

## Summary

Quinolizinium bromide (V) reacts with various Grignard reagents giving two geometric isomers of ring opened products respectively. The reaction intermediate would be a 4-substituted-4*H*-quinolizine derivative (IV) which rearranges to the more stable pyridine derivative (*i.e.*, VIII).

(Received June 25, 1964)

[Chem. Pharm. Bull.]  
12(11)1351~1356(1964)

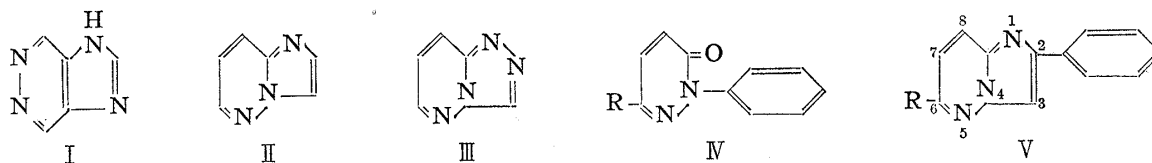
UDC 547.852.9.07

188. Fumio Yoneda, Takayuki Ohtaka, und Yoshihiro Nitta :  
Pyridazin-derivate. VI.\*<sup>1</sup> Synthese der Derivate  
des Imidazo[1,2-*b*]pyridazins.

(Forschungslaboratorium, Chugai Pharmaz. A.G.\*<sup>2</sup>)

Während einige Untersuchungen über Synthesen von Imidazo[4,5-*d*]pyridazinen (I)<sup>1-4)</sup> bisher ausgeführt worden sind, finden sich über ihre isomeren Körper, Imidazo[1,2-*b*]pyridazine (II) in der Literatur keine Angaben. Die Azaloga von II, *s*-Triazolo[4,3-*b*]pyridazine (III) wurden aber durch mehrere Forscher bereits hergestellt,<sup>5-8)</sup> um ihre tumorhemmende, antiprotozoische oder pharmakodynamische Wirkung zu prüfen. Salle, *et al.*<sup>7)</sup> haben berichtet, um ein Beispiel anzuführen, daß 8-methylamino-*s*-triazolo[4,3-*b*]pyridazin eine cardiovasculäre Wirkung besitzt.

Imidazo[1,2-*b*]pyridazine (II) sind die Deazakörper der oben erwähnten III und überdies können 2-Phenyl-derivate (V) von II chemischstrukturell als Viniloga der von Druey, *et al.* hergestellten 2-Phenyl-6-substituierten-3(2*H*)-pyridazinonen (IV)<sup>9)</sup> angesehen werden. Also ließ sich bei den Verbindungen vom Strukturtypus V das Erscheinen der pharmakodynamischen Wirkung erwarten.



Schema 1.

\*<sup>1</sup> V. Mitteil. : Dieses Bulletin, 12, 69 (1964).

\*<sup>2</sup> Takataminami-cho, Toshima-ku, Tokio (米田文郎, 大高孝之, 新田義博).

1) D.L. Aldous, R.N. Castle : Arzneimittel. Forsch., 13, 878 (1963).

2) R.N. Castle, W.S. Seese : J. Org. Chem., 23, 1534 (1958).

3) J.A. Carbon : *Ibid.*, 25, 579 (1960).

4) T. Itai, S. Suzuki : Dieses Bulletin, 8, 999 (1960).

5) N. Takahayashi : Yakugaku Zasshi, a) 75, 1242 (1955); b) 76, 1296 (1956); c) 76, 765 (1956); Pharm. Bull. (Tokyo), 5, 229 (1957).

6) E.A. Steck, R.P. Brundage : J. Am. Chem. Soc., 81, 6289 (1959).

7) J. Salle, N. Pesson, H. Kornowski : Therapie, 13, 1122 (1958).

8) N.K. Basu, F.L. Rose : J. Chem. Soc., 1963, 5660.

9) J. Druey, *et al.* : Helv. Chim. Acta, 37, 510 (1954). Besonders 2-Phenyl-6-dimethylamino-3(2*H*)-pyridazinon zeigt im Tierversuch eine gute analgetische und antipyretische Wirkung.

In der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir nun über die Ergebnisse, die wir im Versuchen über die Synthesen von 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazinen (V) erhalten haben.

2-Phenyl-6-chlorimidazo[1,2-*b*]pyridazin (Tabelle I, VI) war zuerst durch Erhitzen des 3-Amino-6-chlorpyridazins mit Phenacylbromid in Alkohol zu erhalten. VI wurde durch die katalytische Hydrierung mit Palladium-Kohle in methanolischer Lösung in 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin (Tabelle I, VII) übergeführt. VII wurde ferner nach einem folgenden Verfahren hergestellt: 3-Aminopyridazin lieferte in der Äthanollösung durch Einwirkung von Phenacylbromid das 1-Phenacyl-6-aminopyridaziniumbromid (VIII), das im Infrarot-Spektrum Vorliegen einer typischen primären Amino-gruppe zeigte. Beim Erhitzen von VIII im Wasser, wurde der Ringschluß zum 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazinbromhydrat mit Leichtigkeit erreicht. Das Bromhydrat lieferte beim Neutralisieren 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin, das durch Mischprobe mit dem oben erwähnten VII als identisch erwiesen wurde.

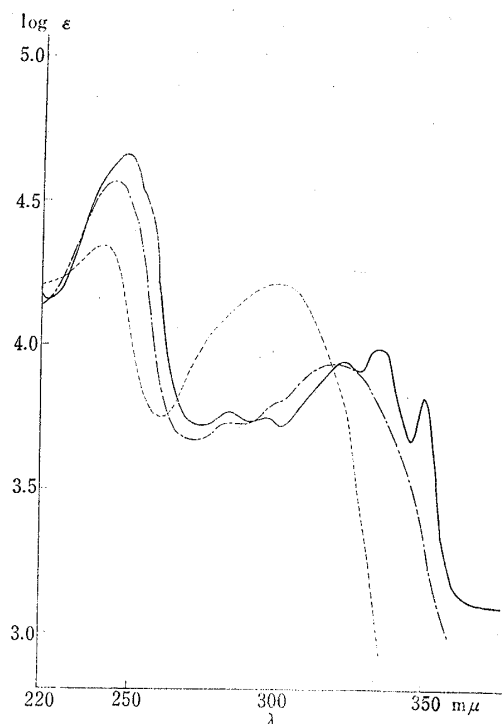
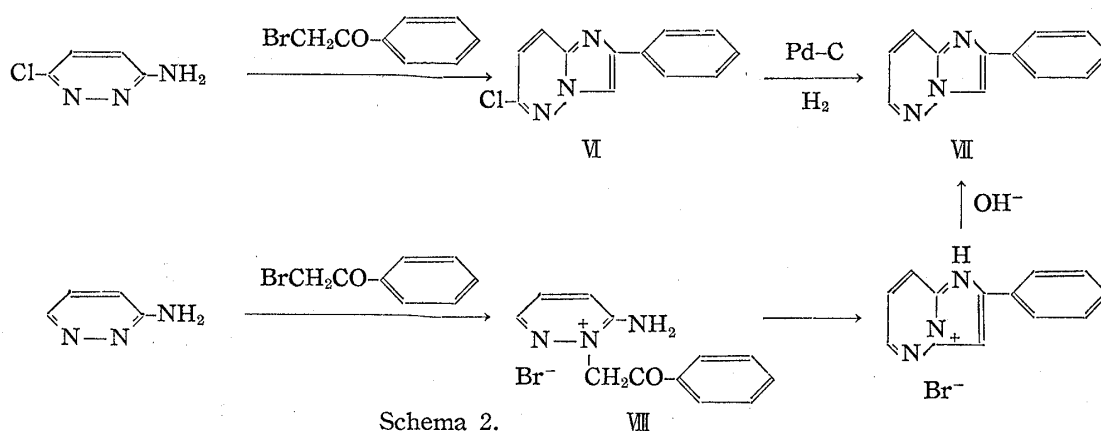


Fig. 1. (a) 2-Phenylimidazo[1,2-*a*]pyridin

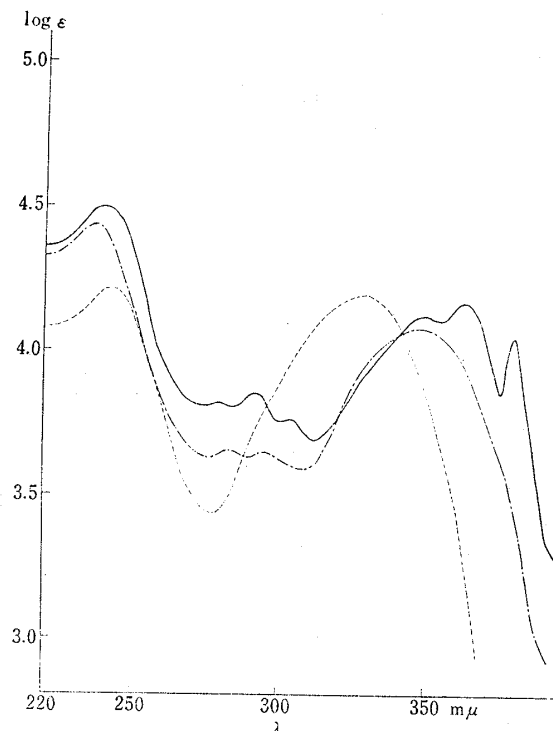
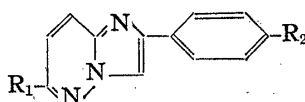


Fig. 1. (b) 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin

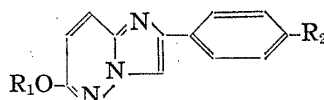
————— Cyclohexan    - · - · - EtOH    - - - - 0.1N HCl in EtOH

TABELLE I.



Nr.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Schmp. (°C)	Summen- Formel	Ber. (%)			Gef. (%)		
					C	H	N	C	H	N
VI	Cl	H	200	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>3</sub> Cl	62.76	3.51	18.30	62.50	3.51	18.41
K	"	OCH <sub>3</sub>	214	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ON <sub>3</sub> Cl	60.13	3.88	16.18	60.20	3.93	16.14
X	"	Cl	219	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	54.57	2.67	15.91	54.61	2.85	16.01
XI	"	Br	222	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> BrCl	46.71	2.29	13.62	46.48	2.14	13.50
VII	H	H	124	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub>	73.83	4.65	21.53	73.80	4.78	21.44
XII	"	OCH <sub>3</sub>	158	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>3</sub>	69.32	4.92	18.66	69.51	5.00	18.95
XIII	"	Cl	183~184	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>3</sub> Cl	62.70	3.50	18.29	62.64	3.46	17.99
XIV	"	Br	194~195	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>3</sub> Br	52.58	2.94	15.33	52.58	3.03	15.66

TABELLE II.

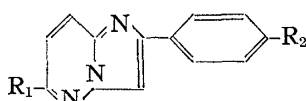


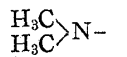
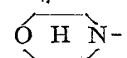
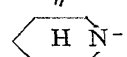
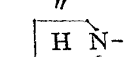
Nr.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Schmp. (°C)	Summen- Formel	Ber. (%)			Gef. (%)		
					C	H	N	C	H	N
XV	CH <sub>3</sub>	H	137.5	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>3</sub>	69.32	4.92	18.66	69.57	4.92	18.79
XVI	"	OCH <sub>3</sub>	182	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	65.87	5.13	16.46	65.88	5.00	16.52
XVII	"	Cl	179	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ON <sub>3</sub> Cl	60.13	3.88	16.18	60.15	4.09	15.66
XVIII	"	Br	178	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ON <sub>3</sub> Br	51.34	3.31	13.82	51.55	3.46	13.45
XIX	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	132	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	70.27	5.46	17.56	70.46	5.77	17.55
XX	"	OCH <sub>3</sub>	131	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	66.90	5.61	15.61	66.96	5.86	15.31
XXI	"	Cl	162	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>3</sub> Cl	61.43	4.42	15.35	61.50	4.23	15.35
XXII	"	Br	171	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>3</sub> Br	52.85	3.80	13.21	52.99	4.00	13.12
XXIII	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	107	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ON <sub>3</sub>	71.12	5.97	16.59	71.39	6.20	16.96
XXIV	"	OCH <sub>3</sub>	98	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	67.82	6.05	14.83	67.95	5.87	15.00
XXV	"	Cl	138~139	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>3</sub> Cl	62.16	4.90	14.60	62.01	4.80	14.56
XXVI	"	Br	168	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>3</sub> Br	54.23	4.25	12.65	54.20	4.11	12.60
XXVII	iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	98	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ON <sub>3</sub>	71.12	5.97	16.59	71.04	6.00	16.66
XXVIII	"	OCH <sub>3</sub>	110	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	67.82	6.05	14.83	67.68	5.97	14.80
XXIX	"	Cl	138~139	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>3</sub> Cl	62.16	4.90	14.60	62.01	4.80	14.56
XXX	"	Br	148~149	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>3</sub> Br	54.23	4.25	12.65	54.40	4.25	12.77
XXXI	H <sub>3</sub> C H <sub>3</sub> C	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	107	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> ON <sub>4</sub>	68.06	6.43	19.85	68.00	6.57	19.91
XXXII	"	OCH <sub>3</sub>	103~104	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	65.36	6.45	17.94	65.33	6.68	17.55
XXXIII	"	Cl	158	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> ON <sub>4</sub> Cl	60.66	5.41	17.69	60.75	5.44	17.67
XXXIV	"	Br	172	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> ON <sub>4</sub> Br	53.20	4.74	15.51	53.48	4.92	15.29
XXXV	H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>2</sub>	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	102	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> ON <sub>4</sub>	69.65	7.14	18.05	69.79	7.08	18.25
XXXVI	"	OCH <sub>3</sub>	75	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	67.03	7.11	16.46	67.17	7.43	16.41
XXXVII	"	Cl	129	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> ON <sub>4</sub> Cl	62.69	6.14	16.25	62.74	6.40	16.00
XXXVIII	"	Br	132.5	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> ON <sub>4</sub> Br	55.53	5.44	14.39	55.25	5.63	14.66

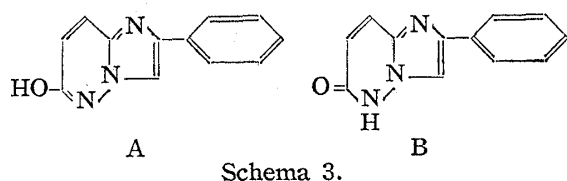
Das so erhaltene VII wurde mit bekanntem 2-Phenylimidazo[1,2-*a*]pyridin im Ultraviolett-Spektrum (Fig. 1) verglichen. Wie aus den vorliegenden Absorptionsspektren ersichtlich ist, bewirkt die Zunahme des Nukleus-Stickstoffs eine Verschiebung des langwelligen Maximum ins Langwellige. Aber die gesamte Kurve des VII ist dem von 2-Phenylimidazo[1,2-*a*]pyridin bis auf die kleine Struktur sehr ähnlich. Diese Tatsachen zeigen, daß VII und Imidazo[1,2-*a*]pyridin zum analogen Resonanz-system gehören und folglich die Struktur des VII richtig ist.

Unter gleichen Bedingungen wie beim VI wurden 2-*p*-Substituierte-phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazine (Tabelle I, X~XI) aus 3-Amino-6-chlorpyridazin und *p*-substituierten Phenacylhalogeniden hergestellt. X~XI wurden anschließend durch die katalytische Hydrierung mit Palladium-Kohle in äthanolischer Lösung in 2-*p*-Substituierte-phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazine (Tabelle I, XII~XIV) übergeführt.

Ferner erhielten wir durch Einwirkung von Natriumalkoholaten auf VI verschiedenartige 2-Phenyl-6-alkoxyimidazo[1,2-*b*]pyridazine (Tabelle II, XV~XXXVIII). Dieses Alkoxyieren wurde unter ziemlich starken Bedingungen und zwar durch Erhitzen mit Natriumalkoholaten in den entsprechenden Alkoholen unter Druck ausgeführt, da das Chloratom im VI verhältnismäßig inaktiv ist. Der Ersatz des Chloratoms von VI durch verschiedene Amine war schwerer als beim Alkoxyieren von VI: Bei der Einwirkung von Aminen auf VI in Alkohol unter Druck bei 170~180°, gelang es, 2-Phenyl-3-aminoimidazo[1,2-*b*]pyridazine (Tabelle III, XXXIX~LIV) zu gewinnen.

TABELLE III. 

Nr.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Schmp. (°C)	Summen- Formel	Ber. (%)			Gef. (%)		
					C	H	N	C	H	N
XXXIX		H	195	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	70.56	5.92	23.51	70.68	5.88	23.90
XL	"	OCH <sub>3</sub>	204	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> ON <sub>4</sub>	67.14	6.01	20.88	67.00	5.96	20.70
XLI	"	Cl	203	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> Cl	61.66	4.80	20.54	61.53	4.72	20.58
XLII	"	Br	197	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> Br	53.01	4.13	17.65	53.23	4.09	17.64
XLIII		H	183~184	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> ON <sub>4</sub>	68.55	5.75	19.99	68.42	5.70	20.12
XLIV	"	OCH <sub>3</sub>	198~199	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	65.79	5.85	18.05	66.00	5.88	17.98
XLV	"	Cl	227	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> ON <sub>4</sub> Cl	61.05	4.80	17.80	60.97	5.06	18.03
XLVI	"	Br	234	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> ON <sub>4</sub> Br	53.50	4.21	15.60	53.46	4.50	15.92
XLVII		H	169	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	73.35	6.52	20.13	73.30	6.74	20.23
XLVIII	"	OCH <sub>3</sub>	153	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> ON <sub>4</sub>	70.10	6.54	18.17	70.23	6.72	18.42
XLIX	"	Cl	222	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> Cl	65.28	5.48	17.91	65.04	5.61	17.80
L	"	Br	221	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> Br	57.15	4.80	15.68	56.95	5.00	15.69
LI		H	187~188	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	72.70	6.10	21.20	72.86	6.00	21.42
LII	"	OCH <sub>3</sub>	190	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> ON <sub>4</sub>	69.37	6.16	19.04	69.48	6.21	18.77
LIII	"	Cl	210	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>4</sub> Cl	64.23	5.06	18.75	64.26	5.19	18.58
LIV	"	Br	211	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>4</sub> Br	55.99	4.41	16.32	55.95	4.41	16.24



Weiters erwärmte man VI in wässr. methanolischer Kalilösung unter Druck, so erhielt man 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-ol (Tabelle IV, LV). Hierbei ergibt sich die Frage, ob LV die Konstitution vom Hydroxypyridazintypus (A)

oder die vom Pyridazinon-typus (B) besitzt. Das Fehlen einer C=O-Valenzschwingungsbande im Infrarot-Spektrum von LV sowie der Vergleich der Ultraviolett-Absorptionskurven von LV, 2-Phenyl-6-methoxyimidazo[1,2-*b*]pyridazin (XV) und 2-Phenyl-5-methylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6(5*H*)-on (LIX) ergaben eindeutig, daß LV die Konstitution vom Hydroxypyridazin-typus besitzt (Fig. 2).

Analogerweise genau wie beim LV haben wir K~XI mit wässr. methanolischer Kalilösung behandelt, wobei die 6-Hydroxykörper (Tabelle IV, LVI~LVIII) gewonnen wurden. LV~LVIII lieferten weiter durch Einwirkung von Jodmethyl in methanolischer Kalilösung 2-Phenyl-5-methylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6(5*H*)-on (Tabelle V, LIX~LXII), die im Infrarot-Spektrum die starken C=O-Valenzschwingungsbanden um  $1650\text{ cm}^{-1}$  zeigten. In alkalischer Lösung reagieren LV~LVIII nämlich im Pyridazinon-typus, was man auch im Ultraviolett-Spektrum (Fig. 2) deutlich sieht.

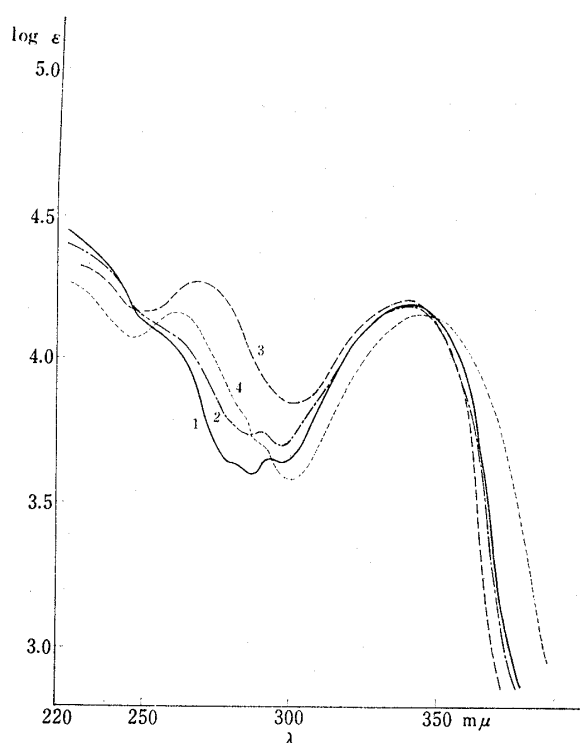
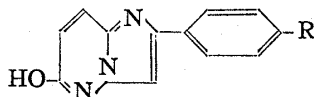


Fig. 2.

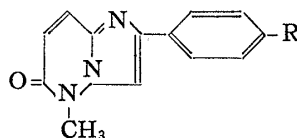
- Kurve 1: 2-Phenyl-6-methoxyimidazo[1,2-*b*]pyridazin in EtOH  
 Kurve 2: 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-ol in EtOH  
 Kurve 3: 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-ol in 0.1*N* NaOH in EtOH  
 Kurve 4: 2-Phenyl-5-methylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6(5*H*)-on in EtOH

TABELLE IV.



Nr.	R	Schmp. (°C)	Summen-Formel	Ber. (%)			Gef. (%)		
				C	H	N	C	H	N
LV	H	300	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>3</sub>	68.23	4.30	19.90	68.56	4.30	19.80
LVI	OCH <sub>3</sub>	287	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	64.72	4.60	17.42	64.78	4.70	17.62
LVII	Cl	300	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> ON <sub>3</sub> Cl	58.67	3.28	14.43	58.69	3.22	14.40
LVIII	Br	300	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> ON <sub>3</sub> Br	49.68	2.78	14.48	50.00	2.77	14.50

TABELLE V.



Nr.	R	Schmp. (°C)	Summen-Formel	Ber. (%)			Gef. (%)		
				C	H	N	C	H	N
LIX	H	120	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>3</sub>	69.32	4.92	18.66	69.50	4.99	18.67
LX	OCH <sub>3</sub>	140~141	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	65.87	5.13	16.46	65.88	5.07	16.50
LXI	Cl	246~247	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ON <sub>3</sub> Cl	60.13	3.88	16.18	60.11	3.78	16.24
LXII	Br	261~262	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ON <sub>3</sub> Br	51.34	3.31	13.82	51.51	3.37	13.70

Experimentelles<sup>\*3</sup>

**2-Phenyl-6-chlorimidazo[1,2-*b*]pyridazin (VI)**—2 g 3-Amino-6-chlorpyridazin wurden mit 2.8 g Phenacylbromid in 100 ml EtOH 5 Std. lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene hellgelbe Kristallinat abgesaugt und aus EtOH umgelöst, wobei sich 3 g hellgelbe Nadeln vom Schmp. 190° ergab.

**1-Phenacyl-6-aminopyridazinium Bromid (VIII)**—1.5 g 3-Aminopyridazin wurde in 50 ml EtOH gelöst, dazu mit 3.0 g Phenacylbromid versetzt und 2 Std. lang unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Abdestillieren des EtOH wurde der Rückstand aus EtOH+Et<sub>2</sub>O umkristallisiert, wobei man 4 g farblose Kristalle vom Zers. Pkt. 219° erhielt. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>3</sub>O—Ber.: C, 48.95; H, 4.08; N, 14.28. Gef.: C, 49.04; H, 4.15; N, 14.69.

**2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin VII**—a) 0.7 g VI wurde in 70 ml EtOH gelöst, mit 0.2 g 10-proz. Pd-Kohle versetzt und katalytisch reduziert. Wenn H<sub>2</sub> vom theoretischen Wert aufgenommen wurde, wurde das Katalysator abfiltriert und EtOH abgedampft. Das hierbei erhaltene Rückstand wurde mit NH<sub>4</sub>OH neutralisiert, abgesaugt, getrocknet und aus Isopropyläther umkristallisiert, wobei sich 0.4 g farblose Nadeln vom Schmp. 124° ergab.

b) 2 g VII wurde in 50 ml H<sub>2</sub>O 4 Std. lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Kristallinat abgesaugt, getrocknet und aus EtOH+Isopropyläther umgelöst, wobei sich 1.5 g 2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-Bromhydrat vom Zers. Pkt. 266~267° erhalten ließ.

Das oben erwähnte Bromhydrat wurde mit NH<sub>4</sub>OH neutralisiert, die erhaltene Kristalle abgesaugt, getrocknet und aus Isopropyläther umkristallisiert, wobei man VII erhielt.

**2-Phenyl-6-methoxyimidazo[1,2-*b*]pyridazin (XV)**—2.1 g VI wurde mit 50 ml abs. MeOH-Lösung, die 0.5 g Na enthielt, im Druckgefäß 5 Std. lang auf 120~130° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene NaCl abfiltriert, das Filtrat abgedampft und mit H<sub>2</sub>O versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, getrocknet und aus EtOH umkristallisiert, wobei sich 2.5 g farblose Nadeln vom Schmp. 137.5° erhalten ließ.

**2-Phenyl-6-(2-dimethylaminoethoxy)imidazo[1,2-*b*]pyridazin (XXXI)**—1.2 g VI wurde mit 25 ml 2-Dimethylaminoethanol, die 0.13 g Na enthielt, im Druckgefäß 3 Std. lang auf 130~140° erhitzt und darauf analoger Weise wie oben ausgeführt. Durch Umlösen aus Isopropyläther bildete es farblose Plättchen vom Schmp. 107°. Die Ausbeute betrug 1 g.

**2-Phenyl-6-dimethylaminoimidazo[1,2-*b*]pyridazin (XXXIX)**—1.5 g VI wurde zusammen mit 50 ml EtOH-Lösung, die überschüssige Dimethylamin enthielt, im Druckgefäß 5 Std. lang auf 170~180° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des EtOH wurde der Rückstand aus EtOH umgelöst, wobei sich 1.5 g farblose Prismen vom Schmp. 195° ergaben.

**2-Phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-ol (LV)**—6 g VI wurde zusammen mit 100 ml 90-proz. EtOH, die 6 g KOH enthielt, im Druckgefäß 4 Std. lang auf 160~170° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde EtOH abdestilliert und mit H<sub>2</sub>O versetzt. Die von unlöslichen Substanzen abfiltrierte Lösung wurde mit HCl neutralisiert. Die hierbei ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, getrocknet und aus EtOH umgelöst, wobei sich 5.5 g farblose Kristalle ergaben.

**2-Phenyl-5-methylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6(5*H*)-on (LIX)**—0.65 g LV wurde in 20 ml methanolische Kalilösung, die 0.21 g KOH enthielt, gelöst und mit 1.03 g CH<sub>3</sub>I versetzt, 2 Std. lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des MeOH wurde der Rückstand mit H<sub>2</sub>O versetzt. Die hierbei ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und aus EtOH+H<sub>2</sub>O umgelöst, wobei man 0.7 g farblose Nadeln vom Schmp. 120° erhielt.

Die Verfasser möchten an dieser Stelle Herrn Dr. T. Akiba, dem Direktor unseres Laboratoriums, für seine zahlreiche Anregung zu dieser Arbeit bestens danken.

## Zusammenfassung

Durch die Einwirkung von phenacylbromiden auf 3-Amino-6-chlorpyridazin wurden verschiedenartige 2-Phenyl-6-chlorimidazo[1,2-*b*]pyridazine hergestellt. Das Chloratom der letzteren wurde durch Einwirkung von Na-Alkoholaten, Dialkylaminen bzw. wä-sr. alkoholischen Kali gegen Alkoxy-, Dialkylamino- bzw. Hydroxylgruppen ausgetauscht.

(Eingegangen am. 8 Juli, 1964)

<sup>\*3</sup> Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Aufnahme der UV-Spektren und die Mikroanalysen wurden in unserem analytischen Laboratorium durchgeführt, wofür wir zu Dank verpflichtet sind.