

[1]BENZOTHIÉNO [2,3-d]PYRIDAZINES – VI ETUDE DES RÉACTIONS DE CYCLISATION DES HYDRAZINO BENZOTHIÉNOPYRIDAZINES

M. ROBBA,* M. BONHOMME et G. DORE

Laboratoire de Pharmacie Chimique. U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques, 1, rue Vaubénard,
1400 CAEN, France

(Received in France 24 January 1973; Received in the UK for publication 24 April 1973)

Résumé—Les hydrazino-1 et -4 [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazines sont cyclisées en triazolobenzothiényopyridazines, tétrazolobenzothiényopyridazines et benzothiényopyridazinotriazines. Une étude en RMN indique que la tétrazole [1,5-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine présente en solution un équilibre tautomère avec l'azido-1 [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine. Les réactions de scission des benzothiényopyridazinotriazines par l'hydrazine sont étudiées.

Abstract—The 1- and 4-hydrazino[1]benzothiéno[2,3-d]pyridazines have been cyclised to form triazolobenzothiényopyridazines, tetrazolobenzothiényopyridazines and benzothiényopyridazinotriazines. NMR study shows a tautomeric equilibrium in solution between tetrazolo [1,5-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine and 1- azido [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine. Reactions of the benzothiényopyridazinotriazines with hydrazine were studied.

Dans le cadre d'un programme de recherches portant sur des structures hétérocycliques planes susceptibles de s'insérer dans l'acide desoxyribonucléique, il a été procédé à la cyclisation d'hydrazino benzothiényopyridazines. Les hydrazino-1 et -4 benzothiényopyridazines 1 et 2 obtenues par attaque nucléophile des chlorobenzothiényopyridazines avec l'hydrazine¹ autorisent l'accolement à la pyridazine de cycles triazoliques, tétrazoliques et triaziniques.

Triazolobenzothiényopyridazines

Le chauffage des hydrazines 1 et 2 dans des acides carboxyliques tels que l'acide formique ou l'acide acétique ne conduit pas aux dérivés acylés attendus mais, après cyclisation dipolaire-1,5 à des structures triazoliques: s-triazolo [4,3-b] [1]benzothiéno [3,2-d]pyridazine 3, s-triazolo [4,3-b] [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 5 et leurs homologues méthylés 4 et 6.

Par cyclisation dans l'urée à 170°, les hydrazines 1 et 2 conduisent aux triazolones 7 et 8 qui se présentent à l'état solide sous une forme lactamique. Leurs spectres IR font apparaître une bande très intense vers 1715 cm⁻¹. Cependant, au cours des réactions de chlorodéshydroxylation les formes lactames évoluent vers les formes lactimes. Il faut mettre en oeuvre des conditions drastiques; un chauffage à 150° en tube scellé en présence d'oxychlorure et de pentachlorure de phosphore est indispensable pour assurer la transformation en chlorotriazolobenzothiényopyridazines 9 et 10. Ces conditions de réaction difficiles laissent supposer

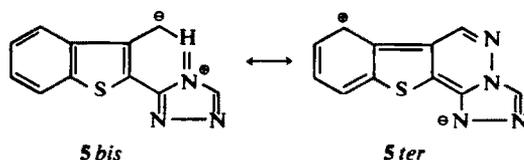
que l'équilibre lactame-lactime se déplace difficilement vers cette dernière forme.

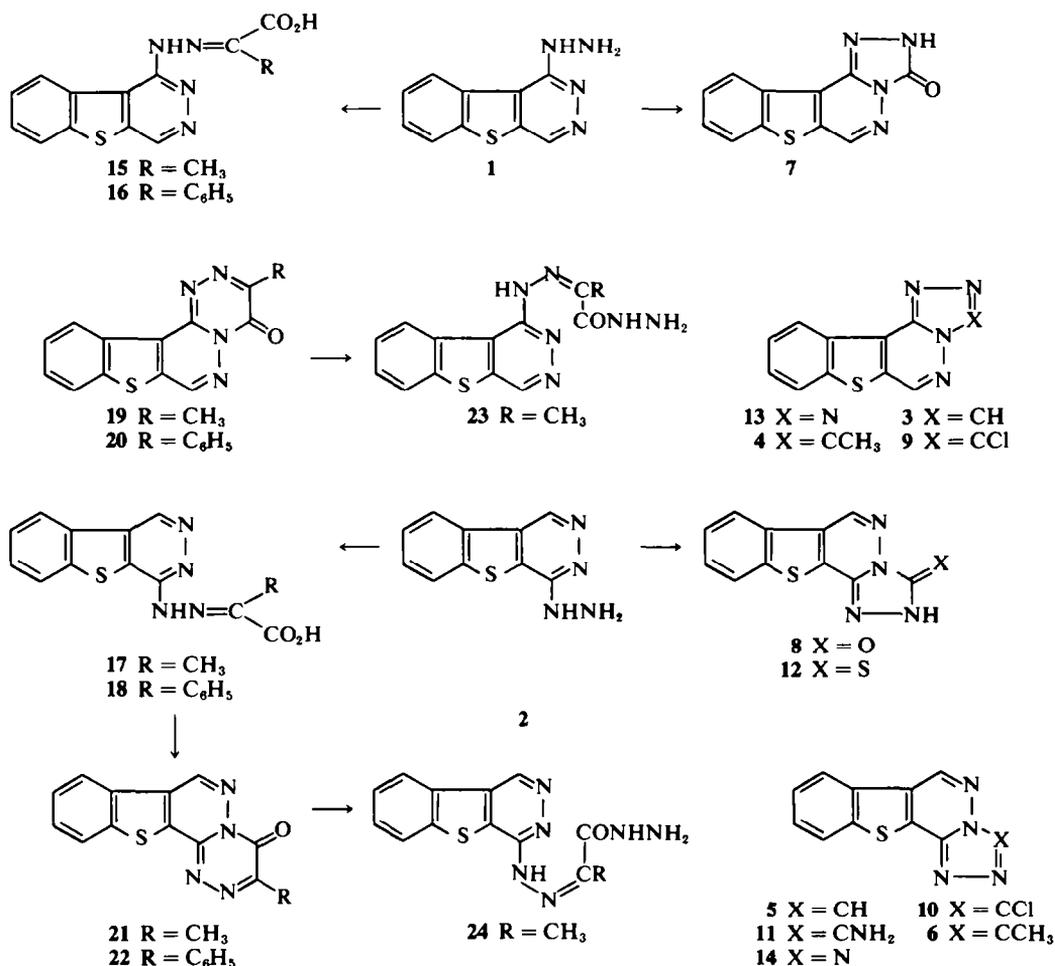
A partir de l'hydrazino-4 benzothiényopyridazine 2, nous avons accédé directement à l'aminotriazolobenzothiényopyridazine 11 par cyclisation avec le bromure de cyanogène et à la triazolobenzothiényopyridazine-thione 12 par action de l'isothiocyanate d'allyle.²

L'examen des spectres de RMN des triazolobenzothiényopyridazines 3 et 5 permet d'observer un blindage des protons H6 et H1 par rapport aux protons analogues de la benzothiényopyridazine, respectivement les protons H4 et H1. Ce glissement vers les champs forts peut être expliqué par une augmentation de la densité électronique au niveau des sommets concernés, due à la participation importante de formes mésomères telles que 5 bis.

On relève par contre un déblindage important des protons triazoliques H3 et H4 ($\Delta\delta = +1.5$ ppm environ) par rapport aux protons du s-triazole³ (Tableau 1).

Ces modifications sont la conséquence d'une bonne délocalisation électronique entre les quatre cycles qui sont certainement coplanaires. Cette hypothèse peut être étayée par l'influence exercée





par un groupement donneur tel qu'un méthyle fixé sur le cycle triazolique. Elle est ressentie sur le proton pyridazinique mais aussi sur les protons benzéniques. La détermination des spectres de RMN de la méthyltriazolobenzothienopyridazine **4** et de son homologue **3**, effectués dans des conditions identiques, révèle un blindage du proton H6 ($\Delta\delta = -0.33$ ppm) ainsi que des protons benzéniques ($\Delta\delta = -0.25$ à -0.36 ppm). Cependant, les blindages étant similaires sur l'ensemble des protons, l'influence du méthyle n'est pas le seul effet qui intervienne.

Tetrazolobenzothienopyridazines

Les tétrazolobenzothieno[3,2-d] et [2,3-d]pyridazines **13** et **14** sont accessibles à partir des hydrazines **1** et **2** par action du nitrite de sodium en solution acétique à température ambiante. L'action de l'acide nitreux sur une hydrazine pouvant également conduire à un azide, la structure des dérivés **13** et **14** demandait une confirmation. Par ailleurs, l'existence d'un équilibre tautomère azide-tétrazole

devait être envisagée. L'étude des spectres IR et de RMN a permis de conclure.

A l'état solide, les dérivés **13** et **14** étant dispersés dans le bromure de potassium, les spectres IR ne présentent pas de bandes caractéristiques du groupement azide vers $2100-2200$ cm^{-1} .

On peut donc conclure, qu'à l'état solide, les dérivés présentent une structure tétrazolique. Une étude en RMN, effectuée sur les dérivés en solution, a permis par contre, dans un cas, de relever l'existence d'une tautomérie.

En solution dans le diméthylsulfoxyde, la tétrazolobenzothienopyridazine **14** présente pour le proton pyridazinique H1 un déplacement chimique ($\delta = 10.21$ ppm) qui a une valeur proche de celle relevée pour le proton H1 analogue de la benzothienopyridazine ($\delta = 10.18$ ppm). Si l'on était en présence d'un azide, par suite de l'effet électrodonneur de ce groupement, nous devrions assister à un blindage du proton H1 comme dans le cas de l'hydrazino-4 benzothienopyridazine **2** (Tableau 1). Ceci permet de conclure en faveur d'une structure

Tableau 1. Paramètres RMN relatifs aux protons des triazolobenzothiéno-pyridazines et des tétrazolobenzothiéno-pyridazines

Structure	δ protons benzeniques			δ protons diaziniques		δ autres protons		Solvant
1 (Hau lieu de NHNH ₂)	H6 8.25	H7 7.75	H8 8.63	H9 10.18	H1 10.06			DMSO-d ₆
1	H6 8.37	H7 7.80	H8 9.01	H9 9.01	H4 9.01			DMSO-d ₆
2	H6 8.10	H7 7.60	H8 8.41	H9 9.29	H1 9.29			DMSO-d ₆
3	H8 8.58	H9 8.01	H10 9.10	H11 9.69	H6 9.69	H3 10.04		DMSO-d ₆
3	H8 8.30	H9 7.97	H10 8.87	H11 9.94	H6 9.94	H3 9.51		CF ₃ CO ₂ D
4	H8 8.30	H9 7.74	H10 8.74	H11 9.36	H6 9.36	CH ₃ 2.77		DMSO-d ₆
5	H8 8.50	H9 7.89	H10 8.88	H11 9.85	H1 9.85	H4 10.03		DMSO-d ₆
5	H8 8.28	H9 7.95	H10 8.47	H11 9.73	H1 9.73	H4 9.81		CF ₃ CO ₂ D
6	H8 8.22	H9 7.90	H10 8.57	H11 9.67	H1 9.67	CH ₃ 3.22		CF ₃ CO ₂ D
13	H8 8.43	H9 7.87	H10 8.81	H11 9.69	H6 9.69			DMSO-d ₆
13	H8 8.04	H9 7.70	H10 8.68	H11 9.25	H6 9.25			CF ₃ CO ₂ D
14	H8 8.67	H9 8.00	H10 8.98	H11 10.21	H1 10.21			DMSO-d ₆
14	H8 8.17	H9 7.87	H10 8.53	H11 9.55	H1 9.55			CF ₃ CO ₂ D

Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en p.p.m. par rapport au TMS utilisé en référence interne.

tétrazolique et de remarquer qu'il existe un bonne délocalisation électronique entre les quatre cycles. Dans le cas du triazole 5, on note un blindage du proton H1 dû vraisemblablement au poids important d'une forme ionique 5 bis. Par contre, dans le tétrazole 14 la valeur du déplacement chimique de H1 laisse supposer la participation importante de la forme 14 bis, les azotes tétrazoliques entraînant le déplacement du doublet de l'azote angulaire dans un sens opposé.

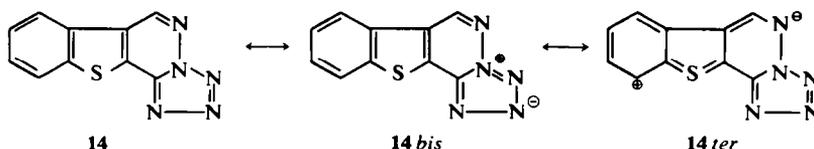
D'autre part, on note un déblindage des protons benzéniques par rapport à la benzothiényopyridazine qui peut s'expliquer par le caractère électro-attracteur des azotes adjacents triazoliques (forme mésomère 5 ter) ou de l'azote pyridazinique (forme mésomère 14 ter).

La tétrazolobenzothiényopyridazine 13 montre en solution dans le diméthylsulfoxyde un équilibre

tautomère avec une forme azide. En effet, le déplacement chimique du proton pyridazinique H6 est à 9.69 ppm et cette valeur est en contradiction avec la présence de la seule forme tétrazolique. Comme l'a montré Temple⁴ sur les tétrazolopyrimidines l'équilibre azide-tétrazole peut varier en fonction de la polarité du solvant et de la température. Nous avons effectué une étude en RMN en faisant varier ces facteurs.

Le spectre du composé 13 dans l'acide trifluoro-acétique montre un blindage intense (δ = 9.25 ppm) du proton diazinique H6. Ce déplacement vers les champs forts laisse supposer l'existence dans ce solvant d'une forme azide prépondérante.

Nous avons ensuite étudié la variation du déplacement chimique du proton H6 en solution dans le diméthylsulfoxyde en fonction de la température en utilisant le benzaldéhyde comme référer-



ence interne (Fig 1). Au cours de l'augmentation de température entre 40° et 110°, on observe un blindage du proton H6 dont le δ varie de 9.67 ppm à 9.51 ppm. Cette variation est la preuve d'un déplacement de l'équilibre tétrazole-azide en faveur de ce dernier.

Bien que n'ayant pu isoler l'une ou l'autre forme, la variation linéaire du déplacement chimique nous autorise à admettre que le chiffre de 9.69 ppm représente une valeur moyennée entre les déplacements chimiques de la tétrazolo benzothienopyridazine et de l'azidobenzothienopyridazine.

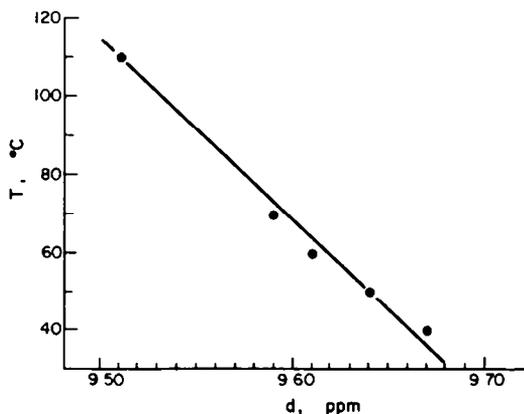


Fig 1. Variation du déplacement chimique du proton H6 de la tétrazolo [1,5-b] [1]benzothieno[3,2-d] pyridazine en solution dans le DMSO-d₆, en fonction de la température.

Benzothienopyridazinotriazines

Il est possible d'aboutir à des benzothienopyridazinotriazines par l'intermédiaire d'hydrazones d'acides α -cétoniques après chauffage au reflux

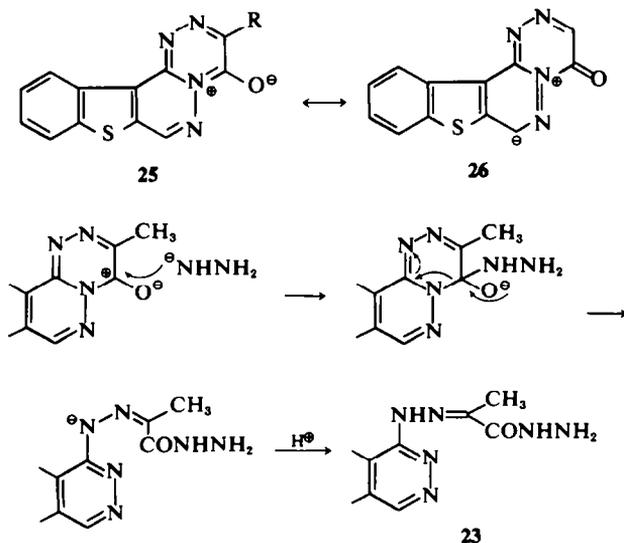
dans l'acide acétique. Les hydrazones de l'acide pyruvique 15 et 17 obtenues à partir des hydrazino-1 et -4 benzothienopyridazines sont cyclisées en méthyl benzothienopyridazinotriazines 19 et 21. Les hydrazones de l'acide phénylglyoxylique 20 et 22 qui n'ont pas été analysées mais engagées telles que dans les réactions de cyclisation conduisent aux phénylbenzothienopyridazinotriazines 20 et 22.

Les spectres de RMN de ces dérivés n'ont pu être effectués que dans l'acide trifluoroacétique à cause de leur très faible solubilité. De ce fait, la protonation sur l'un des atomes d'azote n'est pas à exclure. La comparaison avec le spectre de la benzothienopyridazine effectué dans le même solvant permet cependant de mettre en évidence un blindage du proton pyridazinique ($\Delta\delta = -0.20$ à -0.40 ppm) qui pourrait être dû à l'effet donneur de l'atome d'oxygène dans une structure amide telle que 25 qui autorise une forme mésomère bis ionique 26.

Dans le but de vérifier la stabilité du cycle triazinique, nous avons étudié les réactions des triazinobenzothienopyridazines 19 et 21 avec l'hydrazine. La nature des produits obtenus varie avec la concentration en réactif.

Par chauffage à reflux avec une solution d'hydrazine anhydre dans l'éthanol absolu, on assiste à la rupture du cycle triazinique au niveau de la liaison CN amidée avec formation des hydrazones-hydrazides 23 et 24. On peut penser que cette réaction repose sur un transfert électronique favorisé par la polarisation de la liaison CO au niveau de laquelle s'effectue l'attaque nucléophile initiale de l'hydrazine.

Par chauffage sans solvant dans l'hydrazine hydratée au reflux, les triazinones 19 et 21 sont scindées en hydrazino-1 et -4 benzothienopyridazines 1 et 2. Dans ce cas on peut supposer que



l'attaque s'effectue initialement comme dans la réaction précédente pour conduire à un hydrazone-hydrazide intermédiaire. La réaction évoluerait ensuite vers la formation de l'hydrazinothiényopyridazine par ionisation de la liaison hydrazone et attaque nucléophile par une seconde molécule d'hydrazine.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne. Les spectres IR sont effectués sur Perkin Elmer 337. Les spectres de RMN sont déterminés sur VARIAN A 60. Les résultats analytiques sont en accord avec les pourcentages théoriques à $\pm 0.3\%$ au plus pour les formules moléculaires et les éléments indiqués. Structure des signaux: s = singulet; m = massif.

s-triazolo[4,3-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine 3

On chauffe au reflux pendant 30 min une solution de 1 g d'hydrazino-1 benzothiényopyridazine dans 25 cm³ d'acide formique. On concentre à sec sous vide et on délaye le résidu dans 20 cm³ d'eau. On essore, sèche et cristallise dans le méthanol. F = 259°, soluble dans l'acide acétique (0.9 g), Rdt = 90%. C₁₁H₈N₄S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3110, 3050 \text{ et } 2980 \text{ cm}^{-1}$; bandes principales à 1590, 1490, 1425, 1390, 1195, 1150, 970, 900, 765 et 740 cm⁻¹.

s-triazolo[4,3-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 5

Obtenue comme 3 à partir de 2. F 300°, (diméthylformamide). Rdt = 75%. C₁₁H₈N₄S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3120, 3050 \text{ et } 2990 \text{ cm}^{-1}$; bandes principales à 1505, 1415, 1335, 1025, 900, 760 et 730 cm⁻¹.

Méthyl-3 *s*-triazolo[4,3-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine 4

Une solution de 1 g d'hydrazino-1 benzothiényopyridazine dans 20 cm³ d'acide acétique est chauffée au reflux pendant 2 h. On évapore à sec sous vide et recristallise dans le méthanol. F = 240°, soluble dans l'acide acétique. 1 g, Rdt = 95%. C₁₂H₈N₄S (Analyse: C, H, N, S).

Méthyl-4 *s*-triazolo[4,3-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 6

Obtenue comme 4 à partir de 2. F = 280°, Rdt = 90%. C₁₂H₈N₄S (Analyse: C, H, N, S).

Tétrazolo [1,5-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine 13

A une solution de 1 g d'hydrazino-1 benzothiényopyridazine dans 40 cm³ de solution aqueuse à 10% d'acide acétique, on ajoute une solution de 0.5 g de nitrite de sodium dans 50 cm³ d'eau et on agite 1 h à température ambiante. On essore et recristallise dans l'éthanol. F = 293°, 0.95 g, Rdt = 95%. C₁₀H₈N₅S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3060 \text{ cm}^{-1}$; bandes principales à 1585, 1490, 1370, 1320, 1250, 965, 775 et 750 cm⁻¹.

Tétrazolo [1,5-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 14

Obtenue comme 13 à partir de 2. F 240°, (éthanol) Rdt = 85%. C₁₀H₈N₅S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): bandes principales à 1600, 1475, 1335, 1105, 965, 765 et 745 cm⁻¹.

Dihydro-2,3 oxo-3 *s*-triazolo [4,3-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine 7

Un mélange de 1 g d'hydrazino-1 benzothiényopyridazine et de 0.51 g d'urée est chauffée sous agitation pendant 2 h à 170°. On recristallise le solide formé dans l'acide acétique. F > 350°, 1.0 g, Rdt = 95%. C₁₁H₈N₄OS (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3060 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{CO}) = 1715 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): H9 et H10 = 7.69 ppm (m); H8 et H11 = 8.12 ppm (m); H6 = 8.75 ppm (s).

Dihydro-4,5 oxo-4 *s*-triazolo [4,3-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 8

Elle est obtenue comme le dérivé 7 à partir de l'hydrazino-4 benzothiényopyridazine 2. F > 350° (acide acétique). Rdt = 80%. C₁₁H₈N₄OS (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3000 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{CO}) = 1700 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): H9 et H10 = 7.72 ppm (m); H8 et H11 = 8.15 ppm (m); H1 = 9.03 ppm (s).

Dihydro-4,5 thioxo-4 *s*-triazolo [4,3-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 12

Une solution de 2 g d'hydrazino-4 benzothiényopyridazine et de 2.7 g d'isothiocyanate d'allyle dans 50 cm³ de méthanol est chauffée au reflux pendant 19 h. Le précipité est essoré, remis en suspension dans 20 cm³ d'acide acétique et on chauffe au reflux 30 mn. On essore et recristallise dans l'acide acétique. F > 350°, 1.20 g, Rdt = 56%. C₁₁H₈N₄S₂ (Analyse: C, H, N, S). IR (Nujol): $\nu(\text{CS}) = 1225 \text{ cm}^{-1}$.

Chloro-3 *s*-triazolo [4,3-b][1]benzothiéno[3,2-d]pyridazine 9

Un mélange de 1 g de triazolobenzothiényopyridazine 7, de 2 g de PCl₅ et de 10 cm³ de POCl₃ est chauffée 24 h à 150° en tube scellé. Après évaporation à sec sous vide, on hydrolyse avec de la glace, alcalinise avec de l'ammoniaque, essore le précipité et cristallise dans l'éthanol. F = 266°, 0.7 g, Rdt = 65%. C₁₁H₈Cl N₄S (Analyse: C, H, Cl, N, S). IR (Nujol): $\nu(\text{CH}) = 3060 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): H9 et H10 = 8.01 ppm (m); H8 = 8.32 ppm (m); H11 = 8.85 ppm (m); H6 = 9.57 ppm (s).

Chloro-4 *s*-triazolo [4,3-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 10

Obtenue comme 9 par chauffage de 8 avec PCl₅ et POCl₃ à 150° pendant 10 h. F = 280° (éthanol), Rdt = 35%. C₁₁H₈Cl N₄S (Analyse: C, H, Cl, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3020 \text{ et } 2980 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): H9 et H10 = 7.98 ppm (m); H8 = 8.28 ppm (m); H11 = 8.61 ppm (m); H1 = 9.75 ppm (s).

Amino-4 *s*-triazolo [4,3-b][1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 11

A une suspension de 1 g d'hydrazino-4 benzothiényopyridazine dans 10 cm³ d'eau, on ajoute une solution de 0.45 g de BrCN dans 20 cm³ d'eau. On agite 30 min à 0° puis on chauffe au reflux 3 h. On essore le précipité et cristallise dans la DMF. F > 350°, 0.7 g, Rdt = 70%. C₁₁H₇N₅S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{NH}) = 3340 \text{ et } 1640 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{CH}) = 3050 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): H9 et H10 = 7.79 ppm (m); H8 = 8.12 ppm (m); H11 = 8.39 ppm (m); H1 = 9.27 ppm (s).

Méthylcarboxy-méthylidène hydrazino-1 [1]benzothiéno [2,3-d]pyridazine 15

A une solution de 1 g d'hydrazino-1 benzothiényopyrida-

zine dans 40 cm³ de méthanol, on ajoute une solution de 1 g d'acide pyruvique dans 10 cm³ de méthanol et on agite à température ordinaire pendant 30 min. On essore, sèche et recristallise le précipité dans l'éthanol. F = 305°, 1.04 g, Rdt = 85%. C₁₃H₁₀N₄O₂S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{NH}) = 3270$ et 3230 cm^{-1} ; $\nu(\text{CO}) = 1740 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃COOD): CH₃ = 2.62 ppm (s); H7 et H8 = 8.05 ppm (m); H6 et H9 = 8.46 ppm (m); H4 = 9.38 ppm (s); NH = 11.66 ppm (s).

4H méthyl-3 oxo-4[1]benzothiéno[3',2'-4,5]pyridazino[3,2-c]as-triazine 19

Une solution de 0.7 g de 15 dans 50 cm³ d'acide acétique est chauffée au reflux pendant 24 h. Après refroidissement, on évapore à sec sous vide et recristallise dans l'acide acétique. F > 330°, 0.55 g, Rdt = 85%. C₁₃H₈N₄O S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CO}) = 1690 \text{ cm}^{-1}$; bandes principales à 1532, 1490, 1475, 1100, 945, 775 et 740 cm⁻¹; RMN (CF₃CO₂D): CH₃ = 3.04 ppm (s); H10 et H11 = 7.92 ppm (m); H9 = 8.23 ppm (m); H12 = 9.10 ppm (m); H7 = 9.60 ppm (s).

Hydrazide de la méthyl carboxyméthylidène hydrazino-1 [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 23

A une solution de 19 (0.6 g) dans 50 cm³ d'éthanol, on ajoute 0.3 g d'hydrazine anhydre et on porte au reflux pendant 1 h. Après refroidissement on essore, sèche et recristallise le précipité dans la DMF. Cristaux jaunes, F = 220°, 0.6 g, Rdt = 90%. C₁₃H₁₂N₆O S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CH}) = 3170$ et 3000 cm^{-1} ; $\nu(\text{CO}) = 1670 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): CH₃ = 2.71 ppm (s); H7 et H8 = 7.97 ppm (m); H6 et H9 = 8.15 ppm (m); H4 = 9.39 ppm (s).

Hydrazino-1 [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 1

Une suspension de 0.50 g de triazinone 19 dans 10 cm³ d'hydrate d'hydrazine est chauffée au reflux pendant 1 h. On essore et recristallise dans l'éthanol, F 198°. RMN identique à celui de l'hydrazine obtenue par substitution nucléophile de la chloro-1 benzothiénopyridazine.¹

Hydrazino-4 [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 2

Obtenue comme 1 à partir de 21, F 280° (éthanol). RMN identique à celui de l'hydrazine obtenue par substitution nucléophile de la chloro-4 benzothiénopyridazine.¹

4H phényl-3 oxo-4[1]benzothiéno[3',2'-4,5]pyridazino[3,2-c]as-triazine 20

A une solution de 1 g d'hydrazino-1 benzothiénopyridazine dans 40 cm³ de méthanol, on ajoute une solution de 1 g d'acide phénylglyoxylique dans 10 cm³ de méthanol et on porte au reflux pendant 30 min sous agitation. Après

refroidissement, on essore le précipité et le porte au reflux dans l'acide acétique pendant 12 h. On essore et recristallise dans l'acide acétique. Cristaux jaunes, F = 295°, 0.35 g, Rdt = 25%. C₁₈H₁₀N₄O S (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{CO}) = 1700 \text{ cm}^{-1}$.

Méthylcarboxyméthylidène hydrazino-4[1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 17

Obtenue comme 15 à partir de 2. F 260° (acide acétique), Rdt = 95%. C₁₃H₁₀N₄O₂S (Analyse: C, H, N, S). IR (Nujol): $\nu(\text{NH}) = 3430 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{CH}) = 3170 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{CO}) = 1760 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂D): CH₃ = 2.48 ppm (s); H7 et H8 = 8.06 ppm (m); H6 = 8.35 ppm (m); H9 = 8.70 ppm (m); H1 = 9.77 ppm (s).

4H méthyl-3 oxo-4[1]benzothiéno[2',3'-4,5]pyridazino[3,2-c]as-triazine 21

Obtenue comme 19 à partir de 17, F 328° (acide acétique), Rdt = 95%. C₁₃H₈N₄OS (Analyse: C, H, N, S). IR (Nujol): $\nu(\text{CH}) = 3040 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{CO}) = 1690 \text{ cm}^{-1}$; bandes principales à 1490, 1370, 1220, 1095, 835, 775 et 760 cm⁻¹. RMN (CF₃CO₂D): CH₃ = 2.91 ppm (s); H9 et H10 = 8.06 ppm (m); H11 = 8.35 ppm (m); H8 = 8.70 ppm (m); H7 = 9.88 ppm (s).

Hydrazide de la méthylcarboxyméthylidène hydrazino-4 [1]benzothiéno[2,3-d]pyridazine 24

Obtenue comme 23 par coupure de 21 avec l'hydrazine. F 360° (DMF), Rdt = 90%. C₁₃H₁₂N₆OS (Analyse: C, H, N, S). IR (KBr): $\nu(\text{NH}) = 3420$, 3280 et 3200 cm^{-1} ; $\nu(\text{CH}) = 3030 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{CO}) = 1670 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CF₃CO₂H): CH₃ = 2.04 ppm (s); H7 et H8 = 7.50 ppm (m); H6 = 7.77 ppm (m); H9 = 8.08 ppm (m); H1 = 9.37 ppm (s).

4H oxo-4 phényl-5[1]benzothiéno[2',3'-4,5]pyridazino[3,2-c]as-triazine 22

Obtenue comme 20 à partir de l'acide phénylglyoxylique et de 2. F 375° (DMF), Rdt = 45%. C₁₈H₁₀N₄O S (Analyse: C, H, N, S). IR (Nujol): $\nu(\text{CO}) = 1695 \text{ cm}^{-1}$; bandes principales à 1380, 1280, 1125, 1025, 790 et 770 cm⁻¹; RMN (CF₃CO₂H): H7 = 9.24 ppm (s); protons benzéniques à 8.18, 7.83, 7.54 et 7.22 ppm (m).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹G. Dore, M. Bonhomme et M. Robba, *Bull. Soc. Chim. France* 1973, 1132
- ²J. Druet et B. H. Ringier, *Helv. Chim. Acta* 21, 195, 1951
- ³M. D. Coburn, E. D. Loughran et L. C. Smith, *J. Heterocyclic Chem.* 7, 1149, 1970
- ⁴C. Temple, N. C. Coburn, M. C. Thorpe et J. A. Montgomery, *J. Org. Chem.* 30, 2395, 1965