

Laboratoire de Pharmacie Chimique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques,
 1, rue Vaubénard, 14032 Caen-Cédex, France
 Reçu le 27 janvier 1977

La dihydro-1,2 oxo-1 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine et la dihydro-3,4 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine sont synthétisées par cyclisation de l'hydrazine avec des dérivés benzofuraniques carbonylés. Une autre voie d'accès, mettant en oeuvre la tétrahydro-1,2,3,4 dioxo-1,4 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine et la tétrahydro-1,2,3,4 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine, a été mise en oeuvre. La structure d'une benzofuropyrizazine-4 nitrée sur l'homocycle a été établie par application de l'effet Overhauser.

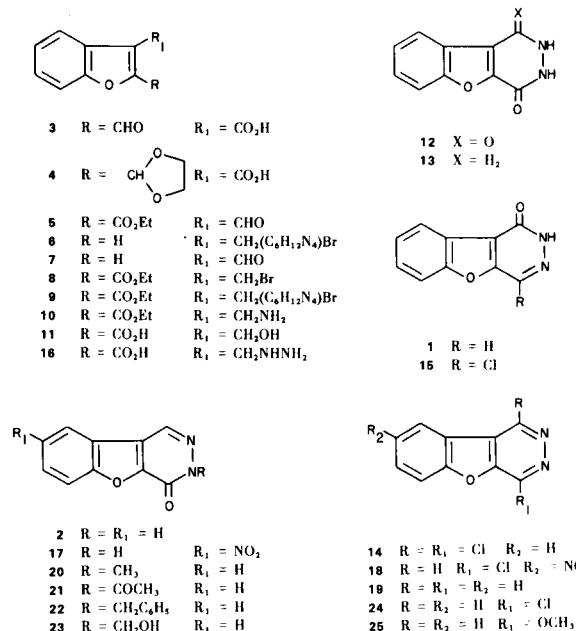
J. Heterocyclic Chem., 14, 777 (1977)

La [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine ne se prêtant pas à des réactions de substitution sur les carbones diaziniques, nous avons étudié les conditions d'accès aux benzofuropyrizazines **1** et **2** qui autorisent l'introduction de groupements variés sur le cycle diazinique soit par l'intermédiaire de dérivés chlorés, soit au moyen de substitutions électrophiles. Leur synthèse est réalisable par cyclisation de dérivés benzofuraniques avec l'hydrazine ou par mise en oeuvre de la benzofuropyrizazine-dione **12** (1) et de la tétrahydrobenzofuropyrizazine **13**.

La synthèse de la benzofuropyrizazine **1** met en jeu le carboxy-3 formyl-2 benzofuranne **3** obtenu à partir du bromobenzofuryl dioxolanne **4** (2) par action du *n*-butyllithium, carbonatation puis hydrolyse acide. Celle de la benzofuropyrizazine **2** est réalisée par cyclisation du carbéthoxy-2 formyl-3 benzofuranne **5** dans la préparation duquel a été mise à profit la méthode de Sommelet après qu'elle ait été préalablement testée sur le méthyl-3 benzofuranne (3). Celui-ci conduit au formyl-3 benzofuranne **7** (4) avec un bon rendement par l'intermédiaire du bromure d'hexaméthylène tétraméthium **6**. L'action de l'hexaméthylénététramine dans le chloroforme sur le bromométhylester **8** donne l'intermédiaire attendu **9** dont l'hydrolyse acide ne conduit pas directement à l'aldéhyde ester voulu **5**. Par contre, l'eau à 100° fournit l'aminométhyl-3 carbéthoxy-2 benzofuranne **10**, qui, après des essais d'hydrolyse dans divers milieux, a pu être transformé en ester aldéhyde **5** par chauffage dans une solution d'hexaméthylénététramine dans un mélange d'acides acétique et chlorhydrique. Par ailleurs le bromoester **8** est hydrolysable en acide alcool **11**.

Les difficultés inhérentes à la synthèse des dérivés **3** et **5** nous ont amenés à la mise au point d'autres accès aux benzofuropyrizazines **1** et **2** par l'intermédiaire de la dione **12** et de la tétrahydrobenzofuropyrizazine **13**. L'hydrolyse régiosélective de la dichlorobenzofuropyrizazine **14** faite avec l'acide chlorhydrique dans l'éthanol conduit à la chlorobenzofuropyrizazine **15** (2) qui est déshalogénée en benzofuropyrizazine **1** par hydrogénéation catalytique. La pyridazine **13** résultant de la cyclisation du bromométhylester **8** avec l'hydrazine est oxydée facilement en benzofuropyrizazine **2**. Les

réactions d'oxydation peuvent être menées à bien avec divers agents: oxygène, acides nitreux et nitrique, bromé, peroxyde d'hydrogène et *N*-bromosuccinimide. En milieu alcalin l'oxydation est accompagnée d'une rupture du cycle diazinique avec formation de carboxy-2 hydrazino-methyl-3 benzofuranne **16**.



Dans le cas de l'acide nitrique, une substitution de l'homocycle intervient simultanément pour aboutir à la nitrobenzofuropyrizazine **17** qui peut être obtenue par ailleurs dans des conditions analogues par nitration de la pyridazine **2**. La structure de ce dérivé a été déterminée par rmn après chlorodéshydroxylation en chloronitrobenzofuropyrizazine **18** se prêtant mieux à l'étude parce que plus soluble dans les solvants usuels. L'analyse du spectre de **18** au premier ordre révèle un système ABX et permet d'exclure l'hypothèse d'une nitration sur les sommets 6 ou 9 par suite de la présence de constantes de couplage *ortho* *méta* et *para*. Le choix entre les positions 7 ou 8 a pu être fait ensuite par exploitation de l'effet Overhauser (5) (6) qui se traduit par une augmentation de l'intensité du signal appartenant à un proton spatialement

proche d'un proton irradié par un champ de faible intensité. Des essais préalables ont été effectués sur la benzofuropyriddazine **19** (11) dont la construction géométrique (7-10) indique un rapprochement spatial entre les protons 1 et 9 distants d'environ 2,9 Å. Par irradiation du proton H1 on observe 10% d'effet N O E sur H9 et inversement l'irradiation du proton H9 donne 20% d'effet sur H1. Pour ce qui est de la chloronitrobenzofuropyriddazine **18**, l'irradiation de H5 ne provoque aucun effet significatif sur H1. Par contre l'irradiation de H1 donne 22% d'augmentation de l'intensité du signal de H9 qui présente des constantes de couplage *méta* et *para* ce qui confirme la position du groupement nitré sur le sommet 8.

Lorsqu'elle est engagée dans des réactions de substitution électrophile avec des réactifs tels que le sulfate diméthylique et les chlorures d'acétyle ou de benzyle, la benzofuropyriddazine **2** conduit aux structures lactamiques **20**, **21** et **22** et, de même, l'addition du formaldéhyde donne le dérivé **23**. L'examen des spectres ir et de rmn de ces dérivés permet de conclure en faveur des *N*-substitutions. Les spectres ir présentent de fortes bandes CO vers 1660-1680 cm⁻¹. C'est d'ailleurs aussi le cas pour la matière première **2** dont la forme lactame est prépondérante (bandes CO à 1670 cm⁻¹, NH à 3160 cm⁻¹ et absence de bande OH). Les spectres de rmn des benzofuropyriddazines **1** et **2** montrent un très important blindage des protons H1 ou H4. Cet effet ($\Delta\delta = 1,3$ ppm pour le dérivé **2**) est la conséquence d'une augmentation de densité électronique au niveau du carbone porteur dû à l'effet donneur des azotes lactamiques. L'étude des spectres de rmn des dérivés **20** à **23** révèle aussi un blindage important du proton H1. La possibilité de formation de mélange de dérivés *O*- et *N*-substitués a été

exclue en prenant comme modèle la réaction de méthylation. La méthoxy-4 benzofuropyriddazine **25** a été obtenue par synthèse univoque après attaque de la chlorobenzofuropyriddazine **24** par le méthylate de sodium. L'étude du spectre de rmn du produit de la réaction du sulfate diméthylique avec la benzofuropyriddazine **2** confirme l'absence de l'éther-oxyde **25**. On peut souligner en conclusion qu'il est possible, à l'aide d'une simple étude des spectres de rmn, de faire la distinction entre des benzofuropyriddazines *N*-substituées et des benzofuropyriddazines *O*-substituées (12).

PARTIE EXPERIMENTALE

Carboxy-3 formyl-2 benzofuranne (3).

On ajoute 30 cm³ d'acide sulfurique *N* à une solution de 2,8 g de (carboxy-3 benzofuryl-2)-2 dioxolanne-1,3 **4** dans 30 cm³ d'acétone. On agite pendant 2 h, essore le précipité, sèche et recristallise dans l'acétone; cristaux jaunes; F = 245° sublimable à 240° sous 0,05 mm; p = 1,6 g; Rdt = 70%; Spectre ir (bromure de potassium): ν CO à 1670 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₆O₄: C, 63,16; H, 3,18. Trouvé: C, 62,88; H, 3,30.

Bromure de (benzofuryl-3) méthylhexaméthylène tétraminium (6).

On chauffe au reflux 30 mn une solution de 13 g de bromométhyl-3 benzofuranne et de 13 g d'hexaméthylène tétramine dans 80 cm³ de chloroforme. Le précipité est essoré et lavé au chloroforme; F > 300°; p = 1,9 g; Rdt = 90%.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₈BrN₄O: C, 51,43; H, 5,17; N, 15,99. Trouvé: C, 51,20; H, 5,20; N, 15,65.

Formyl-3 benzofuranne (7).

On chauffe au reflux 10 mn une suspension de 10 g de dérivé **6** dans 100 cm³ d'eau. Après refroidissement on extrait 2 fois avec 100 cm³ d'éther. On ajoute 2 g d'hexaméthylène tétramine et 2 cm³ d'acide chlorhydrique 10 *N*. On chauffe 10 mn au reflux et extrait à l'éther. Celui-ci est évaporé et l'huile résiduelle est distillée à 165° sous 18 mm; F = 35°; p = 3 g;

Tableau I

Paramètres rmn relatifs aux dérivés benzofuranniques et benzofuropyriddaziniques

	δ protons aromatiques	δ autres protons	Solvant
3	8,15 et 7,60	CHO = 10,42, OH = 12	DMSO
5	8,26 et 7,44	CH ₃ = 1,48, CH ₂ = 4,54, CHO = 10,85	CDCl ₃
7	8,17 et 7,40	H2 = 8,17, CHO = 10,12	CDCl ₃
8	7,84 et 7,50	CH ₂ = 4,51 et 5,04, CH ₃ = 1,46	CDCl ₃
10	8,13 et 7,60	CH ₂ = 4,42 et 4,50, CH ₃ = 1,40 NH ₂ = 8,80	DMSO
16	7,60	CH ₂ = 4,60, NH ₂ = 7,60	DMSO
1	8,16 et 7,68	H4 = 8,77, NH = 13,4	DMSO
2	8,30 et 7,80	H1 = 8,84, NH = 13,3	DMSO
13	7,60	CH ₂ = 4,21, NH = 5,76 et 9,03	DMSO
15	8,10 et 7,68	NH = 13,3	DMSO
18 (a)	H9 = 9,10 H7 = 8,69 H6 = 8,00	H4 = 9,91	DMSO
20	8,23 et 7,73	H1 = 8,88, CH ₃ = 3,40	DMSO
21	8,22 et 7,72	H1 = 8,94, CH ₃ = 2,71	DMSO

(a) Constantes de couplage: *ortho* = 9,16 Hz, *méta* = 2,4 Hz, *para* = 0,62 Hz.

Rdt = 73%; Spectre ir identique à celui de l'aldéhyde obtenu selon Capuano (4).

Aminométhyl-3 carbéthoxy-2 benzofuranne (10).

Une solution de 23 g de bromométhyl-3 carbéthoxy-2 benzofuranne **8** et de 11,5 g d'hexaméthylénététramine dans 250 cm³ de chloroforme est chauffée au reflux 30 mn. On essore et séche le bromure d'hexaméthylénététraminium **9** (p = 30,5 g). On le chauffe avec agitation dans 350 cm³ d'eau à l'ébullition pendant 10 mn. On essore après refroidissement, séche et recristallise le solide dans l'éther; p = 12 g; Rdt = 67%; cristaux blancs; F = 100° sublimable à 160° sous 0,05 mm. Monochlorhydrate, F = 255°; Spectre ir (nujol): ν CO à 1710 cm⁻¹; ν NH à 1600 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₂H₁₃NO₃: C, 65,74; H, 5,98; N, 6,39. Trouvé: C, 65,51; H, 5,67; N, 6,09.

Carbéthoxy-2 formyl-3 benzofuranne (5).

Une solution de 5,7 g d'aminoester **10** et de 4,3 g d'hexaméthylénététramine dans un mélange de 23 cm³ d'acide acétique à 50% dans l'eau et de 5,5 cm³ d'acide chlorhydrique 10 N, est chauffée au reflux 4 heures. On essore le précipité après 24 heures et recristallise dans l'éther; p = 1 g; Rdt = 17%; F = 113° sublimable à 160° sous 0,05 mm; Spectre ir (nujol): ν CO à 1720 et 1680 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₂H₁₀O₄: C, 66,05; H, 4,62; O, 29,33. Trouvé: C, 66,08; H, 4,87; O, 29,08.

Carboxy-2 hydroxyméthyl-3 benzofuranne (11).

Une solution de 1,5 g de bromoester **8** dans 20 cm³ de solution aqueuse de potasse 2 N est chauffée au reflux 10 mn. On refroidit et extrait à l'éther. Après évaporation du solvant, le solide résiduel est recristallisé dans l'éther; cristaux crèmes, F = 152° sublimable à 170° sous 0,05 mm; p = 0,35 g; Rdt = 34%; Spectre ir (nujol): ν (OH) = 3420 cm⁻¹, ν (CO) = 1705 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₈O₄: C, 62,50; H, 4,20. Trouvé: C, 62,76; H, 4,24.

Dihydro-1,2 oxo-1 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine (1).

Méthode 1.

On chauffe au reflux pendant 1,5 heures une solution de 2,2 g d'acide aldéhyde **3** et de 4,4 g d'hydrate d'hydrazine dans 30 cm³ d'éthanol. On essore le précipité après 24 heures et recristallise dans l'éthanol; cristaux jaunes, F > 320° sublimable à 280° sous 0,05 mm; p = 0,3 g; Rdt = 15%; Spectre ir (nujol): ν NH = 3160 cm⁻¹, ν (CO) = 1660 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₆N₂O₂: C, 64,51; H, 3,25; N, 15,05. Trouvé: C, 64,45; H, 3,37; N, 14,91.

Méthode 2.

Une solution de 1,6 g de chloro-4 benzofuro pyridazone **15**(1) dans 200 cm³ de dioxane est agitée sous 50 kg d'hydrogène pendant 4 heures en présence de 1 g de charbon palladié à 10% et de 1 g de magnésie. La suspension est filtrée et le filtrat concentré à sec sous vide. On tritue le solide résiduel avec 15 cm³ d'eau, essore, lave à l'eau, séche et recristallise dans l'éthanol absolu; p = 0,65 g; Rdt = 50%. Le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu selon la méthode 1.

Oxo-4 tétrahydro-1,2,3,4 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine (13).

Méthode 1.

On agite pendant 2 heures une solution de 20 g de bromoester **8** et de 20 g d'hydrazine hydratée dans 200 cm³ d'isopropanol. Le précipité est essoré, lave à l'isopropanol, séche et

recristallisé dans l'éthanol absolu; cristaux blancs, F = 296° sublimable à 230° sous 0,05 mm; p = 11 g; Rdt = 75%; Spectre ir (nujol): ν (NH) = 3220 cm⁻¹; ν (CO) = 1700 et 1680 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₈N₂O₂: C, 63,82; H, 4,29; N, 14,89; O, 17,00. Trouvé: C, 64,06; H, 4,36; N, 14,77; O, 17,30.

Méthode 2.

On chauffe à 200° 0,2 g de chlorhydrate **16** et on sublimé à 220° sous 0,05 mm; p = 0,07 g; Rdt = 45%. Spectre ir identique à celui du dérivé obtenu selon la méthode 1.

Dihydro-3,4 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine (2).

Méthode 1.

On chauffe au reflux pendant 1 heure une solution de 1,5 g de carbéthoxy-2 formyl-3 benzofuranne **5** et de 4 g d'hydrazine hydratée dans 40 cm³ d'éthanol absolu. On évapore à sec sous vide et dissout l'huile résiduelle dans 10 cm³ de soude 2 N. La solution est filtrée et le filtrat acidifié par addition d'acide chlorhydrique 10 N. On essore le précipité, lave à l'eau sèche et recristallise dans l'éthanol absolu; cristaux jaunes; F > 320°, sublimable à 250° sous 0,05 mm; p = 0,4 g; Rdt = 35%; Spectre ir (bromure de potassium): ν (NH) = 3160 cm⁻¹; ν (CO) = 1670 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₆N₂O₂: C, 64,51; H, 3,25; N, 15,05. Trouvé: C, 64,73; H, 3,32; N, 15,29.

Méthode 2.

On chauffe au reflux pendant 4 heures sous un courant d'oxygène une suspension de 10 g de dérivé **13** dans 100 cm³ de solution méthanolique de méthylate de sodium N. On évapore à sec sous vide, dissout le solide résiduel dans 80 cm³ d'eau et filtre la solution. Après acidification du filtrat le précipité est essoré, lave à l'eau, séche et recristallisé dans l'éthanol; p = 5,9 g; Rdt = 60%.

Méthode 3.

Une solution de 5 g de dérivé **13** dans 100 cm³ de soude aqueuse 2 N est chauffée 1 heure au reflux. On essore le dérivé **2**; p = 1,5 g; Rdt = 30%. Après 24 heures les eaux-mères donnent un deuxième dérivé après addition de 10 cm³ d'acide chlorhydrique 10 N; p = 1,27 g; F = 275° (diméthylformamide); Rdt = 20%. Il s'agit du chlorhydrate du carboxy-2 hydrozinométhyl-3 benzofuranne **16**; Spectre ir (nujol): ν (NH) = 3220 et 1600 cm⁻¹; ν (CO) = 1695 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₁₁ClN₂O₃: C, 49,49; H, 4,57; Cl, 14,61; N, 11,54. Trouvé: C, 49,39; H, 4,58; Cl, 14,31; N, 11,34.

Dihydro-3,4 nitro-8 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-*d*] pyridazine (17).

Méthode 1.

Une solution de 1 g de benzofuropyrizadone **2** dans 10 cm³ d'acide sulfurique, on ajoute à -20° 1 cm³ d'acide nitrique, puis on agite 1 heure à température ambiante. Après hydrolyse, on essore, lave à l'eau, séche et recristallise dans le diméthylformamide; p = 0,75 g; Rdt = 60%; cristaux jaunes; F > 300°. Spectre ir (nujol): ν (NH) = 3190 et 3100 cm⁻¹; ν (CO) = 1730 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₅N₃O₄: C, 51,96; H, 2,18; N, 18,18. Trouvé: C, 51,96; H, 2,17; N, 18,06.

Méthode 2.

On opère selon la méthode 1 en engageant la tétrahydrobenzofuropyrizadone **13**; Rdt = 60%. Spectre ir identique à celui du dérivé obtenu selon la méthode 1.

Chloro-4 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (24).

On chauffe au reflux 30 mn une solution de 4 g de benzoypyridazone **2** dans 100 cm³ d'oxychlorure de phosphore et 1,7 cm³ de pyridine. On évapore à sec sous vide, hydrolyse avec de la glace, essore et cristallise dans l'acétone; cristaux blanches; p = 3 g; Rdt = 70%; F = 198°, sublimable à 180° sous 0,05 mm; Spectre ir (nujol): bandes à 1630, 1580, 1535, 1200, 1070, 890, 875 et 750 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₅ClN₂O: C, 58,59; H, 2,46; Cl, 17,32; N, 13,69. Trouvé: C, 58,67; H, 2,59; Cl, 17,36; N, 13,74.

Chloro-4 nitro-8 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (18).

On chauffe au reflux 30 mn une solution de 1 g de benzoypyridazone **17** dans 50 cm³ d'oxychlorure de phosphore et 1 cm³ de pyridine. On évapore à sec sous vide, hydrolyse avec de la glace, essore et recristallise dans l'acétone; cristaux jaunes; p = 0,7 g; Rdt = 65%; F = 160° sublimable à 200° sous 0,05 mm; Spectre ir (nujol): bandes à 1200, 1055, 930, 835, 750 et 725 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₀H₄ClN₃O₃: C, 48,11; H, 1,71; Cl, 14,20; N, 16,83. Trouvé: C, 48,00; H, 1,61; Cl, 13,90; N, 16,95.

Dihydro-3,4 méthyl-3 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (20).

On chauffe au reflux 1 heure une solution de 0,61 g d'éthylate de sodium et de 0,8 g de dérivé **2** dans 90 cm³ d'éthanol absolu. On ajoute 1,4 g de sulfate diméthylique et chauffe 6 heures au reflux. On évapore sous vide et recristallise dans l'acétone; cristaux blanches; F = 211°, sublimable à 190°; sous 0,05 mm; p = 0,5 g; Rdt = 60%; Spectre ir (nujol): ν (CO) à 1670 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₁H₈N₂O₂: C, 65,99; H, 4,03; N, 13,99. Trouvé: C, 66,15; N, 4,11; N, 14,05.

Méthoxy-4 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (25).

On chauffe au reflux 8 heures une solution de 0,5 g de dérivé chloré **24** et de 0,27 g de méthylate de sodium dans 50 cm³ de méthanol absolu. On évapore sous vide, reprend dans l'eau, essore et recristallise dans l'éther; cristaux blanches; F = 146° p = 0,3 g; Rdt = 60%.

Anal. Calculé pour C₁₁H₈N₂O₂: C, 65,99; H, 4,03; N, 13,99. Trouvé: C, 65,74; H, 4,03; N, 14,00.

Acétyl-3 dihydro-3,4 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (21).

Une solution de 1 g de dérivé **2** et de 0,75 g d'éthylate de sodium dans 60 cm³ d'éthanol est chauffée 1 heure au reflux. On évapore à sec sous vide, ajoute 75 cm³ de chlorure d'acétyle et chauffe au reflux 3 heures. On évapore à sec, reprend dans l'eau, essore et cristallise dans l'acétone; cristaux blanches; F = 200°; p = 0,52 g; Rdt = 45%.

Anal. Calculé pour C₁₂H₆N₂O₃: C, 63,16; H, 3,53. Trouvé: C, 63,35; H, 3,53.

Benzyl-3 dihydro-3,4 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (22).

On opère comme pour le dérivé **20** à partir de 0,51 g d'éthylate de sodium, 0,55 g de dérivé **2** et 1,2 g de chlorure de benzyle; cristaux blanches; F = 220° (acetone); p = 0,45 g. Rdt = 55%; Spectre ir (nujol): ν CO à 1675 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₇H₁₂N₂O₂: C, 73,90; H, 4,38. Trouvé: C, 73,60; H, 3,94.

Dihydro-3,4 hydroxymethyl-3 oxo-4 [1] benzofuro [2,3-d] pyridazine (23).

On chauffe au reflux 30 mn une solution de 0,5 g de dérivé **2** dans 30 cm³ d'éthanol et 10 cm³ de formol à 10%. On concentre la solution, essore, lave à l'eau et sèche le solide qui est recristallisé dans l'acétone; p = 0,2 g; Rdt = 35%; cristaux blanches; F = 206°; Spectre ir (nujol): ν (OH) à 3380 cm⁻¹; ν (CO) à 1660 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₁₁H₈N₂O₃: C, 61,11; H, 3,73. Trouvé: C, 60,87; H, 3,87.

REFERENCES ET NOTES

- (1) M. Robba et M. Cugnon de Sevrinourt, *Bull. Soc. Chim. France*, 125 (1977).
 - (2) M. Cugnon de Sevrinourt et M. Robba, *ibid.*, 139 (1977).
 - (3a) A. Hantzsch, *Chem. Ber.*, 19, 1290 (1886); (b) R. Stoermer et E. Barthelmess, *ibid.*, 48, 67 (1915); (c) *Organic Syntheses*, Collective Volume IV, p. 590.
 - (4) L. Capuano, *Chem. Ber.*, 98, 3659 (1965).
 - (5) F. A. L. Anet et A. J. R. Bourn, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 5250 (1965).
 - (6) G. Moreau, *Bull. Soc. Chim. France*, 1770 (1969).
 - (7) H. Kim et H. F. Hameka, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 1398 (1963).
 - (8) C. A. Coulson et H. Looyenga, *J. Chem. Soc.*, 6592 (1965).
 - (9) M. J. S. Dewar et G. J. Gleicher, *J. Chem. Phys.*, 44, 759 (1966).
 - (10) A. Hartford, A. R. Muirhead et J. R. Lombardi, *J. Mol. Spectros.*, 35, 199 (1970).
 - (11) M. Robba et M. Cugnon de Sevrinourt, *C. R. Acad. Sci.*, 277, (C), 171 (1973).
 - (12) Nous exprimons nos remerciements à M. Florentin et à Madame Garbay (Laboratoire du Professeur Roques, Faculté de Pharmacie, Paris V.) qui ont réalisé l'étude de l'effet N O E.
- English Summary.
- The synthesis of 1,2-dihydro[1]benzofuro[2,3-d]pyridazin-1-one and 3,4-dihydro[1]benzofuro[2,3-d]pyridazin-4-one was accomplished by the cyclization of appropriately carbonyl-substituted benzofuran derivatives. Another successful synthetic route was provided using 1,2,3,4-tetrahydro[1]benzofuro[2,3-d]pyridazine-1,4-dione and 1,2,3,4-tetrahydro[1]benzofuro[2,3-d]pyridazin-4-one. The structure of a nitrobenzofuropyridazin-4-one was established using nmr and the nuclear Overhauser effect.