angesäuert, das Kristallinat abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 50proz. Alkohol umkristallisiert. Ausb. 1,7 g.



58. 3-Chlor-6- α -carboxyäthylthio-pyridazin XV 29

a) Die Herstellung erfolgte aus XV 24 und α -Chlorpropionsäure analog Exp. 57. Ausb. 1,5 g.



b) Synthese aus 3,6-Dichlorpyridazin I 5 und Thiomilchsäure: 44,7 g I 5 wurden in 90 ml Alkohol gelöst, eine Mischung aus 32 g Thiomilchsäure und 130 ml 10proz. NaOH zugesetzt, gekocht und im Laufe von 45 Min. 120 ml 10proz. NaOH zugetropft, dann gekühlt, mit HCl angesäuert, das Kristallinat abgesaugt und aus 30proz. Methanol umkristallisiert.

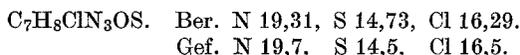
57 g Ausbeute an Reinsubstanz; diese Verbindung war mit der im Versuch 58 a gewonnenen identisch.

59. 3-Chlor-6- α -carbonyläthylthio-pyridazin XV 30

2,3 g Na wurden in 50 ml absol. Alkohol gelöst, 13,2 g Thiomilchsäure-äthylester zugegeben, kurz aufgeköcht, dann 15 g I 5 zugesetzt und 15 Min.

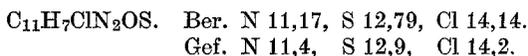
am Rückflußkühler gekocht. NaCl wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft; 21 g gelbes Öl.

Dieses wurde mit 100 ml konz. NH₃ 4 Stdn. gerührt, über Nacht stehen gelassen, dann das Kristallisat abgesaugt und aus Alkohol 2mal umkristallisiert. Ausb. 13 g.



60. *3-Chlor-6-benzoylthio-pyridazin* XV 32

5 g XV 24, 3 g NaHCO₃ und 100 g Benzol wurden vermengt und unter Rühren bei 70° C eine Lösung von 4,6 g Benzoylchlorid in 40 ml Benzol zuge tropft. Dann wurde noch 20 Min. am Rückflußkühler gekocht, abfiltriert, das Filtrat im Vak. auf 50 ml eingedampft, 150 ml P \ddot{A} zugesetzt und gekühlt. Das Kristallisat wurde in 70 ml Benzol gelöst, mit 10proz. NaOH ausgeschüttelt, die benzol. Lösung mit Na₂SO₄ getrocknet und wieder eingedampft. Umkristallisation des Rückstandes aus Benzol—P \ddot{A} (1:1) ergab 3,5 g XV 32.

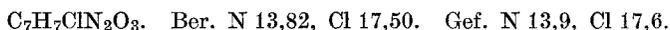


61. *1-Methoxymethyl-3-chlor-pyridazon-(6)* XV 43

17,9 g XV 37 wurden in einer Lösung von 2,3 g Na in 100 ml Methanol 5 Min. gekocht. Heiß abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus Äther umkristallisiert. Ausb. 4,1 g C₆H₇ClN₂O₂*.

62. *1-Äthoxycarbonyl-3-chlor-pyridazon-(6)* XV 45

13 g XV 13 wurden in 50 ml 2*n*-KOH gelöst, mit 50 ml Wasser verdünnt, unter Rühren 13 g Chlorameisensäureäthylester zuge tropft, 1 Stde. weiter reagieren gelassen; der Feststoff wurde abgesaugt und aus Äther umkristallisiert. Ausb. 10,4 g.



63. *1-Dimethylaminocarbonyl-3-chlor-pyridazon-(6)* XV 46

27 g XV 13 wurden in 115 g Benzol heiß gelöst, 25,5 g Diäthylcarbamylnchlorid zugegeben und während 2 Stdn. 20 ml Pyridin zuge tropft. Dann wurde die Mischung 2mal mit je 40 ml Wasser ausgeschüttelt, das Benzol abgedampft und der Rückstand aus Äther und P \ddot{A} umkristallisiert. Ausb. 10,7 g C₉H₁₂ClN₃O₂*.

64. *1-β-Chloräthyl-3-chlor-pyridazon-(6)* XV 47

a) *1-β-Hydroxyäthyl-3-hydroxypyridazon-(6)*. 98 g Maleinsäureanhydrid wurden in 800 ml Wasser gelöst, 40 g konz. Schwefelsäure und 76 g β-Hydroxyäthylhydrazin zugegeben, 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, gekühlt, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 110 g.



* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

b) 2 g 1- β -Hydroxyäthyl-3-hydroxypyridazon-(6) (Exp. 64 a) wurden mit 10 ml POCl₃ 10 Min. am Rückflußkühler gekocht, eingedampft, der Rückstand mit Eis versetzt, mit NH₃ neutralisiert und die Lösung mit Äther extrahiert. 1,6 XV 47. Die Substanz ist mit der in Tabelle B aus XV 48 und SOCl₂ hergestellten identisch.

65. 1-Carboxymethyl-3-chlor-pyridazon-(6) XV 54

Die Synthese erfolgte aus XV 13 und Chloressigsäure nach ⁵⁶.

66. 1-Carbamylmethyl-3-chlorpyridazon-(6) XV 59

Die Synthese erfolgte aus XV 13 und Chloressigsäureamid nach ⁹.

67. 1-Hydrazincarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6) XV 60

Die Herstellung erfolgte aus XV 56 und Hydrazinhydratlösung. Arbeitsweise wie bei Exp. 52. Ausb. 78%.

C₆H₇ClN₄O₂. Ber. N 27,66, Cl 17,50. Gef. N 27,8, Cl 17,6.

68. 1- β -Cyanäthyl-3-chlor-pyridazon-(6) XV 71

a) 1- β -Cyanäthyl-3-hydroxypyridazon-(6). 85 g β -Cyanäthylhydrazin wurden in 250 ml Wasser gelöst, 50 g Schwefelsäure (1:1) und 98 g Maleinsäureanhydrid zugegeben und 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, gekühlt und das Kristallisat abgesaugt. Aus Wasser 120 g Ausbeute.

C₇H₇N₃O₂. Ber. N 25,44, O 19,38. Gef. N 25,3, O 19,4.

b) 10 g 1- β -Cyanäthyl-3-hydroxypyridazon-(6) wurden in 100 ml POCl₃ 30 Min. unter Rückfluß gekocht, eingedampft, der Rückstand mit Eis versetzt, mit NH₃ neutralisiert, die Lösung mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft und der Rückstand aus Äther—P \ddot{A} (1:1) umkristallisiert. Ausb. 2,4 g C₇H₆ClN₃O*.

69. 1- β -Carboxyäthyl-3-chlor-pyridazon-(6) XV 72

13 g XV 13 wurden in 100 ml NaOH gelöst und unter Rühren bei Raumtemp. eine Lösung aus 11 g β -Chlorpropionsäure und 50 ml 2n-NaOH zugegropft, 2 Stdn. gerührt und dann 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wurde mit HCl angesäuert und kristallisieren gelassen. Umlösen aus Äther. Ausb. 10,3 g.

C₇H₇ClN₂O₃. Ber. C 41,49, H 3,48, N 13,82, Cl 17,50.
Gef. C 41,4, H 3,6, N 13,6, Cl 17,20.

70. 1-n-Butyl-3-chlor-pyridazon-(6) XV 76

a) 1-n-Butyl-3-hydroxypyridazon-(6). 8,8 g 1-n-Butylhydrazin, 9,8 g Maleinsäureanhydrid und 4,5 g konz. H₂SO₄ wurden in 100 ml Wasser 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Der gebildete Feststoff wurde bei 10° C abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 12 g. Schmp. 127° C.

C₈H₁₂N₂O₂. Ber. N 16,65, O 19,02. Gef. N 16,9, O 19,0.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

b) 7 g 1-*n*-Butyl-3-hydroxypyridazon wurden mit 35 ml POCl₃ 10 Min. gekocht, das POCl₃ abdestilliert, der ölige Rückstand in Eiswasser gegossen, mit NH₃ neutralisiert und die Lösung mit CHCl₃ extrahiert. Die Chloroformlösung wurde eingedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. Ausb. 6 g C₈H₁₁ClN₂O*.

71. 1-(β-Chlor-β-phenyl-äthyl)-3-chlor-pyridazon-(6) XV 77

10 g XV 80 wurden mit 60 ml frisch dest. Styrol 20 Min. am Wasserbad auf 70—90° C erwärmt, dann eingedampft und der Rückstand aus Äther umkristallisiert; Ausb. 4,7 g.

C₁₂H₁₀Cl₂N₂O. Ber. N 10,41, Cl 26,35. Gef. N 10,5, Cl 26,2.

72. 3-Chlor-4-amino-6-hydroxy-pyridazin XVII 1

15 g V 1 wurden mit 170 ml konz. Ammoniaklösung im Bombenrohr 5 Stdn. auf 150° C erhitzt. Das gebildete Kristallisat wurde isoliert, in Wasser gelöst, mit HCl auf pH 4 gestellt, abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert; Ausb. 8 g C₄H₄ClN₃O*.

73. 3-Chlor-4,6-dihydroxypyridazin XVII 2

20 g V 1 wurden mit 120 ml 30proz. NaOH 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht, die Lösung mit 200 ml Wasser verdünnt, mit HCl angesäuert, das gefällte Produkt abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 13,4 g C₄H₃ClN₂O₂*.

74. 3-Chlor-4,6-dimethoxy-pyridazin XVII 5 und 3-Chlor-5,6-dimethoxy-pyridazin XVIII 21

In 300 ml Methanol wurden 33 g Na gelöst und unter Wasserkühlung zu einer Lösung, bestehend aus 132 g I 8 und 100 ml Methanol, zugetropft. Als die halbe Menge Methylatlösung eingetragen war, wurde die Reaktionslösung zum Sieden erhitzt und das restliche Methylat zugetropft. Dann 30 Min. gekocht, heiß abfiltriert und gekühlt. Kristallisiertes XVIII 21. Ausb. 31 g.

Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol fraktioniert umkristallisiert.

Es wurden 66 g XVII 5 und weitere 20 g XVIII 21 erhalten.

XVII 5 C₆H₇ClN₂O₂*.

XVIII 21 C₆H₇ClN₂O₂*.

75. 3-Chlor-5-dimethylamino-6-phenoxy-pyridazin XVIII 12

In 100 ml Alkohol wurden 2,3 g Na gelöst, 9,5 g Phenol zugefügt, 10 Min. gerührt, dann 19,2 g IX 6 dazugegeben und 6 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Filtriert und abgedampft, der verbliebene Rückstand mit Äther gelöst, mit Kohle behandelt, wieder eingedampft und das Öl im Vak. destilliert. Ausb. 8 g.

C₁₂H₁₂ClN₃O. Ber. C 57,71, H 4,84, N 16,82, O 6,40, Cl 14,19.

Gef. C 57,5, H 4,8, N 16,9, O 6,9, Cl 14,2.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

76. *3-Chlor-5-dimethylamino-6-carboxymethylthio-pyridazin* XVIII 14

19,2 g IX 6 wurden in 50 ml Äthanol gelöst und unter Kochen eine Lösung von 10 g Thioglykolsäure in 100 ml 2*n*-NaOH zugetropft, 30 Min. weitergekocht, gekühlt, mit HCl auf pH 3 gestellt, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 18,6 g.

$C_8H_{10}ClN_3O_2S$. Ber. C 39,69, H 4,07, N 16,97, S 12,94, Cl 14,31.
Gef. C 39,5, H 4,5, N 17,1, S 12,8, Cl 14,5.

77. *3-Chlor-5,6-dihydroxy-pyridazin* XVIII 18

20 g IX 12 wurden mit 140 ml 30proz. NaOH 7 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, mit 200 ml Wasser verdünnt, mit HCl angesäuert, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 15,7 g $C_4H_3ClN_2O_2^*$.

78. *1-Carboxymethyl-3-chlor-5-methylthio-pyridazon-(6)* XVIII 27

5 g XVIII 22 wurden in 14,5 ml 2*n*-NaOH gelöst, eine neutrale wäbr. Lösung von Chloressigsäure-Natrium zugegeben und 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Dann mit HCl angesäuert, gekühlt, abgesaugt und das Kristallisat durch 2malige Umfällung über das Natriumsalz gereinigt. Ausb. 4,5 g.

$C_7H_7ClN_2O_3S$. Ber. N 11,94, S 13,66, Cl 15,11.
Gef. N 12,2, S 13,3, Cl 15,3.

79. *1-Carboxymethyl-4-amino-5-chlor-pyridazon-(6)* XXIII 1

10 g XI 12 wurden mit 60 ml konz. NH_3 im Bombenrohr 4 Stdn. auf 115° C erhitzt. Das Ammoniumsalz wurde abgesaugt, in Wasser gelöst, mit HCl auf pH 2 gestellt, abgesaugt und durch Umfällen über das Natriumsalz gereinigt. Ausb. 6 g $C_6H_6ClN_3O_3^*$.

80. *1-Carboxymethyl-4-hydroxy-5-chlor-pyridazon-(6)* XXIII 2

3 g XI 12 wurden mit 20 ml 10proz. KOH 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, gekühlt, mit HCl 1:1 angesäuert, das gefällte Produkt abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1 g $C_6H_5ClN_2O_4^*$.

81. *1-Carboxymethyl-4-methoxy-5-chlorpyridazon-(6)* XXIII 3

10 g XXIII 4 wurden in 50 ml Wasser suspendiert, zum Sieden erhitzt und 5proz. NaOH zugetropft, bis eine leicht alkalische Reaktion bestehen blieb und das Ausgangsprodukt in Lösung gegangen war. Dann wurde mit HCl angesäuert, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umgelöst. Ausb. 6,4g $C_7H_7ClN_2O_4^*$.

82. *1-Phenyl-3-carboxymethoxy-4-chlor-pyridazon-(6)* XXIV 2

28 g XXIV 1 wurden mit 50 ml Wasser und 19 g Chloressigsäure vermengt, mit 2*n*-NaOH neutralisiert und zum Sieden erhitzt. Aus einem Tropftrichter wurde soviel NaOH zugetropft, daß pH 8 aufrecht blieb. Nach 30 Min. wurde auf pH 5 gestellt und bei 20° C das nicht umgesetzte XXIV 1 abgetrennt, das Filtrat weiter angesäuert, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 17 g $C_{12}H_9ClN_2O_4^*$.

* Die Analyse (Cl, N, O) gab Werte, welche die angeführte Formel bestätigen.

Allgemeine Vorschriften
zur Herstellung der in den Tabellen A bis T
angeführten Verbindungen

Tabelle A

0,1 Mol der entsprechenden Hydroxypyridazinverbindung wurde in 50 ml 2 *n*-NaOH oder KOH gelöst oder suspendiert, bei Zimmertemp. 0,1 Mol Dimethylsulfat zugetropft, dann im Laufe von ca. 15 Min. auf 50—60° C erwärmt und 30 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch gekühlt, das gebildete Kristallinat abgesaugt, das Filtrat mit CHCl₃ extrahiert, die CHCl₃-Lösung eingedampft und der verbliebene Rückstand mit dem Kristallinat vereinigt. Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisation aus geeigneten Lösungsmitteln.

Tabelle B

0,1 Mol des Hydroxymethyl- oder Hydroxyäthylpyridazinderivates wurden mit 100 ml SOCl₂ versetzt und 30 Min. am Rückflußkühler gekocht, dann das überschüssige SOCl₂ abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 100 ml Eiswasser verrührt, das gebildete Kristallinat abgesaugt und aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

Tabelle C

0,1 Mol Hydroxypyridazin wurde mit 60 ml 35proz. wäßr. Formaldehydlösung und einigen Tropfen 30proz. NaOH vermischt und 5 Min. auf 40 bis 50° C erwärmt. Dann wurde abgekühlt, das gebildete Kristallinat abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert.

Tabelle D

0,1 Mol 1-Chlormethyl- oder 1-β-Chloräthylpyridazon wurden in 100 ml Äthanol mit 0,1 Mol Ammonrhodanid 30 Min. am Rückflußkühler gekocht, dann unter Vak. bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Wasser ausgerührt, um anorganische Verunreinigungen abzutrennen, abgesaugt und aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

Tabelle E

0,1 Mol Pyridazon-(6) wurden in 100 ml *n*-NaOH gelöst oder suspendiert und unter Eiskühlung unter heftigem Rühren Chlorgas eingeleitet. Schon nach kurzer Zeit wurde ein kristallines Produkt gefällt. Die Chlorzufuhr wurde unterbrochen, sobald die Reaktionsmischung neutral war. Das Reaktionsprodukt wurde bei 10° C abgesaugt und aus CHCl₃ oder CCl₄ umkristallisiert.

Tabelle F

0,1 Mol Halogen-pyridazinderivat wurde in 100 ml Alkohol gelöst, 0,4 Mole Amin zugesetzt, 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, dann 0,1 Mol NaOH zugesetzt und eingedampft. Der Rückstand wurde mit CHCl₃ extrahiert, das CHCl₃ abgedampft und der Rückstand durch Umkristallisation oder Vakuumdestillation gereinigt.

Tabelle G

0,1 Mol Halogenpyridazinderivat wurde in 100 ml wasserfr. Methanol gelöst und bei Raumtemp. eine Lösung, bestehend aus 2,3 g Na in 50 ml Methanol, zuge tropft, dann erwärmt und 30 Min. am Rückflußkühler gekocht. Das gefällte NaCl wurde von der heißen Lösung abfiltriert. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert oder durch Vakuumdestillation gereinigt.

Tabelle H

0,1 Mol Chlorpyridazin- oder Chlorpyridazinderivat wurde in 100 ml Äthanol gelöst und bei Zimmertemp. 100 ml 1molare Natriumäthylatlösung in Äthanol zugetropft und dann 30 Min. am Rückflußkühler gekocht. Von der heißen Reaktionsmischung wurde das NaCl abfiltriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Wasser ausgerührt, das Kristallisat abgesaugt und aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

Tabelle I

0,1 Mol entsprechendes Hydroxypyridazin wurde in 150 ml Aceton gelöst oder suspendiert und unter Rühren bei 20—30° C solange eine ca. 0,5molare äther. Diazomethanlösung zugetropft, bis keine N₂-Entwicklung mehr stattfand. Dann wurde die Reaktionslösung unter Vak. eingedampft und der verbliebene Rückstand umkristallisiert.

Tabelle K

Die Umsetzung der Hydroxypyridazine mit Diazoessigester erfolgte nach⁵⁵. Die Reaktionen mit IX 12 und IX 1 verliefen ergebnislos.

Tabelle L

0,1 Mol Hydroxypyridazin wurde mit 10 ml 35proz. Formaldehydlösung, 0,12 Mol sek. Amin und 2 Tropfen 2*n*-NaOH versetzt, gerührt und über Nacht stehengelassen. Das abgeschiedene Kristallisat wurde abgesaugt und umkristallisiert. Die öligen Reaktionsprodukte wurden durch Vakuumdestillation gereinigt.

Tabelle M

0,1 Mol der entsprechenden Hydroxypyridazin- oder Mercaptopyridazinverbindung wurde in 50 ml 2*n*-NaOH gelöst, mit 50 ml Alkohol verdünnt, 0,1 Mol des 2. Reaktionspartners zugegeben, 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt, dann 1—2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und der Alkohol im Vak. abgedampft. Das gebildete Kristallisat od. Öl wurde abgetrennt und durch Umkristallisation oder Vakuumdestillation gereinigt.

Tabelle N

In 100 ml entsprechendem Alkohol wurde 0,1 Mol Chlorpyridazinderivat gelöst und eine Lösung, bestehend aus 2,3 g Na in 100 ml entsprechendem Alkohol, bei Raumtemp. zugetropft, dann 3 Stdn. auf 100° C erwärmt, abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert oder durch Vakuumdestillation gereinigt.

Tabelle O

a) Methylthioverbindungen

0,1 Mol Chlorpyridazinderivat wurde in 100 ml Methanol gelöst, bei Zimmertemp. eine äquivalente Menge einer molaren methanol. Methylmercaptan-Natriumlösung zugetropft, dann zum Sieden erhitzt und 15 Min. gekocht, das gefällte NaCl von der heißen Reaktionslösung abgesaugt. Das Filtrat gekühlt, das Kristallisat abgesaugt und aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

b) Äthylthioverbindungen

Die Reaktion mit Äthylmercaptan-Natriumsalz wurde, so wie unter a) mit Methylmercaptan beschrieben ist, in äthanol. Lösung durchgeführt.

Tabelle P

0,1 Mol Mucochlorsäure, Dichlormaleinsäure oder Chlormaleinsäure wurden in 100 ml Wasser mit 0,05 Mol Schwefelsäure versetzt, dann 0,1 Mol der entsprechenden Hydrazinverbindung zugetropft und 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Das gebildete Kristallisat wurde in der Kälte abgesaugt und aus Wasser oder Essigsäure umkristallisiert.

Tabelle Q

0,1 Mol Chlorpyridazin- oder Chlorpyridazonderivat wurden in 100 ml Allylalkohol gelöst und unter Rühren eine äquivalente Menge 1molare Lösung von Natriumallylat in Allylalkohol zugetropft, dann zum Sieden erhitzt und 15 Min. gekocht, das gebildete NaCl heiß abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit Wasser ausgerührt. Das verbliebene Kristallisat wurde abgesaugt und aus geeigneten Lösungsmitteln umkristallisiert.

Tabelle R

0,1 Mol der entsprechenden Pyridazinverbindung wurden in 150 ml Benzol suspendiert, 0,5 g konz. Schwefelsäure und 0,12 Mol Essigsäure oder ihre Halogenderivate bzw. 100 ml entsprechender aliphat. Alkohol als Veresterungskomponente zugegeben und solange über einem Wasserabscheider am Rückflußkühler gekocht, bis kein Wasser mehr abgeschieden wurde. Anschließend wurde die Reaktionslösung eingedampft und der Rückstand durch Umkristallisation aus geeigneten Lösungsmittel gereinigt.

Tabelle S

0,1 Mol Pyridazin-Einsatzprodukt wurden in 50 ml Wasser suspendiert, zum Sieden erhitzt und 2*n*-NaOH bis pH 9—10 zugetropft. Dann wurde abgekühlt, mit HCl angesäuert, das gefällte Produkt abgesaugt und aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

Tabelle T

0,1 Mol Methoxy-pyridazin wurde mit 50 ml HCl (1:1) 30 Min. am Rückflußkühler gekocht, dann gekühlt, das Kristallisat abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert.

Tabelle A

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
II 2	1-Methyl-3,4,5-trichlor-pyridazon-(6)	II 1 (70)	$C_5H_9Cl_3N_2O$
V 4	1-Methyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 (78)	$C_5H_4Cl_2N_2O$
VII 3	1-Methyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	VII 1 (73)	$C_5H_4Cl_2N_2O$
IX 31	1-Methyl-3,6-dichlor-pyridazon-(4)	IX 12 (76)	$C_5H_4Cl_2N_2O$
XI 2	1-Methyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 1 (85)	$C_5H_4Cl_2N_2O$
XII 2	1-Methyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 1 (54)	$C_5H_4Cl_2N_2O_2$
XII 15	1-Methyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 2 (86)	$C_6H_6Cl_2N_2O_2$
XV 36	1-Methyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 (70)	$C_5H_5ClN_2O$
XVII 10	1-Methyl-3-chlor-4-methoxy-pyridazon-(6)	XVII 4 (72)	$C_6H_7ClN_2O_2$
XVIII 23	1-Methyl-3-chlor-5-dimethylamino-pyridazon-(6)	XVII 7 (68)	$C_7H_{10}ClN_3O$
XVIII 26	1-Methyl-3-chlor-5-methoxy-pyridazon-(6)	XVIII 6 (88)	$C_6H_7ClN_2O_2$

* Die Analyse (N, O, Cl, bei den drei letzten Verb. auch CH) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen.

Tabelle B

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
II 3	1-Chlormethyl-3,4,5-trichlor-pyridazon-(6)	II 4 (85)	$C_5H_2Cl_4N_2O$
V 8	1-Chlormethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 9 (90)	$C_5H_3Cl_3N_2O$
V 14	1- β -Chloräthyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 15 (90)	$C_6H_5Cl_3N_2O$
VII 4	1-Chlormethyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)	VII 5 (87)	$C_5H_3Cl_3N_2O$
IX 15	3,6-Dichlor-4- β -chloräthoxy-pyridazin	IX 17 (82)	$C_6H_5Cl_3N_2O$
XI 3	1-Chlormethyl-4,5-dichlorpyridazon-(6)	XI 7 (85)	$C_5H_3Cl_3N_2O$
XII 3	1-Chlormethyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 5 (63)	$C_5H_3Cl_3N_2O_2$
XII 6	1- β -Chloräthyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 7 (75)	$C_6H_5Cl_3N_2O_2$
XV 4	3-Chlor-6- β -chloräthylamino-pyridazin	XV 5 (61)	$C_6H_7Cl_2N_3$
XV 37	1-Chlormethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 42 (80)	$C_5H_4Cl_2N_2O$
XV 47	1- β -Chloräthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 48 (82)	$C_6H_6Cl_2N_2O$

Die Analyse (N, O, Cl) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen.

Tabelle C

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
II 4	1-Hydroxymethyl-3,4,5-trichlor-pyridazon-(6)	II 1 (61)	$C_5H_3Cl_3N_2O_2$
V 9	1-Hydroxymethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 (70)	$C_5H_4Cl_2N_2O_2$
VII 5	1-Hydroxymethyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)	VII 1 (71)	$C_5H_4Cl_2N_2O_2$
XI 7	1-Hydroxymethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 1 (81)	$C_5H_4Cl_2N_2O_2$
XII 5	1-Hydroxymethyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 1 (62)	$C_5H_4Cl_2N_2O_3$
XV 42	1-Hydroxymethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 (72)	$C_5H_5ClN_2O_2$

* Die Analyse (N, O, Cl) ergab Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle D

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
II 5	1-Isothiocyanmethyl-3,4,5-trichlor-pyridazon-(6)	II 3 (53)	$C_6H_2Cl_3N_3OS$
V 10	1-Isothiocyanmethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 8 (90)	$C_6H_3Cl_2N_3OS$
VII 6	1-Isothiocyanmethyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)	VII 4 (86)	$C_6H_3Cl_2N_3OS$
XI 8	1-Isothiocyanmethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 3 (73)	$C_6H_3Cl_2N_3OS$
XV 44	1-Isothiocyanmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 37 (82)	$C_6H_4ClN_3OS$
XV 53	1-Isothiocyanäthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 47 (42)	$C_7H_6ClN_3OS$

* Die Analysen (N, Cl, S) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle E

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
II 8	1,3,4,5-Tetrachlor-pyridazon-(6)	II 1 (73)	$C_4Cl_4N_2O$
V 23	1,3,4-Trichlor-pyridazon-(6)	V 1 (84)	$C_4HCl_3N_2O$
VII 11	1,3,5-Trichlor-pyridazon-(6)	VII 1 (82)	$C_4HCl_3N_2O$
XI 17	1,4,5-Trichlor-pyridazon-(6)	XI 1 (90)	$C_4HCl_3N_2O$
XV 80	1,3-Dichlor-pyridazon-(6)	XV 13 (85)	$C_4H_2Cl_2N_2O$

* Die Analysen (N, O, Cl) gaben Werte, welche die angegebene Formel bestätigten.

Tabelle F

1

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Amin	Formel*
III 2	3,4,6-Trichlor-5-methyl-amino-pyridazin	I 9 (65)	NH ₂ CH ₃	C ₅ H ₄ Cl ₃ N ₃
III 3	3,4,6-Trichlor-5-isopropylamino-pyridazin	I 9 (70)	NH ₂ CH(CH ₃) ₂	C ₇ H ₈ Cl ₃ N ₃
III 4	3,4,6-Trichlor-5-cyclohexylamino-pyridazin	I 9 (70)	NH ₂ C ₆ H ₁₁	C ₁₀ H ₁₂ Cl ₃ N ₃
III 5	3,4,6-Trichlor-5-dimethylamino-pyridazin	I 9 (52)	NH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₆ Cl ₃ N ₃
III 6	3,4,6-Trichlor-5-diäthylamino-pyridazin	I 9 (50)	NH(C ₂ H ₅) ₂	C ₈ H ₁₀ Cl ₃ N ₃
LX 2	3,6-Dichlor-4-methyl-amino-pyridazin	I 8 (65)	NH ₂ CH ₃	C ₅ H ₅ Cl ₂ N ₃
LX 3	3,6-Dichlor-4-äthyl-amino-pyridazin	I 8 (57)	NH ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₇ Cl ₂ N ₃
LX 4	3,6-Dichlor-4-cyclohexylamino-pyridazin	I 8 (70)	NH ₂ C ₆ H ₁₁	C ₁₀ H ₁₂ Cl ₂ N ₃
LX 6	3,6-Dichlor-4-dimethylamino-pyridazin	I 8 (80)	NH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₇ Cl ₂ N ₃
LX 8	3,6-Dichlor-4-diäthylamino-pyridazin	I 8 (90)	NH(C ₂ H ₅) ₂	C ₈ H ₁₁ Cl ₂ N ₃

* Die Analysen (Cl, meistens wurde auch N und/oder CH bestimmt) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle F

2

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Amin	Formel*
IX 9	3,6-Dichlor-4-bis- β -hydroxyäthylamino-pyridazin	I 8 (82)	NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂	C ₈ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₂
IX 10	3,6-Dichlor-4-diisopropylamino-pyridazin	I 8 (55)	NH[CH(CH ₃) ₂] ₂	C ₁₀ H ₁₅ Cl ₂ N ₃
IX 11	3,6-Dichlor-4-di- <i>n</i> -butylamino-pyridazin	I 8 (90)	NH(C ₄ H ₉) ₂	C ₁₂ H ₁₉ Cl ₂ N ₃
XV 3	3-Chlor-6-methyl-aminopyridazin	I 5 (62)	NH ₂ CH ₃	C ₃ H ₆ ClN ₃
XV 5	3-Chlor-6- β -hydroxyäthylamino-pyridazin	I 5 (75)	NH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	C ₆ H ₈ ClN ₃ O
XV 8	3-Chlor-6-allylamino-pyridazin	I 5 (72)	NH ₂ C ₃ H ₅	C ₇ H ₈ ClN ₃
XV 9	3-Chlor-6-dimethyl-amino-pyridazin	I 5 (60)	NH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₉ ClN ₃
XVII 6	1-Methyl-3-chlor-4-dimethylamino-pyridazon-(6)	V 4 (75)	NH(CH ₃) ₂	C ₇ H ₁₀ ClN ₃ O
XVIII 23	1-Methyl-3-chlor-5-dimethylamino-pyridazon-(6)	VII 3 (62)	NH(CH ₃) ₂	C ₇ H ₁₀ ClN ₃ O
XXVI 1	1,2-Dimethyl-4-anilino-5-chlor-pyridazin-3,6-dion	XII 20 (52)	NH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₃ O ₂

* Die Analysen (Cl, meistens wurde auch N und/oder CH bestimmt) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigten.

Tabelle G

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
IX 13	3,6-Dichlor-4-methoxy-pyridazin	I 8 (95)	$C_5H_4Cl_2N_2O$
X 2	3,6-Dichlor-4,5-dimethoxy-pyridazin	I 9 (53)	$C_6H_6Cl_2N_2O_2$
XVII 10	1-Methyl-3-chlor-4-methoxy-pyridazon-(6)	V 4 (78)	$C_6H_7ClN_2O_2$
XVII 11	1-Methoxymethyl-3-chlor-4-methoxy-pyridazon-(6)	V 8 (82)	$C_7H_9ClN_2O_3$
XVII 12	1-Äthoxycarbonyl-methyl-3-chlor-4-methoxy-pyridazon-(6)	V 17 (62)	$C_9H_{11}ClN_2O_4$
XVII 16	1-Methyl-3-chlor-6-methoxy-pyridazon-(4)	IX 31 (47)	$C_6H_7ClN_2O_2$
XVIII 2	3-Chlor-5-methylamino-6-methoxy-pyridazin	IX 2 (52)	$C_6H_8ClN_3O$
XVIII 4	3-Chlor-5-äthylamino-6-methoxy-pyridazin	IX 3 (67)	$C_7H_{10}ClN_3O$
XVIII 7	3-Chlor-5-dimethylamino-6-methoxy-pyridazin	IX 6 (53)	$C_7H_{10}ClN_3O$
XVIII 16	3-Chlor-5-diäthylamino-6-methoxy-pyridazin	IX 9 (65)	$C_9H_{14}ClN_3O$
XVIII 26	1-Methyl-3-chlor-5-methoxy-pyridazon-(6)	VII 3 (55)	$C_6H_7ClN_2O_2$
XIX 1	3-Chlor-4,5,6-trimethoxy-pyridazin	X 2 (76)	$C_7H_9ClN_2O_3$
XXIII 4	1-Äthoxycarbonylmethyl-4-methoxy-5-chlor-pyridazon-(6)	XI 13 (67)	$C_9H_{11}ClN_2O_4$
XXVI 2	1,2-Diäthyl-4-chlor-5-methoxy-pyridazin-3,6-dion	XII 20 (55)	$C_7H_9ClN_2O_3$

* Die Analysen (N, O, Cl, oft wurden auch C und H bestimmt) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigten.

Tabelle H

	Verbindung	Ausgangs- substanz. (Ausb., %)	Formel*
IX 14	3,6-Dichlor-4-äthoxy-pyridazin	I 8 (89)	$C_6H_6Cl_2N_2O$
XVII 13	1-Methyl-3-chlor-4-äthoxy-pyridazon-(6)	V 4 (78)	$C_7H_9ClN_2O_2$
XVIII 8	3-Chlor-5-dimethylamino-6-äthoxy-pyridazin	IX 6 (70)	$C_8H_{13}ClN_3O$

* Die Analysen (CH, N, O, Cl) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle I

V 2	3,4-Dichlor-6-methoxy-pyridazin	V 1 (15)	$C_5H_4Cl_2N_2O^*$
IX 13	3,6-Dichlor-4-methoxy-pyridazin	IX 12 (50)	$C_5H_4Cl_2N_2O^{**}$
XII 16	1-Chlormethyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 3 (85)	$C_6H_5Cl_3N_2O_2^*$
XII 17	1-β-Chloräthyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 6 (91)	$C_7H_7Cl_3N_2O_2^*$
XII 18	1-β-Hydroxyäthyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 7 (87)	$C_7H_8Cl_2N_2O_3^*$
XII 19	1-β-Cyanoäthyl-3-methoxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 12 (92)	$C_8H_7Cl_2N_3O_2^*$
XV 14	3-Chlor-6-methoxy-pyridazin	XV 13 (37)	$C_5H_5ClN_2O^{***}$

* Die Analyse (CH, N, O, Cl) gab Werte, welche mit der angegebenen Bruttoformel innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen.

** Die Analyse (N, Cl) gab Werte, welche mit der angegebenen Bruttoformel innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen.

*** Die Analyse (N, O, Cl) gab Werte, welche mit der angegebenen Bruttoformel innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen.

Tabelle K

	Verbindung	Ausgangs- substanz. (Ausb., %)	Formel*
V 3	3,4-Dichlor-6-äthoxycarbonylmethoxy-pyridazin	V 1 (25)	$C_8H_8Cl_2N_2O_3^*$
VII 2	3,5-Dichlor-6-äthoxycarbonylmethoxy-pyridazin	VII 1 (20)	$C_8H_8Cl_2N_2O_3^*$
XV 17	3-Chlor-6-äthoxycarbonylmethoxy-pyridazin	XV 13 (34)	$C_8H_9ClN_2O_3^*$

Tabelle L

V 5	1-Diäthylaminomethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 (85)	$C_9H_{13}Cl_2N_3O$
V 6	1-Diallylaminomethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 (84)	$C_{11}H_{13}Cl_2N_3O$
V 7	1-bis-β-Cyanoäthylaminomethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 (89)	$C_{11}H_{11}Cl_2N_5O$
XI 4	1-Diäthylaminomethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 1 (82)	$C_9H_{13}Cl_2N_3O$
XI 5	1-Diallylaminomethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 1 (75)	$C_{11}H_{13}Cl_2N_3O$
XI 6	1-bis-β-Cyanoäthylaminomethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 1 (84)	$C_{11}H_{11}Cl_2N_5O$
XII 4	1-Diäthylaminomethyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XII 1 (75)	$C_9H_{13}Cl_2N_3O_2$
XV 38	1-Dimethylaminomethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 (81)	$C_7H_{10}ClN_3O$
XV 39	1-Piperidinomethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 (79)	$C_{10}H_{14}ClN_3O$
XV 40	1-Diallylaminomethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 (80)	$C_{11}H_{14}ClN_3O$
XV 41	1-bis-β-Cyanoäthylaminomethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 (82f)	$C_{11}H_{12}ClN_5O$

* Die Analysen (N, O, Cl; in den meisten Fällen wurde auch CH bestimmt) lieferten Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigten.

Tabelle M

	Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
V 12	1-Äthyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 JC ₂ H ₅	72	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O
V 13	1-β-Diäthylaminoäthyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 ClCH ₂ CH ₂ N <i>Et</i> ₂	85	C ₁₀ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O
V 15	1-β-Hydroxyäthyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 JCH ₂ CH ₂ OH	80	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₂
V 18	1-Diäthylaminocarbonylmethyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 ClCH ₂ CON <i>Et</i> ₂	76	C ₁₀ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂
V 19	1-n-Propyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 JC ₃ H ₇	61	C ₇ H ₈ Cl ₂ N ₂ O
V 20	1-Allyl-3,4-dichlor-pyridazon-(6)	V 1 ClCH ₂ CH=CH ₂	70	C ₇ H ₆ Cl ₂ N ₂ O
V 21	1-Methylcarbonylmethyl-3,4-pyridazon-(6)	V 1 ClCH ₂ COCH ₃	85	C ₇ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₂
VII 7	1-Äthyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)	VII 1 JC ₂ H ₅	30	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O
VII 9	1-Äthoxycarbonylmethyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)	VII 1 ClCH ₂ COOC ₂ H ₅	42	C ₈ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₃
VII 10	1-Diäthylaminocarbonylmethyl-3,5-dichlor-pyridazon-(6)	VII 1 ClCH ₂ CON <i>Et</i> ₂	68	C ₁₀ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂
IX 32	1-Äthyl-3,6-dichlor-pyridazon-(4)	IX 12 JC ₂ H ₅	59	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O
IX 33	1-Äthoxycarbonylmethyl-3,6-dichlor-pyridazon-(4)	IX 12 ClCH ₂ COO <i>Et</i>	72	C ₈ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₃

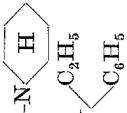
* Die Analysen (N, Cl, in den meisten Fällen wurde auch O bestimmt) lieferten Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle M

	Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
LX 34	1-Diäthylaminocarbonylmethyl-3,6-dichlor- pyridazon-(4)	LX 12 ClCH ₂ CON Et ₂	70	C ₁₀ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂
XI 10	1-Äthyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	XI 1 JC ₂ H ₅	65	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O
XI 15	1-Diäthylaminocarbonylmethyl-4,5-dichlor- pyridazon-(6)	XI 1 ClCH ₂ CON Et ₂	20	C ₁₀ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂
XV 28	3-Chlor-6-β-diäthyl-aminocarbonyläthyl-thio- pyridazin	XV 24 ClCH ₂ CH ₂ CON Et ₂	72	C ₁₁ H ₁₆ ClN ₃ OS
XV 31	3-Chlor-6-α-diäthyl-aminocarbonyläthyl-thio- pyridazin	XV 24 CH ₃ CHClCON Et ₂	69	C ₁₁ H ₁₆ ClN ₃ OS
XV 33	3-Chlor-6-(o-hydroxyphenylcarbonylmethyl)-thio- pyridazin	XV 24 ClCH ₂ COC ₆ H ₄ (OH) (o-)	47	C ₁₂ H ₉ ClN ₂ O ₂ S
XV 34	3-Chlor-6-(p-methoxyphenylcarbonylmethyl)-thio- pyridazin	XV 24 ClCH ₂ COC ₆ H ₄ (OCH ₃) (p-)	52	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S
XV 35	3-Chlor-6-(2,4'-dimethoxyphenylcarbonylmethyl)- thio-pyridazin	XV 24 ClCH ₂ COC ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ (2,4-)	50	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ S
XV 48	1-β-Hydroxyäthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CH ₂ OH	70	C ₆ H ₇ ClN ₂ O ₂
XV 61	1-Methylaminocarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CONHCH ₃	76	C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₂
XV 62	1-Anilincarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CONC ₆ H ₅	76	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₃ O ₂
XV 63	1-Dimethylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CON(CH ₃) ₂	85	C ₈ H ₁₀ ClN ₃ O ₂

* Die Analysen (N, Cl, in den meisten Fällen wurde auch O bestimmt) lieferten Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle M

	Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
XV 64	1-Diäthylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CON <i>Et</i> ₂	85	C ₁₀ H ₁₄ ClN ₃ O ₂
XV 65	1-Di- <i>n</i> -propylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CON(C ₃ H ₇) ₂	69	C ₁₂ H ₁₈ ClN ₃ O ₂
XV 66	1-Disopropylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CON[CH(CH ₃) ₂] ₂	70	C ₁₂ H ₁₈ ClN ₃ O ₂
XV 67	1-Di- <i>n</i> -butylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CON(C ₄ H ₉) ₂	70	C ₁₄ H ₂₂ ClN ₃ O ₂
XV 68	1-Piperidinocarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CO—N 	75	C ₁₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₂
XV 69	1- <i>N</i> -Äthyl- <i>N</i> -phenylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CON 	72	C ₁₄ H ₁₄ ClN ₃ O ₂
XV 70	1-Diphenylaminocarbonylmethyl-3-chlor- pyridazon-(16)	XV 13 ClCH ₂ CON(C ₆ H ₅) ₂	55	C ₁₄ H ₂₂ ClN ₃ O ₂
XV 73	1-β-Diäthylaminocarbonyl-äthyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ CH ₂ CON <i>Et</i> ₂	87	C ₁₁ H ₁₆ ClN ₃ O ₂
XV 74	1-(Diäthylaminocarbonyl)-äthyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 CH ₃ CHClCON <i>Et</i> ₂	70	C ₁₁ H ₁₆ ClN ₃ O ₂
XV 75	1- <i>o</i> -is-Äthoxycarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 BrCH(COO <i>Et</i>) ₂	78	C ₁₁ H ₁₃ ClN ₂ O ₅
XV 78	1-Phenylcarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 13 ClCH ₂ COC ₆ H ₅	82	C ₁₂ H ₉ ClN ₂ O ₂
XV 79	1-Diäthylaminocarbonylphenylmethyl-3-chlor- pyridazon-(6)	XV 13 C ₆ H ₅ CHClCON <i>Et</i> ₂	76	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₃ O ₂

* Die Analysen (N, Cl, in den meisten Fällen wurde auch O bestimmt) lieferten Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle N

	Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
IX 20	3,6-Dichlor-4- <i>n</i> -butoxy-pyridazin	I 8 <i>n</i> -C ₄ H ₉ OH	70	C ₈ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O
XV 15	3-Chlor-6-β-dimethylaminoäthoxy-pyridazin	I 5 HOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	68	C ₈ H ₁₂ ClN ₃ O
XV 16	3-Chlor-6-β-hydroxyäthoxy-pyridazin	I 5 HOCH ₂ CH ₂ OH	42	C ₆ H ₇ ClN ₂ O ₂
XV 21	3-Chlor-6- <i>n</i> -butoxy-pyridazin	I 5 <i>n</i> -C ₄ H ₉ OH	76	C ₈ H ₁₁ ClN ₂ O
XV 23	3-Chlor-6- <i>n</i> -octyloxy-pyridazin	I 5 <i>n</i> -C ₈ H ₁₇ OH	82	C ₁₂ H ₁₉ ClN ₂ O
XVIII 1	3-Chlor-5-amino-6- <i>n</i> -butoxy-pyridazin	IX 1 C ₄ H ₉ OH	72	C ₈ H ₁₂ ClN ₃ O
XVIII 3	3-Chlor-5-methylamino-6- <i>n</i> -butoxy-pyridazin	IX 2 C ₄ H ₉ OH	58	C ₉ H ₁₄ ClN ₃ O
XVIII 5	3-Chlor-5-äthylamino-6- <i>n</i> -butoxy-pyridazin	IX 3 C ₄ H ₉ OH	68	C ₁₀ H ₁₆ ClN ₃ O
XVIII 9	3-Chlor-5-dimethylamino-6-(β-hydroxyäthoxy)-pyridazin	IX 6 HOCH ₂ CH ₂ OH	41	C H ₁₂ ClN ₃ O ₂
XVIII 10	3-Chlor-5-dimethyl-amino-6- <i>n</i> -propoxy-pyridazin	IX 6 C ₃ H ₇ OH	55	C ₉ H ₁₄ ClN ₃ O
XVIII 11	3-Chlor-5-dimethylamino-6-isopropoxy-pyridazin	IX 6 HOCH(CH ₃) ₂	45	C ₉ H ₁₄ ClN ₃ O
XVIII 13	3-Chlor-5-dimethylamino-6-benzyloxy-pyridazin	IX 6 HOCH ₂ C ₆ H ₅	81	C ₁₃ H ₁₄ ClN ₃ O
XVIII 17	3-Chlor-5-diäthylamino-6- <i>n</i> -butoxy-pyridazin	IX 8 C ₄ H ₉ OH	82	C ₁₂ H ₂₀ ClN ₃ O

* Die Analysen (CH, N, O, Cl) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle O

	Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
IX 24	3,6-Dichlor-4-methylthio-pyridazin	I 8 CH ₃ SH	90	C ₅ H ₄ Cl ₂ N ₂ S
IX 26	3,6-Dichlor-4-äthylthio-pyridazin	I 8 CH ₃ CH ₂ SH	82	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ S
IX 28	3,6-Dichlor-4-butoxy-carbonylmethylthio- pyridazin	I 8 HSC ₄ H ₉	78	C ₁₀ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂ S
IX 30	3,6-Dichlor-4-p-chlorphenylthio-pyridazin	I 8 HSC ₆ H ₄ Cl	72	C ₁₀ H ₅ Cl ₃ N ₂ S
X 3	3,6-Dichlor-4,5-bis-methylthio-pyridazin	I 9 CH ₃ SH	40	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ S ₂
X 4	3,6-Dichlor-4,5-bis-äthylthio-pyridazin	I 9 CH ₃ CH ₂ SH	62	C ₈ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ S ₂
XIX 2	3-Chlor-4,5,6-trimethylthio-pyridazin	X 3 CH ₃ SH	62	C ₇ H ₉ ClN ₂ S ₃

* Die Analysen (N, Cl, S; in den meisten Fällen wurde auch C, H bestimmt) gaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle P

	Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
XI 1	4,5-Dichlor-6-hydroxy-pyridazin	Mucochlorsäure N ₃ H ₄	85	C ₄ H ₂ Cl ₂ N ₂ O
XI 11	1-(β-Hydroxyäthyl)-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Mucochlorsäure NH ₂ NHCH ₂ CH ₂ OH	80	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₃
XI 12	1-Carboxymethyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Mucochlorsäure NH ₂ NHCH ₂ COOH	76	C ₆ H ₄ Cl ₂ N ₂ O ₃
XI 16	1-Isopropyl-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Mucochlorsäure NH ₂ NHCH(CH ₃) ₂	47	C ₇ H ₈ Cl ₂ N ₂ O
XII 1	3,6-Dihydroxy-4,5-dichlor-pyridazin-(6)	Dichlormaleinsäure NH ₂ NH ₃	90	C ₄ H ₂ Cl ₂ N ₂ O ₂
XII 7	1-(β-Hydroxyäthyl)-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Dichlormaleinsäure NH ₂ NHCH ₂ CH ₂ OH	91	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₃
XII 8	1-Carboxymethyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Dichlormaleinsäure NH ₂ NHCH ₂ COOH	77	C ₆ H ₄ Cl ₂ N ₂ O ₄
XII 11	1- <i>n</i> -Propyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Dichlormaleinsäure NH ₂ NHC ₃ H ₇	65	C ₇ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₂
XII 12	1-(β-Cyanäthyl)-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Dichlormaleinsäure NH ₂ NHCH ₂ CH ₂ CN	93	C ₇ H ₅ Cl ₂ N ₃ O ₂
XII 14	1-Phenyl-3-hydroxy-4,5-dichlor-pyridazon-(6)	Dichlormaleinsäure NH ₂ NHC ₆ H ₅	61	C ₁₀ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₂
XXIV 1	1-Phenyl-3-hydroxy-4-chlor-pyridazon-(6)	Chlormaleinsäure NH ₂ NHC ₆ H ₅	42	C ₁₀ H ₇ ClN ₂ O ₂

* Die Analysen (N, O, Cl) ergaben Werte, welche die angegebenen Formeln bestätigen.

Tabelle Q

Verbindung	Ausgangs- substanzen (Ausb., %)	Formel*
XV 20 3-Chlor-6-allyloxy-pyridazin	I 5 (83)	$C_7H_7ClN_2O$
XVII 14 1-Methyl-3-chlor-4-allyloxy-pyridazon-(6)	V 4 (57)	$C_8H_9ClN_2O_2$
XVII 15 1-Phenyl-3-chlor-4-allyloxy-pyridazon-(6)	V 22 (70)	$C_{13}H_{11}ClN_2O_2$

* Die Analysen (N, O, Cl) bestätigten die angegebenen Formeln.

Tabelle R

Verbindung	Ausgangs- substanzen	Ausb., %	Formel*
XV 49 1- β -Acetoxyäthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 48 CH_3COOH	78	$C_8H_9ClN_2O_3$
XV 50 1- β -Chloracetoxyäthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 48 $ClCH_2COOH$	91	$C_8H_8Cl_2N_2O_3$
XV 51 1- β -Dichloracetoxyäthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 48 $Cl_2CHCOOH$	89	$C_8H_7Cl_3N_2O_3$
XV 52 1- β -Trichloracetoxyäthyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 48 Cl_3CCOOH	75	$C_8H_6Cl_4N_2O_3$
XV 55 1-Methoxycarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 54 CH_3OH	92	$C_7H_7ClN_2O_3$
XV 56 1-Äthoxycarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 54 C_2H_5OH	85	$C_8H_9ClN_2O_3$
XV 57 1- <i>n</i> -Propoxycarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 54 $n-C_3H_7OH$	90	$C_9H_{11}ClN_2O_3$
XV 58 1- <i>n</i> -Butoxycarbonylmethyl-3-chlor-pyridazon-(6)	XV 54 $n-C_4H_9OH$	85	$C_{10}H_{13}ClN_2O_3$
XVIII 15 3-Chlor-5-dimethylamino-6-äthoxycarbonylmethyl-thio- pyridazin	XVIII 14 C_2H_5OH	76	$C_{10}H_{14}ClN_3O_2S$

* Die Analysen (CH, N, Cl, O oder S) bestätigten die angegebenen Formeln.

Tabelle S

	Verbindung	Ausgangs- substanz (Ausb., %)	Formel*
XVII 3	3-Chlor-4-hydroxy-6-methoxy-pyridazin	XVII 5 (90)	$C_6H_5ClN_2O_2$
XVII 7	1-Methyl-3-chlor-4-hydroxy-pyridazon-(6)	V 4 (85)	$C_5H_5ClN_2O_2$
XVII 8	1-Carboxymethyl-3-chlor-4-hydroxy-pyridazon-(6)	V 16 (65)	$C_6H_5ClN_2O_4$
XVII 9	1-Allyl-3-chlor-4-hydroxy-pyridazon-(6)	V 20 (87)	$C_7H_7ClN_2O_2$
XVIII 6	3-Chlor-5-dimethylamino-6-hydroxy-pyridazin	IX 6 (76)	$C_6H_8ClN_3O$
XVIII 19	3-Chlor-5-hydroxy-6-methoxy-pyridazin	XVIII 36 (90)	$C_5H_5ClN_2O_2$
XVIII 22	3-Chlor-5-methylthio-6-hydroxy-pyridazin	IX 24 (92)	$C_5H_5ClN_2OS$
XVIII 24	1-Methyl-3-chlor-5-hydroxy-pyridazon-(6)	VII 3 (85)	$C_5H_5ClN_2O_2$
XVIII 25	1-Carboxymethyl-3-chlor-5-hydroxy-pyridazon-(6)	VII 8 (75)	$C_6H_5ClN_2O_4$

* Die Analysen (N, Cl, O oder S; in den meisten Fällen wurde auch CH bestimmt) bestätigten die angegebenen Formeln.

Tabelle T

XVII 4	3-Chlor-4-methoxy-6-hydroxy-pyridazin	XVII 5 (87)	$C_5H_5ClN_2O_2$
XVIII 20	3-Chlor-5-methoxy-6-hydroxy-pyridazin	XVIII 21 (90)	$C_5H_5ClN_2O_2$
XVIII 24	1-Methyl-3-chlor-5-hydroxy-pyridazon-(6)	XVIII 26 (85)	$C_5H_5ClN_2O_2$

* Die Analysen (CH, N, O, Cl) bestätigten die angegebene Formel.

Literaturhinweise

- ¹ *Elderfield*, *Heterocyclic Comp.*: Bd. 6, S. 101.
- ² *J. Druey*, *Angew. Chemie* **70**, 5 (1958).
- ³ *K. Dury*, *Angew. Chemie* **77**, 282 (1965).
- ⁴ *H. R. Hensel* und *G. Lützel*, *Angew. Chemie* **77**, 303 (1965).
- ⁵ *E. Kloimstein*, *R. Schönbeck* und *H. Stormann*, *Arzneimittel-Forschung* **14**, 261 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 647 c (1964).
- ⁶ *H. Stormann*, *Arzneimittel-Forschung* **14**, 266 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 3576 h (1964).
- ⁷ *J. Lindner*, *H. Stormann* und *W. Wendtlandt*, *Arzneimittel-Forschung* **14**, 271 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 4854 d (1964).
- ⁸ *J. Hützenberger*, *Arzneimittel-Forschung* **14**, 279 (1964).
- ⁹ *E. Kloimstein* und *R. Schönbeck* (ÖSW), *Öst. Pat.* 217 467 (1960); *Chem. Abstr.* **56**, 5981 c (1962).
- ¹⁰ *R. Schönbeck*, *E. Kloimstein* und *H. Stormann* (ÖSW), *Öst. Pat.* 227 710 (1963); *Chem. Abstr.* **59**, 11522 a (1963).
- ¹¹ *R. Schönbeck*, *H. Stormann* und *E. Kloimstein* (ÖSW), *Öst. Pat.* 230 894 (1963); *Chem. Abstr.* **60**, 6853 f (1964).
- ¹² *R. Schönbeck* (ÖSW), *Öst. Pat.* 204 049 (1957); *Chem. Abstr.* **53**, 18070 b (1959).
- ¹³ *R. Schönbeck* und *L. Holzer* (ÖSW), *Öst. Pat.* 204 560 (1958); *Chem. Zbl.* **1961**, 16284; *Öst. Pat.* 205 036 (1959); *Chem. Abstr.* **54**, 1570 e (1960).
- ¹⁴ *R. Schönbeck* und *L. Holzer* (ÖSW), *Öst. Pat.* 206 444 (1960); *Chem. Abstr.* **54**, 2380 d (1960).
- ¹⁵ *W. Frohner*, *R. Schönbeck*, *E. Presoly* und *E. Kloimstein* (ÖSW), *Öst. Pat.* 237 962 (1964); *Chem. Abstr.* **62**, 11086 a (1965).
- ¹⁶ *R. Schönbeck*, *E. Kloimstein*, *W. Beck* und *A. Diskus* (ÖSW), *Öst. Pat.* 252 950 (1967).
- ¹⁷ *R. Schönbeck*, *E. Kloimstein*, *W. Beck* und *A. Diskus* (ÖSW), *Öst. Pat.* 252 951 (1967).
- ¹⁸ *D. Libermann*, *Fr. Pat.* 1288 703 (1962); *Chem. Abstr.* **58**, 535 d (1963).
- ¹⁹ *D. Libermann* und *A. Ronaia*, *Bull. Soc. Chim. France* **1959**, 1793.
- ²⁰ *R. H. Mizzoni* und *P. E. Spoerri*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 1873 (1951).
- ²¹ *J. Druey*, *K. Meier* und *K. Eichenberger*, *Helv. Chim. Acta* **37**, 121 (1954).
- ²² *Mitsui Yanai*, *Toshio Kinoshita*, *Shigeko Nakashima* und *Mitsuaki Nakamura*, *Yakugaku Zasshi* **85** (4) 344, (1965); *Chem. Abstr.* **63**, 5639 d (1965).
- ²³ *Tsukasa Kuraishi*, *Pharm. Bull. [Tokyo]* **4**, 497 (1956); *Chem. Abstr.* **51**, 13853 g (1957).
- ²⁴ *R. Mizzoni*, und *P. E. Spoerri*: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 2201 (1954).
- ²⁵ *C. J. Pennino* (Goodrich Co.), *U.S. Pat.* 2 846 433 (1958); *Chem. Abstr.* **53**, 3252 a (1959).
- ²⁶ *Yoshifumi Maki* und *Kazunaga Obata*, *Yakugaku Zasshi* **83**, 819 (1963); *Chem. Abstr.* **60**, 1742 (1964).
- ²⁷ *Tsukasa Kuraishi* und *R. N. Castle*, *J. Heterocyclic Chem.* **1** (1) 42 (1964); *Chem. Abstr.* **60**, 15871 e (1964).
- ²⁸ *Takanobu Itai* und *Shozo Kamiya*, *Chem. Pharm. Bull. [Tokyo]* **11** (8), 1059 (1963); *Chem. Abstr.* **59**, 12802 b (1963).

- ²⁹ *Tsukasa Kuraishi*, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] **6**, 641 (1958); Chem. Abstr. **54**, 16460 f (1960).
- ³⁰ *Yoshifumi Maki*, *Mashahiro Takaya* und *Mikio Suzuki*, Yakugaku Zasshi **86** (6) 487 (1966); Chem. Abstr. **65**, 8891 h (1966).
- ³¹ *J. Druey*, *A. Hueni*, *B. H. Ringier* und *A. Staehelin* (Ciba), U.S. Pat. 2963477 (1960); Chem. Abstr. **57**, 3456 d (1962).
- ³² *P. Rapos*, *J. Synak* und *P. Winternitz*, Chem. Zvesti **19** (5), 403 (1965); Chem. Abstr. **63**, 5638 n (1965).
- ³³ *K. Eichenberger*, *R. Rometsch* und *J. Druey*, Helv. Chim. Acta **39**, 1755 (1956).
- ³⁴ *J. Druey*, *A. Hüni*, *K. Meier*, *B. H. Ringier* und *A. Staehelin*, Helv. Chim. Acta. **37**, 510 (1954).
- ³⁵ *Yoshifumi Maki* und *Kazunaga Obata*, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) **12** (2), 176 (1964); Chem. Abstr. **61**, 650 c (1964).
- ³⁶ *Tsukasa Kuraishi*, Pharm. Bull. [Tokyo] **5**, 376 (1957); Chem. Abstr. **52**, 14623 e (1958).
- ³⁷ *J. Druey* und *K. Meier* (Ciba), U.S. Pat. 2942001 (1960); Chem. Abstr. **54**, 22690 f (1960).
- ³⁸ *Teruomi Yojima* und *Saburo Tamura*, Agr. Biol. Chem. [Tokyo] **29** (2), 151 (1965); Chem. Abstr. **63**, 601 c (1965).
- ³⁹ *Shigeho Inaba*, *Kozaburo Nishikawa* und *Chiharu Saito*, Japan. Pat. 19358 (1965); Chem. Abstr. **63**, 16363 b (1965).
- ⁴⁰ *J. R. Geigy AG.*, Brit. Pat. 822069 (1959); Chem. Abstr. **55**, 2005 b (1961).
- ⁴¹ *J. Druey*, *K. Meier* und *A. Staehelin* (Ciba), D. B. Pat. 1166786 (1964); Chem. Abstr. **61**, 12017 b (1964).
- ⁴² *F. Reichender* und *K. Dury* (BASF), D. B. Pat. 1122069 (1962); Chem. Abstr. **56**, 14306 g (1962).
- ⁴³ *H. R. Hensel*, *H. Baumann*, *K. Dury* und *W. Federkiel* (BASF), D. B. Pat. 1135115 (1962); Chem. Abstr. **58**, 2526 a (1963).
- ⁴⁴ *H. R. Hensel* und *H. Baumann* (BASF), Brit. Pat. 881616 (1961); Chem. Abstr. **58**, 6844 b (1963).
- ⁴⁵ *F. Reichender* und *K. Dury* (BASF), Fr. Pat. 1330399 (1963); Chem. Abstr. **59**, 14005 d (1963).
- ⁴⁶ *Yu. A. Baskakov* und *N. N. Mel'nikov*, J. Obsheh. Khim. **24**, 1216 (1954); Chem. Abstr. **49**, 12484 d (1955).
- ⁴⁷ *J. Druey* und *K. Eichenberger* (Ciba), U. S. Pat. 2792195 (1957); Chem. Abstr. **51**, 16567 c (1957).
- ⁴⁸ Merck & Co., Niederl. Pat. 6506201 (1965); Chem. Abstr. **64**, 12668 f (1966).
- ⁴⁹ *Mitsuji Yanai* und *Toshio Kiushita*, Yakugaku Zasshi **82**, 857 (1962); Chem. Abstr. **59**, 1631 f (1963).
- ⁵⁰ *Makoto Fujisaka*, *Yoshio Ueno*, *Hiroyuki Shinohara* und *Eiji Imoto*, Bull. Chem. Soc. Japan **37**, 1107 (1964); Chem. Abstr. **61**, 14504 g (1964).
- ⁵¹ *Manpai Kumagai*, Nippon Kagaku Zasshi **82**, 227 (1961); Chem. Abstr. **55**, 10139 i (1961).
- ⁵² *Yoshihiro Nitta*, *Fumio Joneda* und *Takayuki Otaka*, Jap. Pat. 26415 (1964); Chem. Abstr. **62**, 14696 h (1965).
- ⁵³ *D. I. Relya* (US. Rubber), Belg. Pat. 636313 (1963); Chem. Abstr. **62**, 571 d (1965).

- ⁵⁴ *P. Coad, R. A. Coad* und *J. Hyepock*, *J. Org. Chem.* **29**, 1751 (1964).
- ⁵⁵ *G. Rosseels*, *Bull. Soc. Chim. Belges* **73** (5—6), 532 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 8303 e (1964).
- ⁵⁶ *R. Schönbeck*, *Mh. Chem.* **90**, 284 (1959).
- ⁵⁷ *G. Rosseels, G. Thuillier* und *P. Rumpf*, *C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci.* **255**, 1453 (1962).
- ⁵⁸ *Saburo Tamura* und *Teruomi Hojima*, *Agr. Biol. Chem.* [Tokyo] **27**, 653 (1963); *Chem. Abstr.* **60**, 2928 b, 1964.
- ⁵⁹ *Michihiko Ochiai* und *Ikuro Kadona*, *Jap. Pat.* 8346 (163) 1960; *Chem. Abstr.* **60**, 15081 h (1964).
- ⁶⁰ *E. A. Steck*, *U. S. Pat.* 2905672 (1959); *Chem. Abstr.* **54**, 14281 e (1960).
- ⁶¹ *R. Schönbeck* und *E. Kloimstein* (ÖSW), *Öst. Pat.* 237619 (1963); *Chem. Abstr.* **62**, 10445 e (1965).
- ⁶² *Jiro Kinugawa, Michihiko Ochiai* und *Hiroichi Yamamoto*, *Yakugaku Zasshi* **80**, 1559 (1960); *Chem. Abstr.* **55**, 10461 g (1961).
- ⁶³ *Noboru Takahayashi*, *J. Pharm. Soc. Japan* **75**, 778 (1955); *Chem. Abstr.* **50**, 4970 e (1956).
- ⁶⁴ *Takanobu Itai* und *Hiroshi Igeta*, *J. Pharm. Soc. Japan* **74**, 1195 (1954); *Chem. Abstr.* **49**, 14768 e (1955).
- ⁶⁵ *Jiro Kinugawa, Michihiko Ochiai* und *Hiroichi Yamamoto*, *Yakugaku Zasshi* **83**, 767, 1963; *Chem. Abstr.* **59**, 15286 d (1963).
- ⁶⁶ *K. Eichenberger, A. Staehelin* und *J. Druey*, *Helv. Chim. Acta* **37**, 837 (1954).
- ⁶⁷ *Shirley Du Breuil* (Cyanamid): *U. S. Pat.* 2938902 (1960); *Chem. Abstr.* **54**, 21146 c (1960).
- ⁶⁸ *Takanobu Itai* und *Sachiko Natsume*, *Chem. Pharm. Bull.* [Tokyo] **10**, 643 (1962); *Chem. Abstr.* **58**, 6825 c (1963).
- ⁶⁹ *Tsukasa Kuraishi*, *Chem. Pharm. Bull.* [Tokyo] **6**, 331 (1958); *Chem. Abstr.* **53**, 7184 f (1959).
- ⁷⁰ *Mitsuji Yanai, Tsukasa Kuraishi* und *Toshio Kinoshita*, *Yakugaku Zasshi* **81**, 708 (1961); *Chem. Abstr.* **55**, 23553 h (1961).
- ⁷¹ *G. A. Gerhardt* und *R. N. Castle*, *J. Heterocycl. Chem.* **1** (5), 247 (1964); *Chem. Abstr.* **62**, 9126 g (1965).
- ⁷² Sumitomo Chemical Co. Ltd., *Belg. Pat.* 649968 (1964); *Chem. Abstr.* **63**, 11581 (1965).
- ⁷³ *Kd. Meier, B. H. Ringier* und *J. Druey*, *Helv. Chim. Acta* **37**, 523 (1954).
- ⁷⁴ *F. Reicheneder, K. Dury, H. Stummeyer* und *A. Fischer* (BASF), *D. B. Pat.* 1107998 (1960); *Chem. Abstr.* **56**, 3846 d (1962).
- ⁷⁵ *F. Reicheneder, K. Dury, A. Fischer* und *H. Stummeyer* (BASF), *D. B. Pat.* 1123510 (1962); *Chem. Abstr.* **57**, 4680 h (1962).
- ⁷⁶ *F. Reicheneder, K. Dury, H. Stummeyer* und *A. Fischer* (BASF), *D. B. Pat.* 1134245 (1962); *Chem. Abstr.* **58**, 5699 h (1963).
- ⁷⁷ *F. Reicheneder, K. Dury, A. Fischer* und *H. Stummeyer* (BASF), *Brit. Pat.* 917849 (1963); *Chem. Abstr.* **59**, 1663 f (1963).
- ⁷⁸ *W. M. Osner, R. N. Castle* und *D. L. Aldous*, *J. Pharm. Sci.* **52**, 539 (1963); *Chem. Abstr.* **59**, 15282 h (1963).
- ⁷⁹ *F. Reicheneder, K. Dury, A. Fischer* und *H. Stummeyer* (BASF), *Belg. Pat.* 627826 (1963); *Chem. Abstr.* **60**, 13812 c (1964).

⁸⁰ *J. Bourdais*, Bull. Soc. Chim. France **1964** (9), 2124; Chem. Abstr. **62**, 2772 g (1965).

⁸¹ *F. Reicheneder, K. Dury, A. Fischer* und *H. Stummeyer*, U. S. Pat. 3 157 646 (1964); Chem. Abstr. 14691 (1965).

⁸² *K. Dury* und *A. Fischer*, Festschrift 100 Jahre BASF (1965), 307.

⁸³ *Hiroshi Igeta*, Chem. Pharm Bull. [Tokyo] **8**, 368 (1960); Chem. Abstr. **55**, 23 545 h (1961).

⁸⁴ *J. Druey, K. Meier* und *A. Staehelin*, Helv. Chim. Acta **45**, 1485 (1962).

⁸⁵ *Tarsuya Horie*, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] **11**, 1157 (1963); Chem. Abstr. **59**, 15 285 c (1963).

⁸⁶ *F. Reicheneder* und *K. Dury* (BASF), D. B. Pat. 1 105 232 (1961); Chem. Abstr. **56**, 12034 b (1962).