

Pyridazin-3-carbaldehyd: Synthese und Reaktivitätsstudien*

7. Mitt. über Pyridazine¹

Von

Gottfried Heinisch und Andreas Mayrhofer

Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 30. Juni 1976)

Preparation of Pyridazine-3-carboxaldehyde (2)

by MnO_2 -oxidation of 3-pyridazinmethanol is reported. Properties of **2** and its reactions with NH-compounds and methyl-pyridazines (**3**, **5**) are studied. Reaction of **2** with **3** yields mainly products of aldol addition (**10**, **12**). In contrast to pyridazinyl-4-carbinols elimination of H_2O from **10** leads to the alkene **11**. Isolation of the di-pyridazinyl-ethane **6** as main product of reaction of **2** with **5** however shows, that thermally induced dismutation cannot be excluded also on pyridazinyl-3-carbinols.

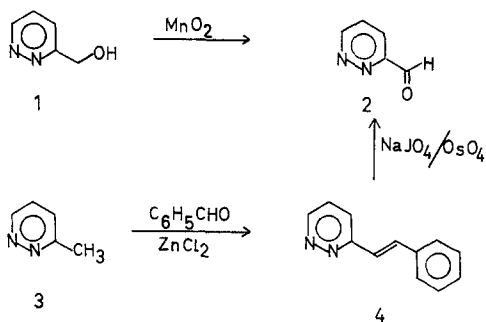
Trotz der Bedeutung, die heteroaromatischen Aldehyden als Synthesebausteinen zukommt, ist von den beiden Monoformyl-pyridazinen nur der Pyridazin-4-carbaldehyd in freier Form bekannt². Pyridazin-3-carbaldehyd (**2**), der nach *Kumagai*^{3 a} bei SeO_2 -Oxidation von 3-Methylpyridazin (**3**) bzw. bei Kondensation von **3** mit p-Nitrosodimethylanilin, gefolgt von Hydrolyse des resultierenden Nitrons, gebildet wird, ist bisher nur in Form einiger Kondensationsprodukte mit Carbonylfällungsreagentien^{3 a, 3 b} isoliert worden.

Wir fanden nun, daß **2** durch Oxidation von 3-Pyridazinmethanol (**1**) mit „aktivem Braunstein“ in Chloroform-Lösung einfach dargestellt werden kann. **1** ist aus Furfurylalkohol in drei Stufen bequem zugänglich^{4, 5}. Von den von uns untersuchten MnO_2 -Species — gewonnen durch Pyrolyse von Mn(II)-oxalat nach *Harfenist*⁶ und zusätzliche Aktivierung durch Behandeln mit HNO_3 ⁶ bzw. durch KMnO_4 -Oxidation

* Herrn Prof. Dr. *F. Vieböck* mit den besten Wünschen zum 75. Geburtstag gewidmet.

von Mn(II)-sulfat nach *Sondheimer*⁷ — erbrachte der Einsatz der Letztgenannten die besten Ausbeuten an **2***.

Extrahiert man das abgesaugte MnO₂ erschöpfend mit Wasser, so kann man als weiteres Oxidationsprodukt von **1** gelbe Prismen isolieren, bei denen es sich um das Mn(II)-salz der Pyridazin-3-carbonsäure handeln muß. Die Substanz zeigt positive Reaktion auf Mn(II)-Ionen und



liefert beim Umlösen aus 1*N*-HCl ein farbloses Kristallisat, das nach Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit Pyridazin-3-carbonsäure⁸ identisch ist.

Während OsO₄-katalysierte Perjodat-Oxidation von 4-Styryl-pyridazin in glatter Reaktion Pyridazin-4-carbaldehyd liefert², führte diese Vorgangsweise beim 3-Styryl-Derivat (**4**)** zu keiner merkbaren Umsetzung (*DC*-Kontrolle). Erst bei Anwendung einer äquimolaren Menge OsO₄ ließ sich Bildung von **2** nachweisen; die **2**-Ausbeuten blieben bei diesem Verfahren jedoch stets unter 20%.

2 läßt sich — im Gegensatz zum Pyridazin-4-carbaldehyd — nur bei — 30 °C längere Zeit unverändert lagern, bei Raumtemp. kommt es schon innerhalb weniger Tage zur Bildung dunkler Polymerisationsprodukte. Die Tendenz zur Bildung des Aldehydhydrates ist bei **2** weitaus geringer als beim 4-Isomeren². So weisen auch von KBr-Preßlingen aufgenommene IR-Spektren eine deutliche C=O-Absorptionsbande (1710 cm⁻¹) auf. Versuche, das **2**-Hydrat zu isolieren, führten, wie die ¹H-NMR-Spektren

* Die spektroskopischen Befunde stehen in Übereinstimmung mit der erwarteten Struktur (Exper. Teil).

** **4** stellten wir durch Kondensation von **3** mit Benzaldehyd unter ZnCl₂-Katalyse⁹ dar. Die gegenüber den Literaturangaben⁹ höhere **4**-Ausbeute konnte durch Wahl anderer Reaktions- und vor allem Aufarbeitungsbedingungen erzielt werden.

von *DMSO-d₆*-Lösungen zeigten, stets zu Gemischen von Hydrat und freier Carbonyl-Verbindung*.

2 ist auch deutlich weniger empfindlich gegen wäßr. Lauge. Wie sich dünnschichtchromatographisch zeigen läßt, setzt sich **2** auch bei mehrstdg. Erhitzen in 25proz. KOH nur unvollständig im Sinne einer *Cannizzaro*-Reaktion um.

Kondensationsreaktionen von **2** mit NH-Verbindungen verlaufen erwartungsgemäß: Sowohl das Thiosemicarbazon^{3a} als auch das Dinitrophenylhydrazon^{3a} erhalten wir aus freiem **2** in quantitativer Ausbeute. Auch die *Schiffsche* Base mit Anilin ist glatt zugänglich. Über Reaktionen von **2** mit Blausäure bzw. Cyanid-Ionen wurde in einer vorangehenden Mitteilung berichtet¹.

Untersuchung des Reaktionsverhaltens von **2** gegenüber CH-aciden Verbindungen sollte eine Klärung der Frage bringen, ob auch Pyridazinyl-3-carbinole in Analogie zu den 4-Carbinolen¹⁰ Tendenz zu thermisch induzierter Disproportionierung aufweisen.

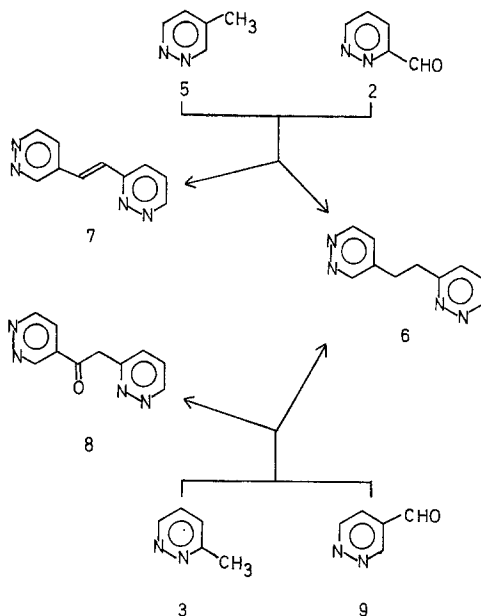
Auf die Möglichkeit einer derartigen Reaktivität, deren Kenntnis für weitere synthetische Vorhaben von Interesse war, deutet die Mitteilung von *Igeta* et al.¹¹, daß **2** nur bei Einsatz seines 2-Oxids mit 3-Methylpyridazin zum Äthen-Derivat kondensiert werden kann, hin. Es lag daher nahe, vorerst Reaktionen von **2** mit Methylpyridazinen zu studieren. Die Umsetzungen wurden unter Stickstoff bei 120° durchgeführt und durch Vergleichs-DC kontrolliert. Die Abtrennung der Reaktionsprodukte von polymeren Kondensaten und ihre Isolierung erfolgte durch präparative Dünnschichtchromatographie.

Bei Reaktion von **2** mit 4-Methylpyridazin (**5**) wird — unabhängig davon, ob die Umsetzung mit oder ohne ZnCl₂-Zusatz erfolgt — eine Substanz (Schmp. 197—199°) erhalten, bei der es sich um 1-(3-Pyridazinyl)-2-(4-pyridazinyl)-äthen (**7**) handeln muß. Die „Tetraazastilben“-Struktur ergibt sich schon aus der weitgehenden Übereinstimmung des UV-Spektrums von **7** mit dem des 1,2-Di-(4-pyridazinyl)-äthens¹⁰. ¹H-NMR-Spektrum und massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung bestätigen die Struktur **7**; die *trans*-Substitution folgt aus dem IR-Spektrum.

7 wird allerdings nur in untergeordneter Menge (7%) gebildet, als Hauptprodukt isoliert man in 32proz. Ausbeute farblose Kristalle vom Schmp. 131°. Der neuen Verbindung wird auf Grund der Analysen und der spektroskopischen Daten die Struktur des Di-pyridazinyl-äthans **6**

* Neben dem Triplett des Protons am Kohlenstoffatom der geminalen Diolgruppe (5,92 ppm) und dem Dublett der beiden OH-Gruppen (6,65 ppm) des Hydrates erscheint stets auch das Singulett von **2**. Im Einklang damit führt auch Schütteln der Probelösung mit D₂O nicht zum Verschwinden des Signals des Protons der Formylgruppe.

zugeordnet. Erwartungsgemäß erhält man das gleiche Produkt auch bei Reaktion des Pyridazin-4-carbaldehyds (9) mit 3-Methyl-pyridazin (3). Während hier jedoch mit dem neuen Keton 8* auch die oxidativ über dem intermediären Aldoladditionsprodukt stehende Verbindung gefaßt werden kann**, ist bei Reaktion von 5 mit 2 keine Oxo-Verbindung nachweisbar.



Der Umstand, daß das Auftreten des Äthan-Derivates 6 zwar auf Dismutation auch von Pyridazinyl-3-carbinolen hindeutet, nicht jedoch als eindeutiger Beweis dafür gewertet werden kann, machte Versuche zur Isolierung der aus der Addition von Methyl-pyridazinen an 2 resultierenden Carbinole erforderlich.

1-(3-Pyridazinyl)-2-(4-pyridazinyl)-äthanol konnte nicht in Substanz gefaßt werden.

Weder Durchführung der Reaktion bei Temperaturen $< 120^\circ$ (hier tritt laut DC keine Umsetzung ein) noch Wahl von Reaktionsbedingun-

* Eine deutlich ausgeprägte Bande im C=C-Schwingungsbereich bei nur schwacher Absorption im Bereich der Carbonylfrequenzen zeigt, daß 8 im Kristall weitestgehend enolisiert vorliegt.

** Intramolekulare Dehydratisierung unter Olefin-Bildung wird bei dieser Umsetzung, in Übereinstimmung mit unseren bisherigen Befunden an Pyridazinyl-4-carbinolen¹⁰ nicht beobachtet.

gen, die nach *Dryanska* und *Ivanov*¹² Additionsprodukte faßbar machen könnten, führten zum Ziel. Im letztgenannten Fall reagiert **2**, so wie auch **9**, erst bei erhöhter Temperatur und auch dann nur in Spuren zu Produkten, bei denen es sich nach dem chromatographischen Verhalten um die gesuchten Verbindungen handeln könnte. Ebensovienig zielführend waren Versuche, Pyridazin-3- oder auch Pyridazin-4-carbaldehyd unter Phasen-Transfer-Katalyse mit Methyl-pyridazinen zur Reaktion zu bringen, obwohl in einer erst kürzlich erschienenen Publikation¹³ auf die prinzipielle Möglichkeit, auch Aldolreaktionen unter diesen Bedingungen durchzuführen, hingewiesen wurde. Dieses Verfahren wäre gerade hier von besonderem Interesse gewesen, da dabei die intermediären Carbinole keiner thermischen Belastung ausgesetzt sind.

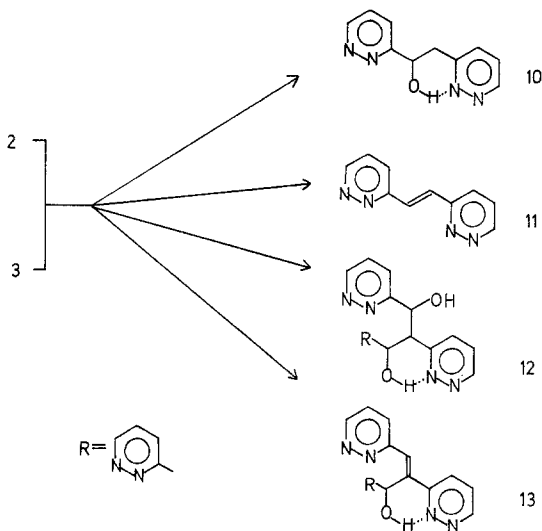
Hingegen konnte das Additionsprodukt von 3-Methyl-pyridazin (**3**) an **2** (1,2-Di-[3-pyridazinyl]-äthanol **10**) — überraschenderweise als Hauptprodukt (Ausb. > 60%) der Umsetzung bei 120° — in Form gelblicher, bei 127° schmelzender Kristalle isoliert werden. Die Struktur der bisher nicht bekannten Verbindung erscheint durch das *ABX*-System der aliphatischen Protonen im ¹H-NMR-Spektrum und die Analysenwerte gesichert.

Neben **10** konnten aus dem Reaktionsgemisch noch drei weitere Substanzen isoliert werden. Bei dem mengenmäßig überwiegenden Nebenprodukt muß es sich nach den Analysen, sowie IR- und NMR-Spektrum um **12**, also eine Substanz, die durch Addition von primär gebildetem **10** an **2** entsteht, handeln. **12** wird dementsprechend auch als Hauptprodukt der Umsetzung von **10** mit Pyridazin-3-carbaldehyd bei 120° erhalten. Daß das Massenspektrum von **12** keinen Molekülionenpeak beim berechneten *m/e*-Wert zeigt, sondern weitestgehende Übereinstimmung mit dem Spektrum von **10** aufweist, muß als Folge einer Aldolspaltung unter den Aufnahmebedingungen gesehen werden. Diese Annahme wird durch die wesentlich größere relative Intensität des Peaks *m/e* = 108 im Spektrum von **12**, verglichen mit dem von **10**, gestützt.

Eine weitere Substanz, die in 2proz. Ausb. isoliert werden kann, wurde als das — von *Igeta et al.*¹¹ schon auf anderem Weg erhaltene — 1,2-Di-(3-pyridazinyl)-äthen (**11**) identifiziert.

Das Massenspektrum der dritten, ebenfalls nur in < 5proz. Ausb. isolierbaren Substanz zeigt eine Molekülmasse von 292 an. Dies weist ebenso wie eine C=C-Schwingungsbande und ausgeprägte Absorption im OH-Frequenzbereich im IR-Spektrum auf eine Verbindung mit der Struktur **13** hin. Das Vorliegen einer isomeren Enolstruktur, wie sie durch Wandern der Doppelbindung resultieren könnte, erscheint wenig wahrscheinlich, da in diesem Fall eine beträchtliche Übereinstimmung der UV-Spektren von **13** und **8** gegeben sein müßte. Weiters finden wir im IR-Spektrum die δ_{C-H} -Bande tri-substituierter Olefine bei 810 cm⁻¹.

Die Umsetzung von **2** mit 3-Methyl-pyridazin ist demnach in erster Linie durch Aldoladditions-Reaktionen gekennzeichnet. Die auffällige Beständigkeit sowohl von **10** als auch von **12** unter den Reaktionsbedingungen ist wohl Ausdruck der hier gegebenen Möglichkeit zur Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrücken unter 6-Ring-Bildung.



Als Folgereaktionen werden, wie die Isolierung von **11** und **13** zeigt, nur *intramolekulare* Dehydratisierungen beobachtet; Folgeprodukte von Dismutations-Reaktionen konnten auch nicht bei trockenem Erhitzen von **10** nachgewiesen werden. **10** kann auch — im Gegensatz zum 1,2-Di-(4-pyridazinyl)-äthanol¹⁰ — durch mehrstündiges Erhitzen in Eisessig in über 40proz. Ausb. zum Alken **11** dehydratisiert werden.

Das reaktive Verhalten von Pyridazin-3-carbaldehyd gegenüber Methyl-pyridazinen entspricht also — anders als das von **9** — weitgehend dem aromatischer Carbaldehyde. Die Bildung unüblicher Reaktionsprodukte infolge von Dismutation der intermediären Carbinole kann jedoch — wie das Auftreten von **6** zeigt — auch hier nicht völlig ausgeschlossen werden.

Frau Ing. *M. Thimmler* und Herrn Dr. *G. Hanel* danken wir für die Aufnahme der IR- bzw. der Massenspektren. Für die Durchführung der Elementaranalysen sind wir Herrn Dr. *J. Zak* (Mikroanalytisches Laboratorium des Instituts für Physikalische Chemie) zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Sämtliche Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die Temperaturangaben beziehen sich auf die Luftbadtemp.

Die Bestimmung der Schmelzpunkte (unkorrigiert) erfolgte mit dem Kofler-Heizmikroskop. Zur Spektrenaufnahme wurden verwendet: IR-Gerät Perkin-Elmer 237, NMR-Gerät Varian T 60 (TMS als interner Standard), Massenspektrometer Varian-MAT 111. Zur analytischen DC wurden selbstgestrichene Platten verwendet.

Sorptionsmittel: KGF₂₅₄ (Merck), 0,25 mm; Aktivierung: 30 Min. bei 110°. Laufstrecke 10—15 cm; Detektion: UV-Löschung bzw. Besprühen der Platten mit einer 0,4proz. Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2*N*-HCl. Zur präparativen DC wurden PSC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ (Merck) verwendet. Fließmittel: A = Benzol/Methanol (1 + 1), B = Äthylacetat/Methanol/Benzol (5 + 2,5 + 1).

Tabelle 1. *R_{st}*-Werte bezogen auf **2** (*R_f* von **2**: Fließmittel A: 0,62, Fließmittel B: 0,45)

Substanz	<i>R_{st}</i> in Fließmittel A	<i>R_{st}</i> in Fließmittel B
4	1,14	1,19
2	1,00	1,00
3	0,97	0,82
1	0,92	0,83
6	0,54	0,29
7	0,77	0,48
8	0,87	0,74
10	0,71	0,43
11	0,82	0,55
12	0,45	0,19
13	0,91	0,68

3-Styryl-pyridazin (**4**)

3,00 g (32 mMol) **3** und 6,00 g (56 mMol) Benzaldehyd werden nach Zusatz von 0,50 g ZnCl₂ 6 Stdn. auf 150° erhitzt. Hierauf setzt man 40 ml 2*N*-HCl zu und entfernt den überschüss. Benzaldehyd durch Wasserdampfdestillation. Der beim Erkalten der Lösung ausfallende gelbe Niederschlag wird abfiltriert und in Wasser gelöst. Die Lösung wird mit 50proz. NaOH alkalisiert und mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Die CHCl₃-Lösung wird nach Trocknen mit Na₂SO₄ im Vak. zur Trockene eingengt, der Rückstand im Kugelrohr (140—150°/10⁻³ Torr) destilliert. Aus Benzol/PÄ (50—75°) perlmutterglänzende Schuppen, Schmp. 101—102° (Lit.: Schmp.⁹ 100,5—101°), Ausb. 3,80 g (66%), (Lit.: Ausb.⁹ 51%).

Pyridazin-3-carbaldehyd (**2**)

a) Durch Oxydation von **1**

In einer Lösung von 3,00 g (27,3 mMol) **1** in 300 ml CHCl₃ werden 15 g „aktiver Braunstein“⁷ suspendiert. Die Suspension wird bei Raumtemp. bis zum Verschwinden des Ausgangskörpers geschüttelt (DC-Kontrolle, etwa 15 Stdn.). Das MnO₂ wird abfiltriert und mit CHCl₃ gewaschen.

Die vereinigten Filtrate werden im Vak. zur Trockene gebracht, der Rückstand wird durch Sublimation ($30^\circ/10^{-3}$ Torr) oder durch Kristallisation aus Äther/*P*Ä ($50\text{--}75^\circ$) gereinigt. Leuchtend gelbe Nadeln, Schmp. 47° , Ausb. 1,95 g (67%).

Die Substanz ist leicht löslich in CHCl_3 , Äthanol, Methanol und Wasser, mäßig löslich in Benzol und Äther. $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2\text{O}$ (108,1).

MS: $m/e = 108 (M^+)$.

IR (CHCl_3): 2850 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$ von CHO), 1725 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), $1578, 1555 \text{ cm}^{-1}$ (Pyridazin).

IR (KBr): 1710 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), $1575, 1555 \text{ cm}^{-1}$ (Pyridazin).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10,31$ (s, 1 H): H—CO; $9,36$ (m, 1 H): H-6; $8,06$ (m, 1 H): H-4; $7,66$ ppm (m, 1 H): H-5 ($J_{5,6} = 4$ Hz, $J_{4,5} = 8$ Hz, $J_{4,6} = 2$ Hz).

b) Durch Oxydation von **4**

Die Reaktion wird analog Lit.² unter Einsatz von äquimolaren Mengen **4** und OsO_4 durchgeführt. **2** wird durch präparative *DC* (Fließmittel *A*) isoliert, Ausb. 10—20%. Das Produkt ist mit dem unter a) angeführten nach Mischschmp. und spektroskopischen Daten identisch.

Mn(II)-Salz der Pyridazin-3-carbonsäure

Das, wie zuvor unter a) beschrieben, abgetrennte MnO_2 wird nach Entfernen von CHCl_3 -Resten 12 Stdn. bei Raumtemp. mit 1000 ml Wasser geschüttelt. Nach dem Absaugen wäscht man mit Wasser, engt die vereinigten Filtrate im Vak. zur Trockene ein und kristallisiert aus Wasser um. Gelbe Prismen, Ausb. 1,40 g (33%).

Durch Umkristallisieren aus 14 ml 1*N*-HCl erhält man farblose Nadeln, Schmp. 205° (Zers.), Ausb. 0,80 g (24%, bezogen auf **1**). Die Substanz ist nach Mischschmp. und IR-Spektrum identisch mit Pyridazin-3-carbonsäure [Lit.: Schmp.⁸ 201° (Zers.)].

Cannizzaro-Reaktion von **2**

274 mg (2,5 mMol) **2** in 3 ml Wasser werden mit einer Lösung von 0,29 g KOH in 8,5 ml Wasser versetzt und 5 Stdn. zum Rückfluß erhitzt. Nach Neutralisieren mit 2*N*-HCl dampft man im Vak. zur Trockene ein und extrahiert den Rückstand im Soxhlet mit Äther (7 Stdn.). Nach Einengen und Zugabe von *P*Ä ($50\text{--}75^\circ$) erhält man farblose Kristalle, Schmp. 66° , Ausb. 107 mg (78%). Die Substanz ist nach Mischschmp. und IR-Spektrum mit 3-Pyridazinmethanol (Lit.: Schmp.⁴ 66°) identisch.

Aus dem Extraktionsrückstand werden mittels präparativer Schichtchromatographie (Fließmittel *A*) farblose Kristalle isoliert, Schmp. 205° (Zers.), Ausb. 30 mg (19%). Die Substanz ist nach IR-Spektrum und Mischschmp. mit Pyridazin-3-carbonsäure⁸ identisch.

2,4-Dinitrophenylhydrazon von **2**

Aus 30 mg **2** nach ¹⁴. Verfilzte gelbe Nadeln, Schmp. $250\text{--}255^\circ$ (Zers.) (Äthanol), (Lit.: Schmp.^{3a} $244\text{--}245^\circ$), Ausb. quantitativ. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_4$ (288,2).

MS: $m/e = 288 (M^+)$.

IR (KBr): 1620 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$).

$^1\text{H-NMR}$ (*DMSO-d*₆): $\delta = 11,86$ (s, 1 H): H—CN; $7,85\text{--}9,11$ ppm (m, 6 H): Pyridazin-H + Phenyl-H.

Thiosemicarbazon von 2

108 mg (1 mMol) **2** in 2 ml Wasser werden tropfenweise mit einer Lösung von 91 mg (1 mMol) Thiosemicarbazid in 4 ml Wasser versetzt. Nach vollständiger Umsetzung (*DC*-Kontrolle, etwa 7 Tage) isoliert man farblose Nadeln, Schmp. 237° (aus Wasser), Ausb. quantitativ.

$C_6H_7N_5S$ (181,2). Ber. C 39,78, H 3,90, N 38,57.
Gef. C 39,53, H 3,89, N 38,24.

MS: $m/e = 181 (M^+)$.

IR (KBr): 1640 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$).

¹H-NMR (*DMSO-d*₆): $\delta = 11,76$ (s, 1 H, nach Schütteln mit D₂O fehlend); N—H; 9,06—9,20 (m, 1 H): H-6; 8,32—8,61 (m, 1 H): H-4; 8,26 (s, breit, 3 H, nach Schütteln mit D₂O 1 H): NH₂, H—CN; 7,58 bis 7,90 ppm (m, 1 H): H-5.

(3-Pyridazinyl)-N-phenyl-azomethin

108 mg (1 mMol) **2** werden portionsweise in 93 mg (1 mMol) Anilin eingetragen und 15 Min. bei 80° erwärmt. Aus *P*Ä (50—75°) farblose lange Nadeln, Schmp. 85°, Ausb. 125 mg (68%).

$C_{11}H_9N_3$ (183,2). Ber. C 72,12, H 4,95, N 22,94.
Gef. C 71,85, H 4,98, N 22,80.

MS: $m/e = 183 (M^+)$.

IR (KBr): 1627 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$).

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 9,07$ — $9,24$ (m, 1 H): H-6; 8,86 (s, 1 H): H—CN; 8,16—8,44 (m, 1 H): H-4; 7,20—7,65 ppm (m, 6 H): H-5 + Phenyl-H.

Reaktion von 2 mit 5

324 mg (3 mMol) **2** und 564 mg (6 mMol) **5** werden unter N₂ bei 120° bis zum völligen Verbrauch von **2** (*DC*-Kontrolle) erhitzt (etwa 3 Stdn.). Nach dem Erkalten wird mit 10 ml CHCl₃ extrahiert und das Lösungsmittel im Vak. abgedampft. Der Rückstand wird durch Destillation (70°/10⁻³ Torr) von überschüss. **5** befreit und mittels präparativer *DC* (Fließmittel *B*, dreimalige Entwicklung) getrennt:

1-(3-Pyridazinyl)-2-(4-pyridazinyl)-äthan (6)

Aus Benzol/*P*Ä (50—75°) farblose Kristalle, Schmp. 131°, Ausb. 180 mg (32%).

$C_{10}H_{10}N_4$ (186,2). Ber. C 64,51, H 5,42, N 30,09.
Gef. C 64,49, H 5,41, N 30,03.

MS: $m/e = 186 (M^+)$.

IR (KBr): 1580 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} (Pyridazin).

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 8,96$ — $9,21$ (m, 3 H): H-6', H-3'', H-6''; 7,20 bis 7,40 (m, 3 H): H-4', H-5', H-5''; 3,30 ppm (s, 4 H): Äthan-H.

1-(3-Pyridazinyl)-2-(4-pyridazinyl)-äthen (7)

Aus Äthanol/Äther gelbe Prismen, Schmp. 197—199°, Ausb. 40 mg (7%). $C_{10}H_8N_4$ (184,2).

MS: $m/e = 184 (M^+)$.

IR (KBr): 1585 cm^{-1} , 1555 cm^{-1} (Pyridazin), 980 cm^{-1} (δ_{CH} „out of plane“).

UV (Äthanol): $\lambda_{\max} = 288 \text{ nm}$ ($\epsilon = 23\,900$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8,96\text{--}9,36$ (m, 3 H): H-6', H-3'', H-6''; 7,45 bis 7,70 ppm (m, 5 H): H-4', H-5', H-5'', Äthen-H.

Reaktion von **9** mit **3**

540 mg (5 mMol) **9** und 940 mg (10 mMol) **3** werden unter N_2 bei 120° bis zum völligen Verbrauch von **9** (*DC*-Kontrolle) erhitzt (etwa 3 Stdn.). Nach Extraktion mit 30 ml CHCl_3 wird im Vak. zur Trockene eingeeengt und überschüss. **3** durch Destillation ($70^\circ/10^{-3}$ Torr) entfernt. Die Auftrennung des Destillationsrückstandes erfolgt durch präparative *DC* (Fließmittel *B*; zweimalige Entwicklung):

1-(3-Pyridazinyl)-2-(4-pyridazinyl)-äthan (**6**)

Aus Benzol/*P*Ä ($50\text{--}75^\circ$) farblose Kristalle, Schmp. 131° , Ausb. 85 mg (9%). Die Substanz ist nach Mischschmp. und IR-Spektrum mit dem aus **2** und **5** erhaltenen **6** identisch.

1-Oxo-1-(4-pyridazinyl)-2-(3-pyridazinyl)-äthan (**8**)

Aus Äthanol orangegelbe Prismen, Schmp. 215° , Ausb. 33 mg (3%). $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$ (200,2).

MS: $m/e = 200$ (M^+), 107 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2 - \text{CH}_2$).

IR (KBr): $3680\text{--}3300 \text{ cm}^{-1}$ (ν_{OH}), 1640 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$).

UV (Äthanol): $\lambda_{\max} = 344 \text{ nm}$ ($\epsilon = 29\,200$), 407 nm ($\epsilon = 7\,700$).

Reaktion von **2** mit **3**

324 mg (3 mMol) **2** und 564 mg (6 mMol) **3** werden unter N_2 bei 120° bis zum völligen Verbrauch von **2** (*DC*-Kontrolle) erhitzt (etwa 7 Stdn.). Überschüss. **3** wird abdestilliert (70° , 10^{-3} Torr), der Rückstand in CHCl_3 gelöst und mittels präparativer *DC* getrennt (Fließmittel *B*, dreimalige Entwicklung):

1,2-Di-(3-pyridazinyl)-äthanol (**10**)

Aus Äthanol/Äther gelbliche Kristalle, Schmp. 127° , Ausb. 389 mg (64%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$ (202,2). Ber. C 59,41, H 4,98, N 27,71.

Gef. C 58,97, H 5,02, N 27,45.

MS: $m/e = 202$ (M^+).

IR (KBr): 3180 cm^{-1} (ν_{OH}), 1585 cm^{-1} , 1560 cm^{-1} (Pyridazin).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8,81\text{--}9,06$ (m, 2 H): H-6', H-6''; 7,25—7,92 (m, 4 H): H-4', H-5', H-4'', H-5''; 5,40—5,85 (m, 2 H): H—C—O—H; 4,42—4,75 ppm (m, 2 H): CH_2 .

1,2-Di-(3-pyridazinyl)-äthen (**11**)

Aus Benzol/*P*Ä ($50\text{--}75^\circ$) braungelbe Prismen, Schmp. $218\text{--}219^\circ$ (Zers.), (Lit. Schmp.¹¹: $219\text{--}220^\circ$), Ausb. 12 mg (2%).

IR (KBr): 1585 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} (Pyridazin), 977 cm^{-1} (δ_{CH}), (Lit.¹¹: 980 cm^{-1}).

UV (Äthanol). $\lambda_{\max} = 275 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,38$) [Lit.¹¹: 273 nm (4,26)].

1,2,3-Tri-(3-pyridazinyl)-propan-1,3-diol (12)

Aus Äthanol hellbraune Nadeln, Schmp. 199°, Ausb. 70 mg (15%).

C₁₅H₁₄N₆O₂ (310,3). Ber. C 58,06, H 4,55, N 27,08.

Gef. C 57,74, H 4,66, N 26,60.

MS: kein Molekülion, *m/e* = 202 (*M*⁺ von **10**), 108 (*M*⁺ von **2**).

IR (KBr): 3380 cm⁻¹ (ν_{OH}), 1578 cm⁻¹, 1555 cm⁻¹ (Pyridazin).

¹H-NMR (D₂O): δ = 8,84—9,16 (m, 3 H): H-6', H-6'', H-6'''; 7,20 bis 7,70 (m, 6 H): H-4', H-4'', H-4''', H-5', H-5'', H-5'''; 5,30—5,78 (m, 2 H): H-1, H-3; 3,70—4,00 ppm (m, 1 H): H-2.

1,2,3-Tri-(3-pyridazinyl)-2-propen-1-ol (13)

Aus Äthanol orangefarbene Nadeln, die bei 240° verkohlen; Ausb. 7 mg (1,6%). C₁₅H₁₂N₆O (292,3).

MS: *m/e* = 292 (*M*⁺).

IR (KBr): 3420 cm⁻¹ (ν_{OH}), 1630 cm⁻¹ (ν_{C=C}), 810 cm⁻¹ (δ_{CH} „out of plane“).

UV (Äthanol): λ_{max} = 244 nm (ε = 21 010), 292 nm (ε = 21 210), 367 nm (ε = 7 140).

12 durch Reaktion von **10** mit **2**

50 mg (0,25 mMol) **10** und 81 mg (0,75 mMol) **2** werden 1 Stde. unter N₂ bei 120° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in wenig CHCl₃ gelöst und **12** mittels präparativer DC isoliert (Fließmittel *B*, dreimalige Entwicklung). Aus Äthanol hellbraune Nadeln, Schmp. 199°, Ausb. 25 mg (32%).

Die Substanz ist nach Mischschmp. und IR-Spektrum mit dem, wie oben beschrieben, isolierten **12** identisch.

Dehydratisierung von 10 zu 11

50 mg (0,25 mMol) **10** werden in 10 ml Eisessig 7 Stdn. zum Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. trocknet man im Vakuumexsicc. über NaOH. Präparative DC (Fließmittel *B*, dreimalige Entwicklung), gefolgt von Umlösen aus Benzol/PÄ (50—75°) liefert braungelbe Prismen, die sich nach Mischschmp. und IR-Spektrum als identisch mit dem, wie oben beschrieben isolierten **11** erwiesen. Ausb. 20 mg (43%).

Literatur

- ¹ 6. Mitt.: *G. Heinisch, E. Luszczak* und *A. Mayrhofer*, Mh. Chem. **107**, 799 (1976).
- ² *G. Heinisch, E. Luszczak* und *M. Pailer*, Mh. Chem. **104**, 1372 (1973).
- ^{3a} *M. Kumagai*, Nippon Kagaku Zasshi **81**, 489 (1960); Chem. Abstr. **55**, 6487.
- ^{3b} *K. Akagane, G. Allan* und *E. Passot*, Pap. Puu **56**, 5, 11 (1974).
- ⁴ *N. Clauson-Kaas* und *F. Limborg*, Acta chem. scand. **1**, 619 (1947).
- ⁵ Organic Syntheses, Coll. Vol. 1 (*H. Gilman*, Hrsg.), 2. Aufl., S. 285. New York: Wiley. 1948.
- ⁶ *M. Harfenist, A. Bawley* und *W. Lazier*, J. Org. Chem. **19**, 1608 (1954).

- ⁷ O. Mancera, G. Rosenkranz und F. Sondheimer, J. Chem. Soc. **1953**, 2189.
- ⁸ W. Leanza, H. Becker und E. Rogers, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 4086 (1953).
- ⁹ H. Perkampus und Th. Bluhm, Tetrahedron **28**, 2099 (1972).
- ¹⁰ G. Heinisch, E. Luszczak und M. Pailer, Mh. Chem. **105**, 763 (1974).
- ¹¹ H. Igeta, T. Tsuchiya, C. Kaneko und S. Suzuki, Chem. Pharm. Bull. **21**, 125 (1973).
- ¹² V. Dryanska und C. Ivanov, Synthesis **1976**, 37.
- ¹³ V. Dryanska und C. Ivanov, Tetrahedron Letters **1975**, 3519.
- ¹⁴ A. Vogel, Practical Organic Chemistry, 3. Aufl., S. 344. London: Longmans. 1974.

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Doz. Dr. G. Heinisch
Institut für Pharmazeutische Chemie
Universität Wien
Währinger Straße 10
A-1090 Wien
Österreich