

Max Robba, Jean-Charles Lancelot et Daniel Maume

Laboratoire de Pharmacie Chimique

Alain Rabaron

Laboratoire de Physique,

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques, 1, rue Vaubénard, 14032 Caen Cedex, France

Reçu le 5 Juillet 1977

Le dihydro-1,2 oxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole et ses dérivés sont accessibles par transposition de l'[(oxadiazolyl-1,3,4)-2]-3 indazole ou par cyclisation d'éthoxyméthylidène hydrazides indazoliques. La synthèse du dioxo-1,4 tétrahydro-1,2,3,4 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole est réalisable par cyclisation du *N*-carbéthoxyhydrazide du carboxy-3 indazole et celle du dihydro-3,4 oxo-4 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole par cyclisation de la *N*-carbéthoxy hydrazone du formyl-3 indazole. Le triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole est accessible par l'intermédiaire du dihydro-1,2 thioxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole. Les spectres de $\text{rmn } ^1\text{H}$ sont étudiés.

J. Heterocyclic Chem., 15, 1159 (1978)

Effectuée en milieu alcalin sur des oxadiazoles pyrroliques, pyrazoliques et indoliques une réaction de transposition nous a permis antérieurement d'accéder à des pyrrolo[1,2-*d*]triazines-1,2,4 (1), à des pyrazolo[1,5-*d*]triazines-1,2,4 (2) ainsi qu'à des triazino-1,2,4-[4,5-*a*]indoles (3). Ce réarrangement a pu être appliqué avec succès à l'[(oxadiazolyl-1,3,4)-2]-3 indazole (7). Le triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (15) qui est constitué de l'accolement de l'indazole à la triazine-1,2,4 et dont les dérivés n'ont fait l'objet que d'études très restreintes jusqu'à ce jour (4) a pu être synthétisé au moyen de deux méthodes faisant intervenir des composés indazoliques comme produits de départ. La structure des hétérocycles obtenus a été déterminée par étude des spectres de $\text{rmn } ^1\text{H}$.

Par chauffage dans une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium, les éthoxyméthylidène hydrazides indazoliques 3 et 4 obtenus par action de l'orthoformiate d'éthyle sur les hydrazides correspondants 1 et 2 (4) (5) (6) sont cyclisés respectivement en triazinoindazolone-1 (8) et en bromo-9 triazino indazolone-1 (9).

Selon Bedford (4), la condensation de l'hydrazide indazolique 1 avec l'orthoformiate d'éthyle conduirait à un dérivé identifié comme étant la forme tautomère lactime de la triazino indazolone (8). Notons qu'aucune preuve spectrale n'est présentée à l'appui de cette assignation.

En reproduisant les conditions expérimentales de cette réaction qui correspondent d'ailleurs à la méthode générale de synthèse des oxadiazoles selon Ainsworth (7) (8) nous avons isolé à nouveau le dérivé de Bedford. L'étude chimique de ce dérivé et la comparaison de ses spectres ir et de rmn avec ceux de la triazino indazolone (8) nous permet de l'identifier à l'oxadiazolyl-3 indazole (7). En particulier, il présente une bande C=N à 1605 cm^{-1} constamment retrouvée dans les oxadiazoles (9) (10) (11). Il faut souligner par ailleurs que le réarrangement de

l'oxadiazole 7 qui est réalisable par chauffage dans une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium conduit à la triazino indazolone (8). L'examen du spectre ir de cette dernière démontre la prépondérance de la forme lactame à l'état solide: on relève une bande CO très intense à 1685 cm^{-1} et une bande NH à 3170 cm^{-1} .

La triazinoindazole-dione (10) est accessible dans les mêmes conditions expérimentales que les lactames 8 et 9 par cyclisation en milieu alcalin du *N*-carbéthoxyhydrazide-indazolique 5 résultant de la condensation de l'hydrazide 1 avec le chloroformiate d'éthyle. Par contre la cyclisation de la *N*-carbéthoxyhydrazone 6 en triazinoindazolone-4 (11) exige des conditions plus drastiques, à savoir un chauffage prolongé dans une solution propanolique de propylate de sodium.

La triazinoindazolone 8 permet d'accéder à l'hétérocycle fondamental, le triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (15) après thionation en triazinoindazolethione (12) au moyen du décassulfure de phosphore dans la pyridine. A partir de la thione 12 l'accès à l'hétérocycle 15 peut être direct ou indirect. L'hydrogénation catalytique effectuée à 110° sous une pression de 190 kg d'hydrogène en présence de palladium sur charbon donne le dihydro-1,2 triazinoindazole (14) dont l'oxydation permanganique fournit le dérivé 15. Par contre, lorsque la désulfuration de la thione 12 est effectuée au moyen de nickel de Raney et au reflux dans l'éthanol le dérivé 15 est obtenu directement.

Les premières réactions de substitution électrophile essayées sur la triazinoindazolone 8 et sur la triazino indazolethione 12 se sont montrées positives. L'action du sulfate diméthylrique en milieu alcalin sur le lactame 8 conduit uniquement par *N*-substitution à la méthyl-2 triazinoindazolone (16). Par contre, dans le cas de la thione 12, l'équilibre tautomère thiolactame-thiolactime entraîne la formation d'un mélange de méthyl-2 triazinoindazolethione (17) (30%) et de méthylthio-1 triazinoindazole (18) (70%) qui est séparable par chromatographie

Tableau I

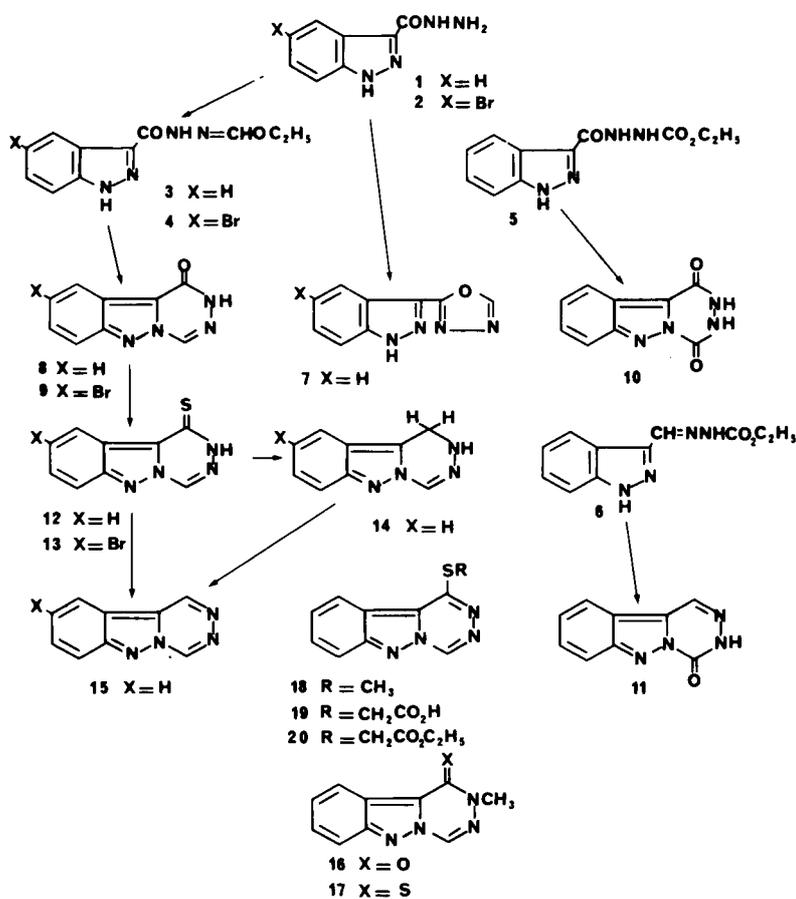
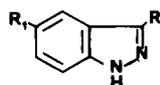


Tableau II

Paramètres rnm relatifs aux protons des dérivés indazoliqes

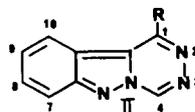
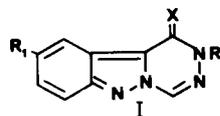


No.	R	R1	δ des protons indazoliqes	δ des autres protons
3	CONH-N=CHOC ₂ H ₅	H	H4H7 = 8,2 H5H6 = 7,5	NH = 10,1 CH = 7,1 CH ₂ = 4,3 CH ₃ = 1,4
4	CONH-N=CHOC ₂ H ₅	Br	H7 = 7,6 H6 = 7,1 H4 = 8,3	NH = 11,9 CH = 10,0 CH ₂ = 4,2 CH ₃ = 1,3
5	CONHNHCO ₂ C ₂ H ₅	H	H4H7 = 8,4 H5H6 = 7,7	NH = 10,3 NH = 9,3 CH ₂ = 4,2 CH ₃ = 1,2
6	CH=N-NHCO ₂ C ₂ H ₅	H	H4H7 = 8,2 H5H6 = 7,4	NH = 10,2 CH = 8,5 CH ₂ = 4,2 CH ₃ = 1,3
7		H	H4H7 = 8,2 H5H6 = 7,5	CH oxadiazole = 9,4

Les spectres sont déterminés dans le DMSO-d₆.

Tableau III

Paramètres rmn relatifs aux protons des triazino indazoles



No.	X	R	R1	Structure	δ des protons triazinoindazoliques	δ des autres protons
8	O	H	H	I	H4: 9,2 H10H7: 8,1 H8H9: 7,6	
9 (a)	O	H	Br	I	H4: 9,2 H7: 7,9 H8: 7,6 H10: 8,2	NH: 12,8
16	O	CH ₃	H	I	H4: 9,3 H10H7: 8,0 H8H9: 7,6	CH ₃ : 3,7
12	S	H	H	I	H4: 9,7 H10H7: 8,7 H8H9: 7,8	NH: 14,3
13	S	H	Br	I	H4: 9,6 H7: 7,9 H8: 7,6 H10: 8,7	NH: 13,9
17	S	CH ₃	H	I	H4: 9,5 H10H7: 8,5 H8H9: 7,5	CH ₃ : 4,1
18		SCH ₃		II	H4: 9,7 H10H7: 7,9 H8H9: 7,5	CH ₃ : 2,8
15 (b)		H		II	H1: 10,2 H4: 10,36 H7: 8,0 H8 et H9: 7,6 H10: 8,4	
19		SCH ₂ CO ₂ H		II	H4: 10,0 H10H7: 8,0 H8H9: 7,6	CH ₂ : 4,4
20 (c)		SCH ₂ CO ₂ Et		II	H4: 10,0 H10H7: 8,0 H8H9: 7,5	SCH ₂ : 4,4 CH ₃ : 1,3 CH ₂ : 4,2

Les spectres sont déterminés dans le DMSO-*d*₆. Constantes de couplage: (a) JH7H8 = 8,2 Hz, JH7H10 = 1 Hz, JH8H10 = 1,6 Hz. (b) JH1H4 = 2 Hz, JH7H8 = 8,1 Hz, JH7H9 = 1,3 Hz, JH7H10 = 1 Hz, JH8H9 = 6,5 Hz, JH8H10 = 1,3 Hz, JH9H10 = 8,1 Hz. (c) JCH₂CH₃ = 7,5 Hz.

liquide-solide. La réaction avec l'acide monochloracétique conduit exclusivement à l'acide **19** par alkylation de la forme tautomère thiolactime du dérivé **12**.

L'étude des spectres de rmn ¹H effectuée sur les dérivés indazoliques et triazinoindazoliques synthétisés confirme les structures proposées. L'attribution des protons benzéniques des dérivés indazoliques qui se présentent sous la forme de deux massifs est effectuée en tenant compte des analyses antérieures (12)(13). Les attributions des structures triazinoindazoliques sont étayées par l'analyse des spectres de la bromotriazinoindazolone (**9**) et du triazinoindazole (**15**) ainsi que par l'exploitation de l'effet Overhauser (14) (15) appliqué à la triazinoindazolone (**11**).

Dans la bromotriazinoindazolone (**9**), les protons homocycliques H7, H8 et H10 apparaissent sous la forme d'un système ABX analysable au premier ordre. Le spectre du triazinoindazole (**15**) effectué à 90 MHz peut

se décomposer en deux systèmes: - un système AB constitué de deux doublets situés à 10,2 et 10,36 ppm avec J AB = 2 Hz. La position de ces protons et le couplage observé conduisent à attribuer ces signaux aux protons H1 et H4. - un système ABXY analysable au premier ordre et dans lequel les différentes constantes de couplage ont pu être déterminées.

Par ailleurs, l'utilisation de l'effet Overhauser et l'augmentation de l'intensité du signal du proton H10 de la triazinoindazolone (**11**) qui est de 17% quand on irradie le proton H1 confirme les attributions des deux massifs constitués respectivement des protons H7 et H10, H8 et H9 dans la majorité des structures.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne. Les spectres ir sont relevés dans le nujol sur un appareil Perkin Elmer 157 G.

Les spectres de rmn ont été mesurés dans le DMSO-d₆ ou dans le deutérochloroforme sur un spectromètre Varian EM 360 ou sur Brüker spectrospin (à 90 MHz). Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne.

Matières premières.

L'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) est obtenu par action de l'hydrazine sur le carbéthoxy-3 indazole (4) qui est accessible à partir de l'isatine, selon le procédé de Von Auwers et Dereser (16) amélioré par Snyder et coll. (17). Le formyl-3 indazole est préparé selon la méthode de Mac Fadyen et Stevens à partir de l'hydrazide du carboxy-3 indazole (4). Le carboxy-3 bromo-5 indazole est synthétisé selon Buu-Hoi et coll. (6).

N-Ethoxyméthylidène hydrazide de l'acide indazolecarboxylique-3 (3).

On chauffe au reflux 2,32 g d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) dans 20 cm³ d'orthoformiate d'éthyle pendant 30 mn. Le précipité est filtré et lavé à l'éther, F = 220°; p = 2,3 g; rendement = 99%; ir ν cm⁻¹: 3270 (=NH), 1670 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₄O₂: C, 56,89; H, 5,21; N, 24,13. Trouvé: C, 56,78; H, 5,27; N, 24,26.

N-Ethoxyméthylidènehydrazide de l'acide bromo-5 indazole-carboxylique-3 (4).

On chauffe au reflux pendant 30 mn 9 g d'hydrazide du bromo-5 carboxy-3 indazole (2) dans 100 cm³ d'orthoformiate d'éthyle. Le précipité est essoré et lavé à l'éther, F = 230°; p = 5 g; rendement = 48%; ir ν cm⁻¹: 3170 (=NH), 1640 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₁BrN₄O₂: C, 44,76; H, 3,75; N, 18,98; Br, 27,07. Trouvé: C, 44,30; H, 3,64; N, 19,50; Br, 27,26.

N-Carbéthoxyhydrazide de l'acide indazolecarboxylique-3 (5).

On chauffe au reflux pendant 1 heure 30, 4 g d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) avec 50 cm³ de chloroformiate d'éthyle. On essore le précipité et recristallise dans l'éthanol, F = 236°; p = 4,50 g; rendement = 82%; ir ν cm⁻¹: 3270 (=NH), 1745 et 1655 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₄O₃: C, 53,22; H, 4,87; N, 22,57. Trouvé: C, 53,22; H, 4,95; N, 22,69.

N-Carbéthoxyhydrazone de l'indazole carboxaldéhyde-3 (6).

On chauffe au reflux pendant 7 heures une solution de 2 g de formyl-3 indazole et de 3,53 g de N-carbéthoxyhydrazine dans 150 cm³ d'éthanol. On évapore à sec et le résidu est recristallisé dans un mélange d'éther et d'hexane, F = 171°; p = 1,7 g; rendement = 54%; ir ν cm⁻¹: 3320 et 3225 (=NH), 1700 avec épaulement à 1730 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₄O₂: C, 56,88; H, 5,21; N, 24,12. Trouvé: C, 56,70; H, 5,19; N, 24,01.

[(Oxadiazolyl-1,3,4)-2]-3 indazole (7).

On chauffe au reflux 1 g d'hydrazide du carboxy-3 indazole (1) dans 20 cm³ d'orthoformiate d'éthyle pendant 6 heures et on évapore sous pression réduite. On reprend le résidu dans 100 cm³ d'éthanol à 40° et on acidifie avec de l'acide chlorhydrique à 5%, F = 230° (éthanol); p = 0,4 g; rendement = 36%; ir ν cm⁻¹: 3120 (=NH), 1605 (C=N).

Anal. Calculé pour C₉H₆N₄O: C, 58,06; H, 3,25; N, 30,72. Trouvé: C, 58,04; H, 3,25; N, 30,12.

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

Méthode a.

A une solution de 1,2 g d'hydroxyde de potassium dans 70 cm³ d'éthanol absolu, on ajoute 2 g de N-éthoxy méthylidènehydrazide du carboxy-3 indazole (3) et on chauffe au reflux pendant 1 heure. Le précipité est essoré et repris dans une solution aqueuse à 5% d'acide chlorhydrique. On essore à nouveau et recristallise dans l'éthanol, F > 310°; p = 0,7 g; rendement = 44%; ir ν cm⁻¹: 3170 (=NH), 1685 (C=O).

Anal. Calculé pour C₉H₆N₄O: C, 58,06; H, 3,25; N, 30,10. Trouvé: C, 58,48; H, 3,30; N, 29,75.

Méthode b.

Une solution de 0,95 g d'hydroxyde de potassium et de 1,6 g d'[(oxadiazolyl-1,3,4)-2]-3 indazole (7) dans 70 cm³ d'éthanol est chauffée au reflux pendant 2 heures 30. Le précipité est repris dans une solution aqueuse à 5% d'acide chlorhydrique. On essore les cristaux et recristallise dans l'éthanol, F > 310°; p = 0,75 g; rendement = 47%. Les spectres ir et de rmn sont identiques à ceux du dérivé obtenu selon la méthode a.

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

A une solution de 1,6 g d'hydroxyde de potassium dans 70 cm³ d'éthanol on ajoute 3,50 g de bromo-5 N-éthoxyméthylidènehydrazide (4) et porte au reflux pendant 2 heures 30. On isole de façon identique à celle du composé 8. F = 305°; p = 1,7 g; rendement = 59%; ir ν cm⁻¹: 3170 (=NH), 1650 (C=O).

Anal. Calculé pour C₉H₅BrN₄O: C, 40,77; H, 1,90; N, 21,13; Br, 30,14. Trouvé: C, 40,95; H, 1,92; N, 20,84; Br, 29,90.

Dihydro-1,2 thioxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-b]indazole (12).

On porte au reflux pendant 2 heures 30 une solution de 9,8 g de décasulfure de phosphore et de 4 g de dihydro-1,2 oxo-1 triazino indazole (8) dans 100 cm³ de pyridine. Le filtrat est évaporé, le résidu est repris dans la soude 2N et la solution acidifiée à pH 7 avec de l'acide chlorhydrique à 5%. On essore le précipité et recristallise dans l'éthanol, F = 284°; p = 3,8 g; rendement = 90%; ir ν cm⁻¹: 3200 (=NH), 1250 (=CS).

Anal. Calculé pour C₉H₆N₄S: C, 53,46; H, 2,99; N, 27,72; S, 15,83. Trouvé: C, 53,69; H, 2,76; N, 27,59; S, 15,71.

Bromo-9 dihydro-1,2 thioxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-b]indazole (13).

On porte au reflux pendant 2 heures 30 une solution de 2,5 g de bromo-9 triazino indazolone (9) et de 4 g de décasulfure de phosphore dans 100 cm³ de pyridine. On isole de la même façon que pour le dérivé 12, F > 310°; p = 2,3 g; rendement = 91%; ir ν cm⁻¹: 3150 (=NH), 1240 (C=S).

Anal. Calculé pour C₉H₅BrN₄S: C, 38,44; H, 1,79; Br, 28,42. Trouvé: C, 38,42; H, 1,70; Br, 28,36.

Dihydro-1,2 triazino-1,2,4-[4,5-b]indazole (14).

Une suspension de 2,2 g de triazinoindazolethione (12) et de 4,4 g de charbon palladié à 10% dans 600 cm³ d'éthanol est chauffée à 110° sous une pression de 190 kg d'hydrogène pendant 1 heure. Le solvant est évaporé et le résidu recristallisé dans l'éther, F = 135°; p = 0,3 g; rendement = 17%; ir ν cm⁻¹: 3300 (=NH); rmn (deutérochloroforme) δ ppm: 7,8 (H4), 7,4 (H7H10), 5,9 (NH), 4,7 (CH₂).

Anal. Calculé pour C₉H₈N₄: C, 62,77; H, 4,68. Trouvé: C, 62,86; H, 4,76.

Triazino-1,2,4-[4,5-b]indazole (15).

Méthode a.

Une solution de 1 g de permanganate de potassium et de 0,4 g de dihydro-1,2 triazinoindazole (14) dans 100 cm³ d'acétone est agitée pendant 16 heures à température ambiante. On filtre, évapore et recristallise dans l'éther, F = 167°; p = 0,3 g;

rendement = 76%; ν cm^{-1} : 1635, 1550, 1605, 1360, 1305, 1265, 1155, 925 et 675.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_4$: C, 63,52; H, 3,55. Trouvé: C, 63,58; H, 3,60.

Méthode b.

On chauffe au reflux pendant 3 heures une suspension de 1,4 g de thione (**15**) et de 2 g de nickel de Raney dans 200 cm^3 d'éthanol. Le résidu est trituré dans l'éther qui élimine les impuretés. On essore, sèche et sublime à 140° sous 0,05 mm, $p = 0,3$ g; rendement = 36%. Les spectres ir et de rnmn sont identiques à ceux du dérivé obtenu par la méthode a.

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

Une solution de 1,40 g d'hydroxyde de potassium et de 2,50 g de *N*-carbéthoxyhydrazide (**5**) dans 100 cm^3 d'éthanol, est chauffée au reflux pendant 3 heures. Le précipité est repris dans 50 cm^3 d'eau, puis acidifié par une solution d'acide chlorhydrique à 5% jusqu'à $\text{pH} = 4$. On essore et recristallise dans l'éthanol, $F = 286^\circ$; $p = 1,6$ g; rendement = 79%; ν cm^{-1} : 3170 (=NH), 1775 et 1650 (C=O); rnmn (DMSO- d_6) δ ppm: 8,2 (H7H10), 7,7 (H8H9), 14,2 (NH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_2$: C, 53,46; H, 2,99; N, 27,72. Trouvé: C, 53,56; H, 3,09; N, 27,91.

Dihydro-3,4 oxo-4 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**11**).

Une solution de 0,49 g de sodium et de 2 g de *N*-carbéthoxyhydrazone (**6**) dans 100 cm^3 de propanol est chauffée au reflux pendant 22 heures. On essore le précipité, reprend dans une solution d'acide chlorhydrique à 5%, essore et recristallise dans l'éthanol, $F = 295^\circ$; $p = 1$ g; rendement = 62%; ν cm^{-1} : 3430 (=NH), 1710 (C=O); rnmn (DMSO- d_6) δ ppm: 9,1 (H1), 8 (H7H10), 7,5 (H8H9), 13,1 (NH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_4\text{O}$: C, 58,06; H, 3,25; N, 30,10. Trouvé: C, 58,00; H, 3,31; N, 30,16.

Dihydro-1,2 méthyl-2 oxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**16**).

A une solution de 0,56 g d'hydroxyde de sodium dans 100 cm^3 d'eau on ajoute 1,8 g de dihydro-1,2 oxo-1 triazino indazole (**8**) et on agite 30 mn à température ambiante, ajoute 2,40 g de sulfate diméthylque et continue l'agitation pendant 1 heure 30. On essore les cristaux et recristallise dans l'éthanol, $F = 135^\circ$; $p = 1$ g; rendement = 51%; ν cm^{-1} : 1650 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$: C, 59,99; H, 4,03; N, 27,99. Trouvé: C, 60,03; H, 4,21; N, 27,99.

Méthylthio-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**18**) et dihydro-1,2 méthyl-2 thioxo-1 triazino-1,2,4-[4,5-*b*]indazole (**17**).

Une solution de 0,39 g de sodium et de 1,7 g de triazinoindazolethione (**12**) dans 30 cm^3 d'éthanol est chauffée au reflux pendant 1 heure 30. On ajoute 2,11 g de sulfate diméthylque et poursuit le reflux 7 heures. Le solvant est évaporé et le résidu repris dans la soude 2 N. On essore et recristallise dans l'éther. Le spectre de rnmn révèle la présence des deux isomères **17** et **18**. Le mélange est chromatographié sur silice et permet d'obtenir 30% de dérivé *N*-méthylé (**17**) par élution au benzène et 70% de dérivé *S*-méthylé (**18**) par élution à l'éther.

Dérivé *S*-méthylé (**18**).

Ce composé avait $F = 152^\circ$ (éther); ν cm^{-1} : 1275, 1060, 920, 780 et 715 cm^{-1} .

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}$: C, 55,55; H, 3,73; N, 25,92; S, 14,80. Trouvé: C, 55,11; H, 3,66; N, 26,32; S, 14,60.

Dérivé *N*-méthylé (**17**).

Ce composé avait $F = 240^\circ$ (benzène); ν cm^{-1} : 1340, 1310,

1280, 1080, 815 et 715.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}$: C, 55,55; H, 3,73; N, 25,92; S, 14,80. Trouvé: C, 55,74; H, 3,87; N, 25,76; S, 14,58.

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

Une solution contenant 0,46 g de sodium et 2 g de dihydro-1,2 thioxo-1 triazino indazole (**12**) dans 50 cm^3 d'éthanol est portée au reflux pendant 1 heure 30; on ajoute 1,87 g d'acide monochloracétique neutralisé par 0,22 g de sodium dans 50 cm^3 d'éthanol, et poursuit le reflux pendant 17 heures. On acidifie le filtrat par une solution d'acide chlorhydrique à 5%, essore les cristaux et recristallise dans l'éthanol, $F = 265^\circ$; $p = 2,10$ g; rendement = 82%; ν cm^{-1} : 1660 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{SO}_2$: C, 50,77; H, 3,10; N, 21,53; S, 12,30. Trouvé: C, 50,47; H, 3,32; N, 21,04; S, 12,60.

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

Une solution de 2,60 g d'acide (**19**) et de 1 cm^3 d'acide sulfurique dans 100 cm^3 d'éthanol est chauffée au reflux pendant 4 heures. On essore et recristallise dans l'éthanol, $F = 142^\circ$; $p = 2,50$ g; rendement = 86%; ν cm^{-1} : 1720 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{SO}_2$: C, 54,15; H, 4,19; N, 19,43; S, 11,12. Trouvé: C, 54,02; H, 4,20; N, 19,54; S, 11,09.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) M. Robba, D. Maume et J. C. Lancelot, *Tetrahedron Letters*, 3239 (1973).
- (2) M. Robba, J. C. Lancelot et D. Maume, *C. R. Acad. Sci., C*, 280, 1419 (1975).
- (3) M. Robba et D. Maume, *Tetrahedron Letters*, 2333 (1972).
- (4) G. R. Bedford, F. C. Cooper, M. W. Partridge et M. F. G. Stevens, *J. Chem. Soc.*, 5901 (1963).
- (5) K. von Auwers et H. Lange, *Ber.*, 55, 1193 (1922).
- (6) N. P. Buu-Hoi, J. P. Hoeffinger et P. Jacquignon, *J. Heterocyclic Chem.*, 1, 239 (1964).
- (7) C. Ainsworth, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 1148 (1955).
- (8) C. Ainsworth, *ibid.*, 78, 4475 (1956).
- (9) D. H. Christensen, J. T. Nielsen et O. F. Nielsen, *J. Mol. Spectros.*, 24, 225 (1967).
- (10) D. H. Christensen, J. T. Nielsen et O. F. Nielsen, *ibid.*, 25, 197 (1968).
- (11) M. Robba, D. Maume et J. C. Lancelot, *Bull. Soc. Chim. France*, 333 (1977).
- (12) P. J. Black et M. L. Hefferman, *Aust. J. Chem.*, 16, 1051 (1963).
- (13) M. H. Palmer, R. H. Findlay, S. M. F. Kennedy et P. S. Mc Intyre, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1695 (1975).
- (14) F. A. L. Anet et A. J. R. Bourn, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 5250 (1965).
- (15) G. Moreau, *Bull. Soc. Chim. France*, 1770 (1969).
- (16) K. von Auwers et R. Dereser, *Ber.*, 52, 1340 (1919).
- (17) H. R. Snyder, C. B. Thompson et R. L. Hinman, *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 2009 (1952).

English Summary.

1,2,4-Triazino[4,5-*b*]indazol-1(2*H*)one and its derivatives were prepared by transposition of 3-[-(1,3,4-oxadiazolyl)]indazole or by ring closure of indazole ethoxymethylidenehydrazides. The synthesis of 1,2,3,4-tetrahydro-1,2,4-triazino[4,5-*b*]indazole-1,4-dione was achieved by cyclising the *N*-carbéthoxyhydrazide of indazole-3-carboxylic acid and the synthesis of 1,2,4-triazino[4,5-*b*]indazol-4(3*H*)one was made by cyclising the *N*-carbéthoxyhydrazone of indazole-3-carboxaldehyde. The oxydation of 1,2,4-triazino[4,5-*b*]indazole-1(2*H*)thione gave 1,2,4-triazino[4,5-*b*]indazoles. Nmr spectral data are reported.