

Mohamed Benchidmi, Philippe Bouchet et René Lazaro

Laboratoire de Synthèse et d'Étude Physicochimique d'hétérocycles Azotés,
Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place Eugène Bataillon, 34060 Montpellier Cédex, France
Reçu le 5 Janvier 1979

La synthèse et les propriétés spectroscopiques en rmn de 44 dérivés nitrés de l'indazole dont 23 sont décrits pour la première fois, ont été étudiées. En fonction des rendements, on indique la meilleure voie d'accès aux dérivés halogénés méthylés (halogénéation avant ou après méthylation du nitro indazole). La réactivité relative des différents sites du cycle vis à vis de l'agent électrophile est discutée.

J. Heterocyclic Chem., **16**, 1599 (1979).

L'étude de la réactivité photochimique vis à vis des amines aliphatiques d'indazoles nitrés sur l'homocycle ayant montré l'existence de photosubstitutions nucléophiles en position 3 et sur le noyau benzénique (1), nous avons été conduits à effectuer la synthèse de 44 dérivés de la série dont 23 sont décrits pour la première fois.

Les méthodes de synthèse des nitro-4, nitro-5, nitro-6, nitro-7 indazoles ont été bien mises au point par E. Noelting (2). La méthylation a été étudiée de façon plus approfondie dans différents solvants par A. Jaffari et J. Nunn (3). L'halogénéation a été décrite par K. Von Auwers et W. Demuth (4). Cependant, ces études ne sont pas exhaustives, les rendements sont rarement donnés ou ne correspondent par toujours entr'eux - par exemple on peut comparer (3) et (12) en ce qui concerne la méthylation du nitro-7 indazole (**2d**). C'est pourquoi nous avons étudié systématiquement la méthylation et l'halogénéation des nitroindazoles.

Pour la commodité de la présentation, les dérivés sont répertoriés suivant la numérotation classique affectée d'un indice -a,b,c ou d-désignant respectivement les séries nitrées en position 4,5,6 ou 7.

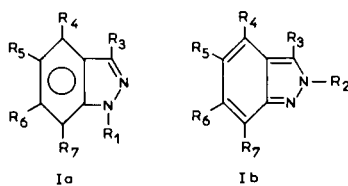


Figure 1

La synthèse des dérivés méthylés halogénés a été étudiée selon les deux manières possibles:

- méthylation du dérivé N-H correspondant puis halogénéation de chacun des dérivés méthylés obtenus et séparés (voie 1).

- halogénéation du dérivé N-H puis méthylation du ou des dérivés halogénés, obtenus et séparés (voie 2).

Les séparations sont effectuées par chromatographie sur silice.

Résultats.

La structure des différents produits est repérée grâce au Tableau I et à la figure Ia pour les dérivés NH et méthylés en position 1 ou à la figure Ib pour les dérivés méthylés en 2. Nous discutons les voies suivies en fonction des rendements indiqués sur les deux dernières colonnes du tableau 1. Excepté le cas du méthyl-2 nitro-6 indazole (**12c**) pour lequel la chloration ne donne aucun produit isolable, tous les indazoles étudiés se chlorent et se broment. L'halogénéation se fait en premier lieu sur la position 3 puis quelquefois sur l'homocycle et enfin, dans le cas du méthyl-2 nitro-5 indazole (**12b**) sur le méthyle de la position 2 comme dans la chloration radicalaire du toluène.

La méthylation de tous les indazoles NH est réalisable et l'on isole après chromatographie les dérivés méthylés en position 1 et 2.

En fonction des rendements globaux obtenus, la voie 1 est à préférer pour la majorité des dérivés méthylés des halogénonitroindazoles car sur les substrats déjà halogénés, les conditions habituelles de méthylation ne sont pas applicables par manque de solubilité (voir partie expérimentale).

La voie 2 est plus performante dans les cas suivants:

- méthyl-1 et méthyl-2 chloro-3 nitro-5 indazole (**8b**) et (**13b**) en raison de la formation concomitante de dérivés dihalogénés lors de la chloration des dérivés méthylés dans la voie 1.

- méthyl-2 chloro-3 nitro-6 indazole (**13c**).

- méthyl-1 chloro-3 nitro-7 indazole (**8d**).

Pour les dérivés **8c**, **9b**, **9d**, la voie à suivre est indifférente.

Identification des produits.

Les produits sont identifiés à partir de leur analyse, spectres de masse et de rmn. L'emplacement des substituants est déterminée à partir de déplacements chimiques en rmn (tableau 1). De façon générale, les constantes

Tableau I

RMN et rendement des produits décrits
(Sauf contre-indication les déplacements chimiques correspondent à des protons)

N° du Produit	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	Rendements obtenus en % (a)	
								Voie 1	Voie 2
1	14	—	8,04	7,77	7,11	7,34	7,59	Commercial	
2a	13,5	—	8,55	NO ₂	8,10	7,50	7,97	90	
3a	13,8	—	Cl	NO ₂	8,08	7,61	8,00	70	
4a	13,9	—	Br	NO ₂	8,07	7,65	7,83	85	
7a	CH ₃ : 4,18	—	8,47	NO ₂	8,23	7,63	8,17	60	
8a	CH ₃ : 4,17	—	Cl	NO ₂	8,17	7,67	7,98	42	14
9a	CH ₃ : 4,23	—	Br	NO ₂	8,42	7,78	8,08	42	34
12a	—	CH ₃ :4,33	8,82	NO ₂	8,15	7,50	8,15	20	
13a	—	CH ₃ :4,21	Cl	NO ₂	8,08	7,45	7,96	12	7
14a	—	CH ₃ :4,27	Br	NO ₂	8,03	7,47	7,92	17	13
2b	14	—	8,32	8,75	NO ₂	8,17	7,65	Commercial	
3b	14	—	Cl	8,50	NO ₂	8,20	7,77	92	
4b	14	—	Br	8,43	NO ₂	8,20	7,75	95	
5b	14	—	8,10	7,80	NO ₂	8,41	Cl	80	
6b	14	—	Cl	8,52	NO ₂	8,26	Cl	50	
7b	CH ₃ : 4,12	—	8,36	8,77	NO ₂	8,21	7,80	55	
8b	CH ₃ : 4,12	—	Cl	8,58	NO ₂	8,30	7,91	5,5	51
9b	CH ₃ : 4,14	—	Br	8,42	NO ₂	8,33	7,93	50	43
10b	CH ₃ : 4,33	—	8,33	8,00	NO ₂	8,63	Cl	34	
11b	CH ₃ : 4,11	—	Cl	8,56	NO ₂	8,33	Cl	38	
12b	—	CH ₃ :4,27	8,73	8,82	NO ₂	8,01	7,72	37	
13b	—	CH ₃ :4,23	Cl	8,56	NO ₂	8,05	7,73	3,7	37
14b	—	CH ₃ :4,26	Br	8,45	NO ₂	8,03	7,80	32	24
15b	—	CH ₃ :4,33	8,75	8,63	NO ₂	8,00	Cl	40	
16b	—	CH ₃ :4,24	Cl	8,65	NO ₂	8,16	Cl	11	
17b	—	CH ₃ Cl:6,50	Cl	8,63	NO ₂	8,05	7,83	13	
2c	14	—	8,35	8,02	7,92	NO ₂	8,46	Commercial	
3c	14	—	Cl	7,75	8,00	NO ₂	8,45	95	
4c	14	—	Br	7,67	8,01	NO ₂	8,45	90	
7c	CH ₃ : 4,18	—	8,26	7,90	7,90	NO ₂	8,46	50	
8c	CH ₃ : 4,22	—	Cl	7,95	7,95	NO ₂	8,80	40	47
9c	CH ₃ : 4,16	—	Br	7,70	8,05	NO ₂	8,33	46	16
12c	—	CH ₃ :4,28	8,56	7,95	7,80	NO ₂	8,56	40	
13c	—	CH ₃ :4,38	Cl	7,98	7,98	NO ₂	8,71	0	28
14c	—	CH ₃ :4,28	Br	7,58	7,91	NO ₂	8,58	34	9
2d	14	—	8,25	8,40	7,35	8,40	NO ₂	80	
3d	14,1	—	Cl	8,17	7,43	8,43	NO ₂	70	
4d	14	—	Br	8,05	7,43	8,44	NO ₂	66	
6d	14	—	Br	8,27	Br	8,42	NO ₂	80	
7d	CH ₃ : 4,16	—	8,40	8,20	7,34	8,26	NO ₂	50	
8d	CH ₃ : 4,18	—	Cl	8,05	7,47	8,33	NO ₂	38	67
9d	CH ₃ : 4,13	—	Br	7,93	7,33	8,20	NO ₂	34	38
12d	—	CH ₃ :4,13	8,73	8,27	7,24	8,33	NO ₂	45	
13d	—	CH ₃ :4,25	Cl	8,15	7,25	8,27	NO ₂	36	3,5
14d	—	CH ₃ :4,25	Br	7,95	7,27	8,24	NO ₂	36	17

(a) Pour les dérivés halogénés méthylés, il s'agit des rendements globaux rapportés au nitroindazole initial.

de couplage J *ortho* et J *méta* valent respectivement 8,0 hz et 2,7 hz. La rnm du ¹³C a été utilisée toutes les fois où cela était nécessaire; les valeurs ont été indiquées dans une précédente publication (5).

Discussion des résultats.

L'halogénéation débute toujours par la substitution de

l'atome d'hydrogène en position 3. Cette position est considérée comme généralement l'une des plus réactives de l'indazole vis à vis des agents électrophiles en milieu peu acide (6,7). Elle se trouve ici favorisée du fait de la présence d'un groupe nitro désactivant les positions de l'homocycle.

L'halogénéation de celui-ci n'intervient qu'en deuxième

stade sur les positions de l'homocycle les moins dés-activées.

Il s'agit des positions en méta du groupe nitro qui sont soit la position 7 - cas de la chloration des méthyl-1 ou méthyl-2 chloro-3 nitro-5 indazoles (**8b**) et (**13b**) - soit la position 5 - cas de la bromation du bromo-3 nitro-7 indazole (**4d**).

La méthylation se fait toujours de manière prépondérante sur la position 1. La réactivité de cette position est encore plus grande lorsque l'on a un halogène en position 3 (sauf pour les dérivés du nitro-4). Pour les dérivés bromés, un effet stérique se superpose et accentue la sélectivité de la méthylation sur la position 1.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion non corrigés ont été pris en tube capillaire; les spectres de rnm ont été pris dans le DMSO- d_6 et enregistrés sur un appareil Varian T60 pour 1H et Jeol pour ^{13}C . Les analyses ont été effectuées au Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

Nitroindazoles.

Les nitro-5 (**2b**) et nitro-6 indazoles (**2c**) sont commerciaux. Les indazoles NH suivants ont été synthétisés selon la méthode de E. Noelling (2).

On dissout 10 g de la méthyl nitroaniline convenable dans 500 ml d'acide acétique. On agite fortement et ajoute goutte à goutte la quantité théorique de nitrite de sodium dans le minimum d'eau. Le sel de diazonium précipite puis se redissout lentement. Après une nuit, le précipité a disparu. On concentre l'acide au tiers du volume initial, ajoute 600 ml d'eau chaude et porte à ébullition. On filtre à chaud l'insoluble et laisse refroidir. On obtient ainsi les composés suivants:

Nitro-4 indazole (**2a**).

Ce composé a été obtenu à partir de la méthyl-2 nitro-3 aniline avec un rendement de 90%, $F = 201-202^\circ$ (méthanol) [Litt. 203° (2)].

Nitro-7 indazole (**2d**).

Ce composé a été obtenu à partir de méthyl-2 nitro-6 aniline avec un rendement de 80%, $F = 184-185^\circ$ (méthanol) [Litt. 187° (2)].

Nitro-5 chloro-7 indazole (**5b**).

Ce composé a été obtenu à partir de méthyl-2 nitro-4 chloro-6 aniline préparée selon Leulier (8), avec un rendement de 80%, $F = 267-268^\circ$ (méthanol).

Anal. Calculé pour $C_7H_4ClN_3O_2$: C, 42,5; H, 2,0. Trouvé: C, 42,7; H, 1,9.

Méthylindazoles.

Les indazoles *N*-méthylés suivants sont obtenus par la méthode E. Noelling (2). On introduit 10 g de nitroindazole et 30 g de potasse dans 350 ml d'eau dans un ballon à 3 tubulures équipé d'un agitateur et d'un réfrigérant. On porte le mélange à 75° , puis ajoute 35 g de sulfate de méthyle. Après 30 minutes, on filtre le précipité et sépare les isomères par chromatographie sur silice. On isole à partir de nitro-4 indazole (**2a**) par élution avec le mélange éther-benzène (10-90) dans l'ordre:

Méthyl-1 nitro-4 indazole (**7a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 60%, $F = 135-137^\circ$ (méthanol) [Litt. 136° (9)].

Méthyl-2 nitro-4 indazole (**12a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 20%, $F = 100-102^\circ$ (méthanol) [Litt. $101-103^\circ$ (10)].

On isole à partir de nitro-5 indazole (**2b**) par élution avec le mélange éther-benzène (50-50) dans l'ordre:

Méthyl-1 nitro-5 indazole (**7b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 55%, $F = 128^\circ$ (méthanol) [Litt. 127° (11)].

Méthyl-2 nitro-5 indazole (**12b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 37%, $F = 163^\circ$ (méthanol) [Litt. 163° (11)].

On isole à partir de nitro-6 indazole (**2c**) par élution avec le mélange éther-benzène (40-60) dans l'ordre:

Méthyl-1 nitro-6 indazole (**7c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 50%, $F = 116-117^\circ$ (méthanol) [Litt. $116-118^\circ$ (9)].

Méthyl-2 nitro-6 indazole (**12c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 40%, $F = 123-125^\circ$ (méthanol) [Litt. 125° (9)].

On isole à partir de nitro-7 indazole (**2d**) par élution avec le mélange éther-benzène (30-70) dans l'ordre:

Méthyl-1 nitro-7 indazole (**7d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 50%, $F = 98-100^\circ$ (méthanol) [Litt. 98° (12)].

Méthyl-2 nitro-7 indazole (**12d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 45%, $F = 145^\circ$ (méthanol) [Litt. 145° (12)].

On isole à partir de nitro-5 chloro-7 indazole (**5b**) par élution avec le mélange éther-benzène (20-80):

Méthyl-1 nitro-5 chloro-7 indazole (**10b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 43%, $F = 141-143^\circ$ (méthanol).

Anal. Calculé pour $C_8H_6ClN_3O_2$: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,4; H, 2,7.

Méthyl-2 nitro-5 chloro-7 indazole (**15b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 50%, $F = 168-170^\circ$ (méthanol).

Anal. Calculé pour $C_8H_6ClN_3O_2$: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,4; H, 2,8.

Halogénoindazoles.

Les dérivés halogénés ont été obtenus en utilisant la méthode de K. Von Auwers et W. Demuth (4). On dissout 6 g de nitroindazole dans 100 ml d'acide acétique et on porte à 80° , la solution. On introduit alors le chlore gazeux ou le brome liquide. Après 30 minutes de reflux, on évapore à sec, reprend le résidu par une solution de bicarbonate de sodium et extrait au chloroforme.

Chloro-3 nitro-4 indazole (**3a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70%, $F = 214^\circ$ (éthanol) [Litt. 215° (4)].

Bromo-3 nitro-4 indazole (**4a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 85%, $F =$

220° (éthanol) [Litt. 220-221° (4)].

Méthyl-1 chloro-3 nitro-4 indazole (**8a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70%, F = 82-83° (méthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₆ClN₃O₂: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,3; H, 2,7.

Méthyl-1 bromo-3 nitro-4 indazole (**9a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70%, F = 172-173° (méthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₆BrN₃O₂: C, 37,5; H, 2,4. Trouvé: C, 37,6; H, 2,3.

Méthyl-2 chloro-3 nitro-4 indazole (**13a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 60%, F = 102-103° (méthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₆ClN₃O₂: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,2; H, 2,7.

Méthyl-2 bromo-3 nitro-4 indazole (**14a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 85%, F = 89-90° (méthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₆BrN₃O₂: C, 37,5; H, 2,4. Trouvé: C, 37,6; H, 2,4.

Chloro-3 nitro-5 indazole (**3b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 92%, F = 211° (acide acétique) [Litt. 209-215° (4)].

Si l'on fait barbotter le courant de chlore durant 5 heures on isole le dichloro-3,7 nitro-5 indazole (**6b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 50%, F = 218-220° (acide acétique).

Anal. Calculé pour C₇H₃Cl₂N₃O₂: C, 36,2; H, 1,3. Trouvé: C, 36,0; H, 1,4.

Bromo-3 nitro-5 indazole (**4b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 95%, F = 223-225° (acide acétique) [Litt. 223-224° (4)].

Après chloration de méthyl-1 nitro-5 indazole (**7b**), par chromatographie sur silice en éluant avec le benzène on isole dans l'ordre **8b** puis **11b**:

Méthyl-1 chloro-3 nitro-5 indazole (**8b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 10%, F = 195° (acide acétique).

Anal. Calculé pour C₈H₆ClN₃O₂: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,3; H, 3,0.

Méthyl-1 dichloro-3,7 nitro-5 indazole (**11b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70%, F = 135° (éthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₅Cl₂N₃O₂: C, 39,1; H, 2,0. Trouvé: C, 39,0; H, 2,1.

Le composé **11b** est aussi obtenu par chloration de **8b**

Méthyl-1 bromo-3 nitro-5 indazole (**9b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 93%, F = 224-227° (acide acétique).

Anal. Calculé pour C₈H₆BrN₃O₂: C, 37,5; H, 2,4. Trouvé: C, 37,4; H, 2,3.

Après chloration de méthyl-2 nitro-5 indazole (**12b**) par chromatographie sur silice en éluant avec le benzène, on isole dans l'ordre **17b**, **16b**, **13b**:

N-Chlorométhyl-2 chloro-3 nitro-5 indazole (**17b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 35%, F = 111-113° (benzène); *rmn* du ¹³C (DMSO-d₆): δ ppm CH₂Cl, 56,4; C₃, 125,7; C_{3a}, 117,2; C₄, 119,6; C₅, 143,4; C₆, 121,8; C₇, 118,2; C_{7a}, 148,5.

Anal. Calculé pour C₈H₅Cl₂N₃O₂: C, 39,1; H, 2,0. Trouvé: C, 39,1; H, 2,1.

Méthyl-2 dichloro-3,7 nitro-5 indazole (**16b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 30%, F = 208° (benzène).

Anal. Calculé pour C₈H₅Cl₂N₃O₂: C, 39,1; H, 2,0. Trouvé: C, 39,1; H, 2,0.

Méthyl-2 chloro-3 nitro-5 indazole (**13b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 10%, F = 162-164° (acide acétique).

Anal. Calculé pour C₈H₆ClN₃O₂: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,2; H, 2,9.

Méthyl-2 bromo-3 nitro-5 indazole (**14b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 85%, F = 176° (éthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₆BrN₃O₂: C, 37,5; H, 2,4. Trouvé: C, 37,7; H, 2,5.

Chloro-3 nitro-6 indazole (**3c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 95%, F = 198° (acide acétique) [Litt. 200° (4)].

Bromo-3 nitro-6 indazole (**4c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 90%, F = 228° (acide acétique) Litt. 228-230° (4).

Méthyl-1 chloro-3 nitro-6 indazole (**8c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 80%, F = 158-159° (acide acétique).

Anal. Calculé pour C₈H₆ClN₃O₂: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,4; H, 2,8.

Méthyl-1 bromo-3 nitro-6 indazole (**9c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 92%, F = 145-157° (acide acétique).

Anal. Calculé pour C₈H₆BrN₃O₂: C, 37,5; H, 2,4. Trouvé: C, 37,4; H, 2,4.

Méthyl-2 bromo-3 nitro-6 indazole (**14c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 86%, F = 177-178° (éthanol).

Anal. Calculé pour C₈H₆BrN₃O₂: C, 37,5; H, 2,4. Trouvé: C, 37,4; H, 2,5.

Chloro-3 nitro-7 indazole (**3d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70%, F = 166-168° (éthanol).

Anal. Calculé pour C₇H₄ClN₃O₂: C, 42,5; H, 2,0. Trouvé: C, 42,6; H, 2,0.

Bromo-3 nitro-7 indazole (**4d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 66%, F = 176° [Litt. 177-178° (4)].

Dibromo-3,5 nitro-7 indazole (**6d**).

Avec un fort excès de brome après 5 heures d'ébullition, ce composé a été obtenu avec un rendement de 75%, F = 169-170° (éthanol).

Anal. Calculé pour $C_7H_3Br_2N_3O_2$: C, 26,2; H, 0,9. Trouvé: C, 26,4; H, 1,1.

Méthyl-1 chloro-3 nitro-7 indazole (**8d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 75%, F = 148-150° (acide acétique).

Anal. Calculé pour $C_8H_6ClN_3O_2$: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,3; H, 2,8.

Méthyl-1 bromo-3 nitro-7 indazole (**9d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 68%, F = 160-162° (éthanol) [Litt. 163° (13)].

Méthyl-2 chloro-3 nitro-7 indazole (**13d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 80%, F = 115-117° (éthanol).

Anal. Calculé pour $C_8H_6ClN_3O_2$: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,4; H, 3,0.

Méthyl-2 bromo-3 nitro-7 indazole (**14d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 80%, F = 194-196° (méthanol) [Litt. 195-196° (13)].

Méthylation des halogénonitroindazoles.

Ces composés n'étant pas solubles dans les conditions classiques de méthylation sont méthylés par l'iodure de méthyle-diméthylsulfoxyde. On dissout 5 g d'halogénonitroindazole dans 100 ml de diméthylsulfoxyde et ajoute à froid 10 g d'iodure de méthyle. On chauffe 5 heures à 75° puis ajoute 50 mg de thiosulfate de sodium pour décomposer les triiodhydrates formés. On précipite par 500 ml d'eau et filtre. On chromatographie le résidu sur silice. Les dérivés méthylés en 2 sont généralement plus polaires.

A partir du chloro-3 nitro-4 indazole (**3a**) en éluant avec le mélange éther-benzène (10-90):

Le composé **8a** a été obtenu avec un rendement de 20%, le composé **13a** avec un rendement de 10%.

A partir du bromo-3 nitro-4 indazole (**4a**) en éluant avec le mélange éther-benzène (20-80): le composé **9a** a été obtenu avec un rendement de 40%, le composé **14a** avec un rendement de 15%.

A partir du chloro-3 nitro-5 indazole (**3b**) en éluant avec le mélange éther-benzène (5-95): Le composé **8b** a été obtenu avec un rendement de 55%, le composé **13b** avec un rendement de 40%.

A partir du bromo-3 nitro-5 indazole (**4b**) en éluant avec le mélange éther-benzène (20-80): Le composé **9b** a été obtenu avec un rendement de 45%, le composé **14b** avec un rendement de 25%.

A partir du chloro-3 nitro-6 indazole (**3c**) en éluant avec le mélange éther-benzène (40-60): Le composé **8c** a été obtenu avec un rendement de 50%; puis le méthyl-2 chloro-3 nitro-6 indazole (**13c**). Ce composé a été obtenu avec un rendement de 30%, F = 186-188° (méthanol).

Anal. Calculé pour $C_8H_6ClN_3O_2$: C, 45,4; H, 2,9. Trouvé: C, 45,6; H, 2,8.

A partir du bromo-3 nitro-6 indazole (**4c**) en éluant avec le mélange éther-benzène (50-50): Le composé **9c** a été obtenu avec un rendement de 20%, le composé **14c** avec un rendement de 10%.

A partir du bromo-3 nitro-7 indazole (**4d**) en éluant avec le mélange éther-benzène (10-90): Le composé **9d** a été obtenu avec un rendement de 58%, le composé **14d** avec un rendement de 25%.

Dans le cas du chloro-3 nitro-7 indazole (**3d**) nous avons effectué la méthylation par le diazométhane dans l'éther à température ambiante, la réaction se faisant mal dans le diméthylsulfoxyde ou l'on ne récupère que de faibles quantités de **8d**. Par cette méthode, après recristallisation dans l'éthanol, on isole **8d** avec un rendement de 80%. L'analyse par chromatographie liquide haute performance (sur silice greffée en C_{18} , éluant méthanol-eau 55-45) indique un mélange 95% de **8d** et 5% de **13d**.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1) M. Benchidmi, P. Bouchet et R. Lazaro, Résultats à paraître.

(2) E. Noelting, *Ber.*, **37**, 2556 (1904).

(3) A. Jaffari Ghagoor et J. Nunn, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 2371 (1973).

(4) K. Von Auwers et W. Demuth, *Ann. Chem.*, **451**, 295 (1927).

(5) P. Bouchet, A. Fruchier, G. Joncheray et J. Elguero, *Org. Magn. Reson.*, **9**, 716 (1977).

(6) A. Katritzky, "Heterocyclic Chemistry", Methuen London, Ed., 1960, p. 222.

(7) P. Cohen-Fernandes et C. L. Habraken, *J. Org. Chem.*, **36**, 3094 (1971).

(8) P. Leulier, *Bull. Soc. Chim. France*, 1328 (1924).

(9) I. M. Barclay, N. Campbell et G. Dodds, *J. Chem. Soc.*, 113 (1941).

(10) K. Von Auwers et E. Frese, *Ber.*, **58**, 1369 (1925).

(11) K. Friese et H. Tampke, *Ann. Chem.*, **454**, 300 (1927).

(12) R. R. Davies, *J. Chem. Soc.*, 2412 (1955).

(13) R. Sureau, *Chimia*, **15**, 195 (1961).

English Summary.

Synthese and nmr study of forty-four nitroindazoles in which twenty-three were never published have been carried out. The best way to obtain the halogenomethyl derivatives (halogenation before or after methylation) is shown. Relative reactivities of the different heterocyclic ring positions toward the electrophilic agent are discussed.