

Étude des conditions d'accès au tétrazolo-1,2,3,4-[5',1':6,1]
triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole et au thioxo-3 triazolo-1,2,4-[2',1':6,1]
triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole

Max Robba* et Jean-Charles Lancelot

Laboratoire de Chimie Thérapeutique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques,
Université de Caen, 1, rue Vaubénard, 14032 Caen-Cedex, France
Reçu le 20 mai 1983

Les triazinoindazolones **8** et **9** sont accessibles, soit par transposition des oxadiazoles **5** et **6**, soit par cyclisation des éthoxyméthylidènehydrazides indazoliques **2** et **3**. Les triazinoindazolethiones **17** et **18** obtenues par thionation des triazinoindazolones **8** et **9** constituent des intermédiaires permettant d'accéder aux hydrazinoindazoles **19** et **20**. Le tétrazolotriazinoindazole **21** est obtenu par l'intermédiaire de l'hydrazinoindazole **19**. L'indazolyldithiocarbazate de potassium **12** permet l'accès à la thioxo-4 triazinoindazolone **10** et à l'amino-4 thioxo-3 triazolylindazole **15**. Ce dernier permet, après cyclisation, d'obtenir le thioxo-3 triazolotriazinoindazole **16**. Les spectres de rmn confirment la structure des dérivés obtenus.

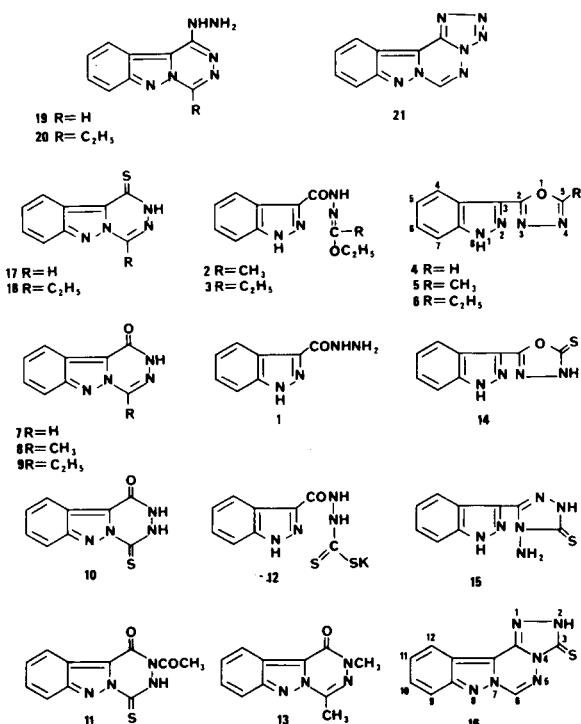
J. Heterocyclic Chem., **21**, 91 (1984).

Dans le cadre d'une investigation générale d'hétérocycles azotés à visée thérapeutique, nous poursuivons l'étude de nouveaux triazinoindazoles. En ce qui concerne la synthèse des triazino-indazolones **8** et **9**, nous avons mis en oeuvre des méthodes utilisées antérieurement dans le cas de la pyrrolotriazinone [1], de la triazinoindolone [2] ou de la triazinoindazolone [3].

La première méthode est une réaction de transposition réalisée en milieu alcalin à partir des oxadiazoles **5** et **6** obtenus par la méthode d'Ainsworth [4], [5] consistant en une cyclisation de l'hydrazide indazolique **1** au moyen de l'orthoacétate d'éthyle ou l'orthopropionate d'éthyle. La deuxième méthode est un cyclisation des éthoxyméthylidènehydrazides **2** et **3** réalisée par chauffage dans une solution éthanolique d'éthylate de potassium. Les dérivés **2** et **3** sont accessibles par chauffage modéré de l'hydrazide indazolique **1** dans l'orthoacétate d'éthyle ou l'orthopropionate d'éthyle. Les triazinoindazolones **8** et **9** sont également obtenues par une autre méthode de cyclisation consistant en un chauffage de l'hydrazide indazolique **1** dans l'orthoacétate ou l'orthopropionate d'éthyle. La triazinoindazolone **7** [3] peut être isolée après désulfuration au moyen du Nickel de Raney du thioxo-4 oxo-1 triazinoindazole **10**. L'examen des spectres ir des dérivés **7**, **8** et **9** démontre la prépondérance des formes lactames à l'état solide (bandes CO très intenses vers 1645-1660 cm^{-1} et bandes NH vers 3160 cm^{-1}). L'oxadiazole **4** [3] est également accessible par désulfuration à l'aide du Nickel de Raney de l'indazolyloxadiazolinethione **14** obtenue par cyclisation de l'hydrazide indazolique **1** en milieu alcalin en présence de sulfure de carbone. Le dithiocarbazate de potassium **12** est isolé après un chauffage de 30 minutes de l'hydrazide **1** dans le sulfure de carbone en milieu alcalin [6].

Le sel **12** est très instable et il n'a pu être analysé. Cependant, il permet d'obtenir par chauffage en milieu alca-

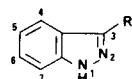
Tableau I



lin la thioxo-4 triazinoindazolone-1 **10**. La structure de ce dérivé est établie après désulfuration au moyen du Nickel de Raney, qui fournit la triazinoindazolone-1 **7** [3]. L'amino-4 thioxo-3 triazolylindazole **15** est isolé après chauffage du sel **12** dans une solution éthanolique d'hydrazine. Par chauffage au reflux dans l'orthoformate d'éthyle, le dérivé **15** fournit directement le thioxo-3 triazolotriazinoindazole **16**.

Les premières réactions de substitution essayées sur la méthyl-4 triazinoindazolone **8** et sur la thioxo-4 triazinoindazolone **10** se sont montrées positives. L'action du sulfate diméthylelique en milieu alcalin sur le lactame **8** con-

Tableau II
Paramètres rmn relatifs aux protons des dérivés indazoliques



No.	R	δ Protons indazoliques	δ Autres protons
2	$\text{CONH-N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{OC}_2\text{H}_5$	$\text{H4} = 8,06, \text{H7} = 7,51, \text{H5H6} = 7,25$	$\text{NH} = 10,21, \text{CH}_3 = 1,93, \text{CH}_2 = 4,10,$ $\text{CH}_3 = 1,25$
3	$\text{CONH-N}=\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{OC}_2\text{H}_5$	$\text{H4} = 8,11, \text{H7} = 7,58, \text{H5H6} = 7,30$	$\text{NH} = 10,08, \text{CH}_2 = 4,21, \text{CH}_3 = 1,28$ et 1,15
5		$\text{H4} = 8,11, \text{H7} = 7,61, \text{H5H6} = 7,38$	$\text{NH} = 3,73, \text{CH}_3 = 2,60$
6		$\text{H4} = 8,15, \text{H7} = 7,66, \text{H5H6} = 7,41$	$\text{NH} = 3,66, \text{CH}_2 = 3,00, \text{CH}_3 = 1,40$
14		$\text{H4} = 7,94, \text{H7} = 7,65, \text{H5H6} = 7,40$	$\text{NH} = 3,30$ et 13,86
15		$\text{H4H7} = 7,80, \text{H5H6} = 7,46$	$\text{NH} = 8,05, \text{NH}_2 = 3,7$

Les spectres sont déterminés dans le DMSO-d_6 .

duit uniquement par *N*-substitution à la diméthyl-2,4 triazinoindazolone **13**. De même, l'acétylation de la thioxotriazinoindazolone **10** a pu être réalisée au reflux de l'anhydride acétique pour conduire au thioxo-4 acétyl-2 triazinoindazolone **11**.

Les triazinoindazolethiones **17** [3] et **18** sont accessibles par thionation des lactames **7** et **9** au moyen du décasulfure de phosphore dans la pyridine [7], [8], [9]. Les thiones **17** et **18** présentent la tautométrie thiolactame-thiolactime, mais à l'état solide, les formes thiolactames **17** et **18** prédominent [10], [11], [12]. En effet, les spectres ir effectués dans le bromure de potassium sont dépourvus de bandes SH vers $2550\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$ tandis qu'ils présentent des bandes NH vers 3250 cm^{-1} et C=S vers $1200\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$. La substitution nucléophile des thiones **17** et **18** avec l'hydrazine [13], [14] constitue une voie d'accès pratique

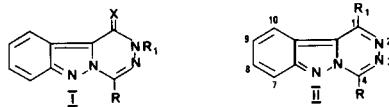
aux hydrazino-1 triazinoindazoles **19** et **20**. L'hydrazinotriazinoindazole **19**, sous l'action du nitrite de sodium en milieu acide, a permis de préparer le tétrazolotriazinoindazole **21**. La tautométrie tétrazole azide a pu être étudiée par spectrométrie ir et de rmn.

L'examen du spectre ir ne révèle pas de bande azides vers $2100\text{-}2200\text{ cm}^{-1}$, ce qui permet de penser que la forme tétrazolique est prépondérante. Ceci est confirmé par l'étude du spectre de rmn [15] relevé dans le DMSO-d_6 où l'on note un déplacement du proton H6 à 10,11 ppm. Dans le cas d'une forme tautomère azide et par suite de l'effet électrodonneur de ce groupement, nous devrions observer un blindage du proton triazinique H6 comme il advient pour l'hydrazine **19** dont le proton analogue H4 est situé à 8,50 ppm.

L'absence de blindage du proton H6 est en faveur d'une

Tableau III

Paramètres rmn relatifs aux protons des triazinoindazoles



No.	Structure	X	R	R ₁	δ protons tirazinoindazoliques	δ autres protons
8	I	O	CH ₃	H	H10 = 8,13, H9H8H7 = 7,48	NH = 13,13, CH ₃ = 2,63
9	I	O	C ₂ H ₅	H	H10H7 = 8,00, H8H9 = 7,45	NH = 12,50, CH ₂ = 3,23, CH ₃ = 1,36
10	I	O	SH	H	H10 = 8,01, H7 = 7,56	NH = 13,46
11	I	O	SH	COCH ₃	H10H7 = 8,2, H8H9 = 7,53	COCH ₃ = 2,76
13	I	O	CH ₃	CH ₃	H10H7 = 7,96, H8H9 = 7,45	N-CH ₃ = 3,61, CH ₃ = 2,66
18	I	S	C ₂ H ₅	H	H10 = 8,7, H7 = 7,96, H8H9 = 7,51	CH ₂ = 3,23, CH ₃ = 1,36
19	II		H	NHNH ₂	H4 = 8,50, H10 = 8,18, H7H8H9 = 7,36	NHNH ₂ = 6,40
20	II		C ₂ H ₅	NHNH ₂	H10 = 8,16, H7H8H9 = 7,40	NHNH ₂ = 6,20, CH ₂ = 2,76
22	II		H	NHN=C<CH ₃	H4 = 10,46, H10 = 8,33 H7H8H9 = 7,48	CH ₃ = 1,23 NH = 15,79, (CH ₃) ₂ = 3,73

structure tétrazolique prépondérante. L'étude des spectres de rmn ¹H des dérivés indazoliques et triazinoindazoliques ainsi obtenus, confirme les structures proposées (tableaux II et III).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne. Les spectres ir sont enregistrés dans le bromure de potassium sur Perkin Elmer 257 G. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (rmn) ont été mesurés à 90 MHz sur un spectromètre Varian EM 390. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

N-Ethoxyéthylidènehydrazide de l'acide indazole-carboxylique-3 (2).

On chauffe au reflux pendant 30 minutes 9 g (0,051 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) dans 100 cm³ d'orthoacétate de triéthyle. Le précipité est essoré et lavé à l'éther éthylique, F = 267°, p = 9,7 g, rendement = 77%; ir: ν cm⁻¹ 3380 et 3200 (NH), 1645 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₂H₁₄N₄O₂: C, 58,52; H, 5,73; N, 22,75. Trouvé: C, 58,46; H, 5,72; N, 22,76.

N-Ethoxypropylidènehydrazide de l'acide indazole-carboxylique-3 (3).

On chauffe au reflux pendant 30 minutes 12 g (0,068 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) dans 120 cm³ d'orthopropionate de triéthyle. Le précipité est essoré et lavé à l'éther éthylique, F = 238°, p = 14 g, rendement = 79%; ir: ν cm⁻¹ 3385 et 3190 (NH), 1640 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₆N₄O₂: C, 59,98; H, 6,20; N, 21,53. Trouvé: C, 59,96; H, 6,14; N, 21,47.

[(Oxadiazolyl-1,3,4-2]-3 indazole (4).

On chauffe au reflux pendant 3 heures une suspension de 2 g (0,0091 mole) d'(indazolyl-3)-2 oxadiazoline-1,3,4 thione-5 (14) et de 3 g de Nickel de Raney dans 200 cm³ d'éthanol absolu. La solution est filtrée, concentrée sous pression réduite et le résidu trituré dans l'éther. On essore, séche et sublimé à 200° sous 0,05 mm, F = 230° (lit [3], F = 230°), p = 0,9 g, rendement = 53%.

[(Méthyl-5 oxadiazolyl-1,3,4-2]-3 indazole (5).

On chauffe au reflux 5 g (0,028 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) pendant 6 heures dans 80 cm³ d'orthoacétate de triéthyle. On évapore sous pression réduite et le résidu est cristallisé dans l'éther éthylique. Les cristaux sont essorés, puis recristallisés dans l'acétonitrile, cristaux blancs, F = 243°, p = 3,7 g, rendement = 66%; ir: ν cm⁻¹ 3130 (NH), 1605 (C=N).

Anal. Calculé pour C₁₀H₈N₄O: C, 59,99; H, 4,03; N, 27,99. Trouvé: C, 59,92; H, 4,09; N, 28,13.

[(Ethyl-5 oxadiazolyl-1,3,4-2]-3 indazole (6).

On chauffe au reflux 8 g (0,045 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) pendant 6 heures dans 120 cm³ d'orthopropionate de triéthyle. On évapore sous pression réduite et le résidu est trituré dans l'éther éthylique. Le précipité est essoré, séché puis recristallisé dans l'éthanol, cristaux blancs, F = 184°, p = 5 g, rendement = 55%; ir: ν cm⁻¹: 3160 (NH), 1605 (C=N).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₀N₄O: C, 61,67; H, 4,71; N, 26,16. Trouvé: C, 61,54; H, 4,67; N, 26,30.

Dihydro-1,2 oxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (7).

On chauffe au reflux pendant 3 heures une suspension de 0,3 g (0,0013 mole) de thioxo-4 dihydro-1,2 oxo-1 triazinoindazole (10) et de 1 g de Nickel de Raney dans 100 cm³ d'éthanol absolu. La solution est filtrée après refroidissement, et concentrée sous vide. Le résidu est trituré dans l'éther, essoré, séché et sublimé à 280° sous 0,05 mm. Cristaux blancs, F = 310° (lit [3], F = 310°), p = 0,1 g, rendement = 41%.

Dihydro-1,2 oxo-1 méthyl-4 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (8).

Méthode A.

A une solution de 1,2 g (0,021 mole) d'hydroxyde de potassium dans 100 cm³ d'éthanol absolu, on ajoute 2 g (0,0081 mole) de N-éthoxyéthylidènehydrazide de l'acide indazolecarboxylique-3 (2) et on chauffe au reflux 2 heures 30. Le précipité est essoré et repris dans une solution aqueuse à 5% d'acide chlorhydrique. On essore le précipité à nouveau et recristallise dans l'éthanol, cristaux blancs, F = 252°, p = 1,1 g, rendement = 68%; ir: ν cm⁻¹ 3160 (NH), 1660 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_8N_4O$: C, 59,99; H, 4,03; N, 27,99. Trouvé: C, 59,78; H, 4,07; N, 27,98.

Méthode b.

A une solution de 4,1 g (0,05 mole) de propanolate de sodium dans 500 cm³ de propanol, on ajoute 5 g (0,025 mole) de [(méthyl-5 oxadiazolyl-1,3,4]2-3 indazole (5) et on chauffe au reflux 48 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est repris dans 200 cm³ d'eau, essoré, lavé avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%, lavé à l'eau séché et recristallisé dans l'éthanol, F = 252°, p = 3,2 g, rendement = 64%. Le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

Méthode c.

On porte au reflux pendant 72 heures dans 50 cm³ d'orthoacétate de triéthyle, 5 g (0,028 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1). La solution est évaporée sous pression réduite et le résidu est repris par 60 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium à 5% puis acidifiée par une solution d'acide chlorhydrique diluée au demi. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, F = 252°, p = 3 g, rendement = 53%. Le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

Dihydro-1,2 oxo-1 éthyl-4 triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (9).

Méthode a.

On porte au reflux pendant 2 heures 30,3 g (0,011 mole) de N-éthoxy-propylidènehydrazide de l'acide indazole-carboxylique-3 (3) et 1,51 g (0,065 mole) d'hydroxyde de potassium dans 150 cm³ d'éthanol absolu. Après refroidissement, le précipité est essoré et repris dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%. Le précipité est essoré, lavé à l'eau séché puis recristallisé dans l'éthanol, cristaux blancs, F = 251°, p = 1,4 g, rendement = 59%; ir: ν cm⁻¹ 3160 (NH), 1645 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_{11}H_{10}N_4O$: C, 61,67; H, 4,71; N, 26,16. Trouvé: C, 61,53; H, 4,70; N, 26,12.

Méthode b.

A une solution de 4,26 g (0,052 mole) de propanolate de sodium dans 250 cm³ de propanol, on ajoute 4 g (0,018 mole) d'[(éthyl-5 oxadiazolyl-1,3,4]2-3 indazole (6) et on porte au reflux 48 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, et le résidu est repris dans 200 cm³ d'eau, essoré, puis rincé par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, F = 251°, p = 2,1 g, rendement = 54%; le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

Méthode c.

On porte au reflux pendant 72 heures dans 70 cm³ d'orthopropionate de triéthyle, 7 g (0,039 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1). La solution est évaporée sous pression réduite et le résidu est repris par 100 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium à 5%. On acidifie par une solution d'acide chlorhydrique diluée au demi. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, F = 251°, p = 5 g, rendement = 60%; le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

Oxo-1 thioxo-4 tétrahydro-1,2,3,4 triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (10).

On porte au reflux 50 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium à 20% et 3 g (0,010 mole) de sel de potassium de l'acide indazolyl-3 dithiocarbazique (12) pendant 20 minutes. Après refroidissement, la solution est acidifiée par une solution d'acide chlorhydrique. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans le méthanol, cristaux blancs, F = 260°, p = 1,7 g, rendement = 77%; ir: ν cm⁻¹ 3180 (NH), 1685 (C=O), 1250 (C=S).

Anal. Calculé pour $C_{9}H_8N_4OS$: C, 49,54; H, 2,77; N, 25,68; S, 14,66. Trouvé: C, 49,50; H, 2,70; N, 25,40; S, 14,52.

Acétyl-2 oxo-1 thioxo-4 tétrahydro-1,2,3,4 triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (11).

On chauffe au reflux dans 30 cm³ d'anhydride acétique, 0,5 g (0,0022 mole) d'oxo-1 thioxo-4 tétrahydro-1,2,3,4 triazinoindazole (10) pendant 20 minutes. On évapore sous pression réduite l'anhydride acétique et le résidu est trittré dans l'eau. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux beiges, F = 258°, p = 0,4 g, rendement = 70%; ir: ν cm⁻¹ 1720 et 1700 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_{11}H_8N_4O_2S$: C, 50,77; H, 3,10; S, 12,30. Trouvé: C, 50,82; H, 3,16; S, 12,40.

Indazolyl-3 dithiocarbazate de potassium (12).

Une solution de 2,8 g (0,05 mole) d'hydroxyde de potassium et de 8,8 g (0,05 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) dans 100 cm³ d'éthanol absolu est portée au reflux 10 minutes. On additionne ensuite 5 cm³ de sulfure de carbone et on poursuit le reflux 30 minutes. Le précipité est essoré après refroidissement, puis lavé à l'éther, F = 218° déc. p = 13,6 g, rendement = 93%; ir: ν cm⁻¹ 3220, 3180 et 1605 (NH), 1645 (C=O). Le dérivé est instable et n'a pas pu être analysé.

Dihydro-1,2 Diméthyl-2,4 oxo-1 triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (13).

A une solution de 0,56 g (0,014 mole) d'hydroxyde de sodium dans 100 cm³ d'eau, on ajoute 1,6 g (0,008 mole) de dihydro-1,2 méthyl-4 oxo-1 triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (8) et on agite 30 minutes à température ambiante; on additionne ensuite 2,4 g (0,019 mole) de sulfate diméthylique et on continue l'agitation pendant 2 heures. On essore le précipité formé et le recristallise dans l'éthanol, cristaux blancs, F = 152°, sublimable à 180° sous 0,05 mm, p = 1,1 g, rendement = 64%; ir: ν cm⁻¹ 1715 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_{11}H_{10}N_4O$: C, 61,67; H, 4,71; N, 26,16. Trouvé: C, 61,58; H, 4,62; N, 26,20.

Indazolyl-3 oxadiazoline-1,3,4 thione-5 (14).

On ajoute à 3 g (0,053 mole) d'hydroxyde de potassium dissout dans 100 cm³ d'éthanol absolu, 9,32 g (0,053 mole) d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) et 5,5 cm³ de sulfure de carbone et on porte au reflux 48 heures. La solution est concentrée sous vide, et le précipité est repris dans 70 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol. Paillettes jaunes, F = 269°, p = 8 g, rendement = 69%; ir: ν cm⁻¹ 3240 et 1605 (NH), 1250 (C=S).

Anal. Calculé pour $C_9H_8N_4OS$: C, 49,54; H, 2,77; S, 14,66. Trouvé: C, 49,41; H, 2,77; S, 14,85.

(Amino-4 dihydro-2,3 thioxo-3 triazol-1,2,4-yl-5)-3 indazole (15).

Une solution de 5 g (0,017 mole) de sel de potassium de l'acide indazolyl-3 dithiocarbazique (12) et de 2 cm³ d'hydrate d'hydrazine dans 50 cm³ d'éthanol est portée au reflux 3 heures. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux jaunes, F = 275°, p = 2,7 g, rendement = 68%; ir: ν cm⁻¹ 3360, 3205 et 3140 (NH).

Anal. Calculé pour $C_9H_8N_6S$: C, 46,55; H, 3,47; S, 13,78. Trouvé: C, 46,44; H, 3,52; S, 13,76.

Dihydro-2,3 thioxo-3 triazolo-1,2,4[2',1':6,1]-triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (16).

On porte au reflux pendant 10 heures, 1 g (0,0043 mole) d'(amino-4 dihydro-2,3 thioxo-3 triazol-1,2,4-yl-5)-3 indazole (15) dans 20 cm³ d'orthoformate de triéthyle. L'excès de réactif est évaporé sous pression réduite et le résidu est recristallisé dans l'acétonitrile, cristaux beiges, F = 300°, p = 0,6 g, rendement = 57%; ir: ν cm⁻¹ 3200 (NH), 1250 (C=S); rmn (DMSO-d₆): δ 9,28 (H6), 8,08 (H12, H9), 7,48 (H11, H10).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_8N_6S$: C, 49,59; H, 2,50; S, 13,21. Trouvé: C, 49,65; H, 2,56; S, 13,15.

Dihydro-1,2 éthyl-4 thioxo-1 triazino-1,2,4[4,5-b]indazole (18).

On porte au reflux dans 70 cm³ de pyridine pendant 2 heures un

mélange de 2 g (0,0093 mole) d'éthyl-4 dihydro-1,2 oxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**9**) et de 8,25 g (0,018 mole) de décasulfure de phosphore. Après refroidissement, le précipité est essoré et le filtrat est évaporé sous pression réduite. Le résidu est dissout dans de la soude 2*N* et filtré sur noir animal. On acidifie à *pH* 7 la solution par de l'acide chlorhydrique à 5%. Le précipité est essoré, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux jaunes, $F = 230^\circ$, $p = 1,7$ g, rendement = 79%; ir: ν cm^{-1} 3200 (NH), 1250 (C=S).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{S}$: C, 57,38; H, 4,38; S, 13,90. Trouvé: C, 57,25; H, 4,21; S, 13,67.

Hydrazino-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**19**).

On porte à 60° , 7 g (0,034 mole) de dihydro-1,2 thioxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**17**) dans 90 cm^3 d'hydrazine hydratée et 30 cm^3 d'éthanol. On laisse 30 minutes après le début de la précipitation, et on ajoute 300 cm^3 d'eau froide. Le précipité est essoré, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux blancs, $F = 220^\circ$, $p = 5$ g, rendement = 73%; ir: ν cm^{-1} 3280, 3150 et 1635 (NH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_6$: C, 53,99; H, 4,03; N, 41,98. Trouvé: C, 54,01; H, 4,02; N, 41,83.

L'isopropylidènehydrazino-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**22**) est obtenu par chauffage au reflux du dérivé (**19**) dans l'acétone pendant 2 heures, cristaux rouges (acétone), $F = 260^\circ$ déc. rendement = 70%; ir: ν cm^{-1} 3240 (NH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6$: C, 59,98; H, 5,03; N, 34,97. Trouvé: C, 59,96; H, 5,00; N, 34,99.

Ethyl-4 hydrazino-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**20**).

On agite pendant 1 heure 30 à 80° une solution de 2 g (0,0093 mole) de dihydro-1,2 éthyl-4 thioxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**18**) dans 60 cm^3 d'hydrazine hydratée. L'hydrazine est évaporée sous pression réduite et le résidu est repris dans 100 cm^3 d'eau froide. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux jaunes, $F = 300^\circ$, $p = 1,6$ g, rendement = 75%; ir: ν cm^{-1} 3300, 3150 et 1645 (NH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_6$: C, 57,88; H, 5,30; N, 36,82. Trouvé: C, 57,80; H, 5,40; N, 36,80.

Tétrazolo-1,2,3,4[5',1':6,1]triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**21**).

On dissout dans une solution aqueuse à 10% d'acide acétique 1 g (0,0049 mole) d'hydrazino-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**19**). On ajoute 0,5 g (0,0072 mole) de nitrite de sodium et laisse 1 heure à température

ambiante. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, poudre blanche, $F = 267^\circ$, $p = 0,6$ g, rendement = 58%; ir: ν cm^{-1} 1545, 1400, 1360, 1305, 1240, 1155, 930, 900 et 775; rmn (DMSO-d₆): δ 10,11 (H6), 8,38 (H12), 7,98 (H9), 7,55 (H11, H10).

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_7$: C, 51,17; H, 2,36; N, 46,45. Trouvé: C, 51,20; H, 2,30; N, 46,41.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] J. C. Lancelot, D. Maume et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 631 (1980).
- [2] M. Robba, D. Maume et J. C. Lancelot, *Bull. Soc. Chim. France*, 333 (1977).
- [3] M. Robba, J. C. Lancelot, D. Maume et A. Rabaron, *J. Heterocyclic Chem.*, **15**, 1159 (1978).
- [4] C. Ainsworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1148 (1955).
- [5] C. Ainsworth, *ibid.*, **78**, 4475 (1956).
- [6] E. Ajello et C. Arnone, *J. Heterocyclic Chem.*, **10**, 103 (1973).
- [7] E. A. Falco, E. Pappas et G. H. Hitchings, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1938 (1956).
- [8] J. Gut, M. Prystas et J. Jonas, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **26**, 986 (1961).
- [9] H. Holland, *J. Chem. Soc.*, 3260 (1962).
- [10] M. Tisler et Z. Vrbaski, *J. Org. Chem.*, **25**, 770 (1960).
- [11] J. Jonas et J. Gut, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **27**, 1886 (1962).
- [12] M. Horack et J. Gut, *ibid.*, **28**, 3392 (1963).
- [13] R. Fusco et S. Rossi, *Tetrahedron*, **3**, 209 (1958).
- [14] A. Dornow, H. Menzel et P. Marx, *Chem. Ber.*, **97**, 2173 (1964).
- [15] C. Temple, Jr., N. Coburn, Jr., M. C. Thorpe et J. A. Montgomery, *J. Org. Chem.*, **30**, 2395 (1965).

English Summary.

The triazinoindazolones **8** and **9** were synthesized by rearrangement of the oxadiazoles **5** and **6** or by cyclising the indazolic ethoxymethylidenehydrazides **2** and **3**. The triazinoindazolethiones **17** and **18** which were obtained by thionation of the triazinoindazolones **8** and **9** constitute the intermediates to the hydrazinoindazoles **19** and **20**. The tetrazolotriazinoindazole **21** was obtained by cyclising the hydrazinoindazole **19**. The potassium indazolyldithiocarbazate **12** has been used for the synthesis of 4-thioxotriazinoindazolone **10** and 4-amino-3-thioxotriazolylindazole **15**. The cyclisation of the latter gave the 3-thioxotriazinoindazolone **16**. The structure of the derivatives was confirmed by ¹H-nmr.