

[Chem. Pharm. Bull.]  
36(7) 2381—2385(1988)

## Synthèse de 6*H*- et de 4*H*-Pyrido[2,3-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]triazépines-1,2,5

JEAN-CHARLES LANCELOT et MAX ROBBA\*

*Laboratoire de Chimie Thérapeutique, U.F.R des Sciences Pharmaceutiques,  
Université de Caen, 1 rue Vaubénard, 14032-Caen Cedex, France*

(Reçu le 22 janvier 1988)

The synthesis of 6*H*- and 4*H*-pyrido[2,3-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]1,2,5-triazepine derivatives was described starting from 2-chloro(pyrrolyl-1)-3-pyridine and 2,6-dichloro(pyrrolyl-1)-3-pyridine. Proton nuclear magnetic resonance spectra were studied.

**Keywords**—pyridazine; pyridine; pyrrole; triazepine; intramolecular cyclization; <sup>1</sup>H-NMR

Dans le cadre d'une étude générale de composés hétérocycliques nouveaux à visée antinéoplasique, nous avons récemment décrit la synthèse de dérivés résultant de la fusion des pyrrolopyrazines ou des pyrrolotriazépines avec la pyridine,<sup>1)</sup> le carbazole,<sup>2)</sup> la quinoléine,<sup>3)</sup> le benzofuranne.<sup>4)</sup>

Dans le prolongement de ce programme, nous avons pu élaborer de nouvelles structures de ce type, les 6*H*- et les 4*H*-pyrido[2,3-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]triazépines-1,2,5. L'accès à ces hétérocycles est possible à partir de la chloro-2 (pyrrolyl-1)-3-pyridine (**1**), de la dichloro-2,6-(pyrrolyl-1)-3-pyridine (**2**), des chloro(pyridyl-3)-1-pyrrolyl-2 carboxaldéhydes (**3** et **4**), de l'hydrazino-2-(pyrrolyl-1)-3-pyridine (**7**) ou de son chlorhydrate **8** que nous avons décrit antérieurement.<sup>1)</sup>

La réaction d'oxydation effectuée sur le (chloro-2-pyridyl-3)-1-pyrrolyl-2 carboxaldéhyde (**3**) au moyen de permanganate de potassium conduit à l'acide (chloro-2-pyridyl-3)-1-pyrrolyl carboxylique-2 (**5**) qui est estérifié par le diazométhane pour donner l'ester méthylique **6**. L'accès à la bis-hydrazino-2,6-pyrrolopyridine (**9**) est possible à partir de **2** par chauffage dans l'hydrazine hydratée. Cette bis-hydrazine **9** est salifiable dans l'éther éthylique par l'acide chlorhydrique gazeux pour donner le bis-chlorhydrate d'hydrazinium **10**.

Soumis à l'action de l'hydrazine hydratée **3** permet l'accès à la 6*H*-pyrido[2,3-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]triazépine-1,2,5 (**11**). Le dérivé dichloré **4**, dans les mêmes conditions, fournit l'hydrazino-8 pyrido[2,3-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]triazépine-1,2,5 (**12**). Le traitement de l'hydrazino-8-pyridopyrrolotriazépine **12** au moyen d'acide bromhydrique gazeux donne le bromhydrate d'hydrazinium **13** et ce dernier, par chauffage dans l'acétone, conduit au bromhydrate de diméthyl-8, 8-triazolopyridinopyrrolotriazépine (**14**). De la même manière, le traitement du chloro-2-(pyridyl-3)-1-pyrrolyl-2 carbométhoxylate (**6**) au reflux de l'hydrazine conduit à la dihydro-5,6-4*H*-pyridopyrrolotriazépinone-4 (**15**) qui est oxydée en présence de permanganate de potassium en solution dans l'acétone pour donner la pyridopyrrolotriazépinone-4 **16**. Le traitement de la triazépinone-4 **15** avec l'anhydride phtalique ou succinique conduit aux pyridazinopyridinopyrrolotriazépine-diones **17** et **18**.

La condensation des dérivés carbonylés sur le chlorhydrate d'hydrazinium **8** conduit à la formation de chlorhydrates de dihydropyridopyrrolotriazépinium. Ainsi, par exemple la réaction de l'éthylméthylcétone sur le chlorhydrate **8** forme le chlorhydrate de 5*H*-éthyl-4 méthyl-4 dihydro-5,6-4*H*-pyrido[2,3-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]triazépinium-1,2,5 (**19**). De la même façon, la condensation de la méthyl propyl cétone, de la méthyl butyl cétone ou de la méthyl isopropyl cétone conduit aux chlorhydrates de triazépinium **20**—**22**. La structure de ces

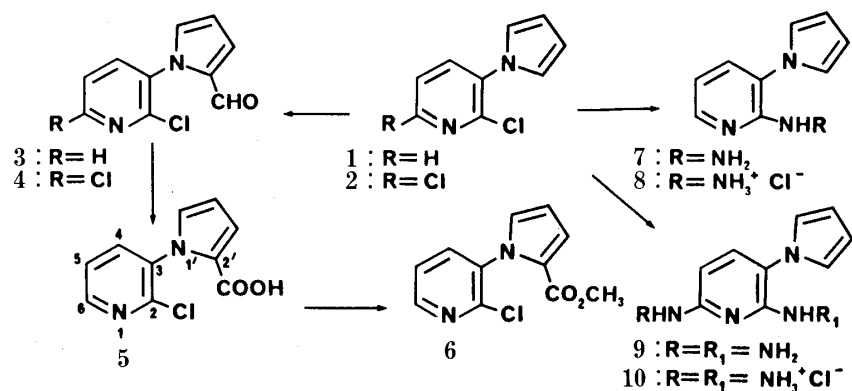


Fig. 1

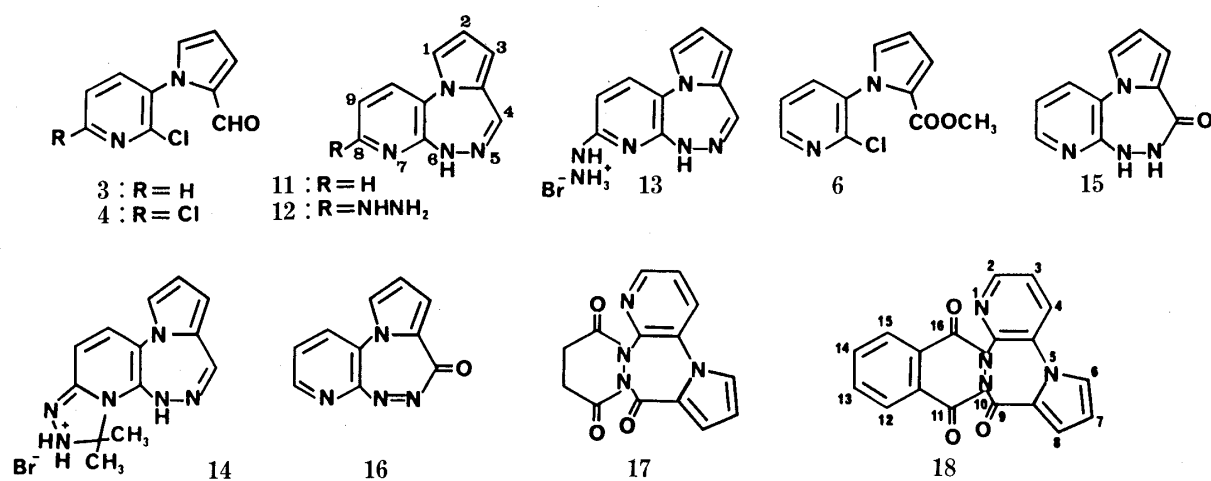


Fig. 2

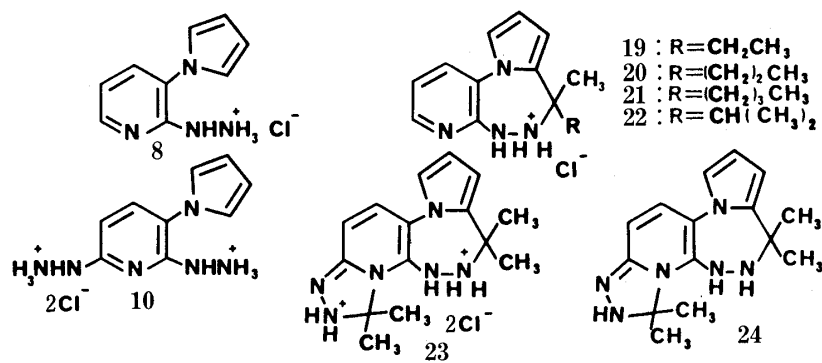


Fig. 3

TABLEAU I. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés de la Pyridine

N°	δH pyrroliques				δH pyridiniques			δ autres protons
	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-4	H-5	H-6	
5	—	6,26	6,93	7,08	7,88	7,46	8,40	OH: 12,16
6	—	6,50	7,23	7,36	7,95	7,55	8,48	CH <sub>3</sub> : 3,50
9	6,70	6,13	6,13	6,70	7,10	6,00	—	NH: 7,25 et 5,81 (NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> : 4,08
10	6,83	6,20	6,20	6,83	7,93	7,43	—	NH: 10,69 et 10,53 NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> : 7,05

TABLEAU II. Paramètres RMN Relatifs aux Pyridopyrrolotriazépines et aux Triazolo Pyridino Pyrrolo Triazépines

N°	$\delta$ -H hétérocycles									$\delta$ autres protons
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	
11	8,51	6,96	6,96	9,00	8,70	7,55	8,70	—	—	NH: 8,05
12	8,55	6,95	7,05	9,03	—	7,65	8,81	—	—	NH: 3,95 NH <sub>2</sub> : 7,40
13	9,20	7,36	7,76	9,83	—	8,13	9,20	—	—	NH, NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> : 6,26
14	9,40	7,46	7,88	9,95	—	—	—	8,13	9,26	NH, NH <sub>2</sub> : 4,53 CH <sub>3</sub> : 2,43 et 2,06
15	8,15	6,66	7,00	—	8,40	7,23	8,40	—	—	NH: 5,70
16	7,16	6,43	7,00	—	8,46	7,50	7,91	—	—	
19	7,33	6,16	6,16	—	8,20	7,00	8,03	—	—	CH <sub>2</sub> : 1,76 CH <sub>3</sub> : 0,83 CH <sub>3</sub> : 1,45 NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> : 8,53
20	7,36	6,13	6,13	—	8,25	7,06	8,06	—	—	NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> : 9,93 CH <sub>3</sub> : 1,50 et 0,73 CH <sub>2</sub> : 1,70 et 1,06
21	7,36	6,16	6,16	—	8,23	7,06	8,06	—	—	NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> : 9,26 CH <sub>3</sub> : 1,50 et 0,76 CH <sub>2</sub> : 1,76 et 1,13
22	7,30	6,06	6,16	—	8,20	6,93	7,96	—	—	NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> : 6,66 CH <sub>3</sub> : 1,33, 1,00 et 0,76 CH: 2,00
23	7,25	6,11	6,11	—	—	—	—	6,83	8,11	NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> : 8,46 et 8,33 CH <sub>3</sub> : 2,10 et 1,53
24	7,00	5,86	5,96	—	—	—	—	6,46	7,60	NH: 8,60, 7,00 et 4,90 CH <sub>3</sub> : 1,86 et 1,33

TABLEAU III. Paramètres Relatifs aux Pyridazino Pyridino Pyrrolo Triazépines

N°	$\delta$ -H hétérocycles										$\delta$ autres protons
	H-2	H-3	H-4	H-6	H-7	H-8	H-12	H-13	H-14	H-15	
17	8,63	7,43	8,25	8,36	6,78	7,28	—	—	—	—	CH <sub>2</sub> : 3,10
18	8,66	7,40	8,20	8,40	6,78	7,30	8,00	8,00	8,00	8,00	

17:  $J_{H_2-H_3}=8,10$  Hz;  $J_{H_2-H_4}=1,50$  Hz;  $J_{H_3-H_4}=4,8$  Hz;  $J_{H_6-H_7}=3$  Hz;  $J_{H_6-H_8}=1,50$  Hz;  $J_{H_7-H_8}=4,20$  Hz.

dérivés tricycliques **19**—**22** est déduite de l'analyse de leurs spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) qui montre la disparition du système A, A', B, B' pyrrolique.

Dans cette série, nous avons pu accéder au bis-chlorhydrate de tétrahydro-5,6,8,9-tétraméthyl-4,4,8,8-triazolo[4,3-*a*]pyridino[6,5-*c*]pyrrolo[1,2-*e*]triazépine-1,2,5 (**23**) par cyclization du bis-chlorhydrate d'ammonium **10** au reflux de l'acétone. La triazolopyridinopyrrolotriazépine **24** peut être libérée en milieu alcalin et isolée. L'analyse des spectres de RMN enregistrés dans le (DMSO-*d*<sub>6</sub>) de tous ces dérivés est réalisable au premier ordre et permet l'attribution de tous les signaux.

### Partie Experimentale

**Acide (chloro-2-pyridyl-3)-1-pyrrolyl Carboxylique-2 (5).**—On agite pendant 8 h 4 g (0,019 mol) de (chloro-2-pyridyl-3)-1-pyrrolyl-2 carboxaldéhyde (**3**) et 6,04 g (0,038 mol) de permanganate de potassium dans 400 ml

d'acétone. La solution est filtrée et concentrée sous vide. Le résidu est recristallisé dans un mélange éthanol-éther (60:40). Cristaux blancs.  $F = 220^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 3,8\text{ g}$ . Rendement: 90%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 1650 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O}_2$ : C, 53,92; H, 3,14; Cl, 15,95. Trouvé: C, 53,93; H, 3,13; Cl, 15,93.

**Carbomethoxy-2-(chloro-2-pyridyl-3)-1-pyrrole (6)**—On agite à  $0^{\circ}\text{C}$  pendant 2 h 3 g (0,013 mol) de **5** et 5 éq d'une solution de diazométhane dans 100 ml de méthanol. La solution est concentrée sous pression réduite, le résidu est repris par une solution d'hydrogénocarbonate de sodium puis extrait à l'éther éthylique. La phase étherée est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée sous vide. La poudre obtenue est recristallisée dans un mélange d'éther-hexane (60:40). Cristaux blancs.  $F = 131^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 2,7\text{ g}$ . Rendement: 88%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 1700 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_2$ : C, 55,82; H, 3,80; N, 11,84. Trouvé: C, 56,00; H, 3,76; N, 11,90.

**Bis-hydrazino-2,6-(pyrrolyl-1)-3-pyridine (9)**—On porte au reflux pendant 4 h une solution de 20 g (0,094 mol) de dichloro-2,6-(pyrrolyl-1)-3-pyridine (**2**) dans 300 ml d'hydrazine hydratée. On concentre sous pression réduite, le résidu est repris dans l'eau puis extrait par l'éther éthylique. L'éther est évaporé sous vide, la poudre obtenue est recristallisée dans l'éthanol. Cristaux marrons.  $F = 134^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 15\text{ g}$ . Rendement: 78%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3340, 3300, 1600 ( $\text{NH}$ ,  $\text{NH}_2$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_6$ : C, 52,92; H, 5,92; N, 41,15. Trouvé: C, 52,88; H, 5,97; Cl, 41,14.

**Bis-chlorhydrate de (Pyrrolyl-3)-1-pyridinyl-2,6-hydrazinium (10)**—On dissout 2 g (0,0097 mol) de **9** dans 70 ml d'éther éthylique anhydre et on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux 5 min dans la solution. Le précipité formé est essoré, lavé à l'éther de pétrole, puis recristallisé dans l'acétonitrile. Poudre jaune.  $F = 138^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,7\text{ g}$ . Rendement: 63%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3400, 3200, 2700, 1615 ( $\text{NH}$ ,  $\text{NH}_3^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_6$ : C, 39,01; H, 5,05; Cl, 25,59. Trouvé: C, 39,10; H, 5,07; Cl, 25,73.

**6H-Pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépine-1,2,5 (11)**—On porte au reflux pendant 4 h, une solution de 5 g (0,024 mol) de **3** dans 50 ml d'hydrazine hydratée. Après refroidissement, la solution est essorée, le précipité est lavé à l'eau, séché puis recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux blancs.  $F = 176^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 0,5\text{ g}$ . Rendement 11%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ . Bandes principales à 1585, 1455, 1330, 1090, 925, 805, 770, 730. Anal. Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4$ : C, 65,20; H, 4,38; N, 30,42. Trouvé: C, 65,24; H, 4,31; N, 30,49.

**6H-Hydrazino-8 pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépine-1,2,5 (12)**—On porte au reflux pendant 2,5 h une solution de 4 g (0,016 mol) de dichloro-2,6 (pyridyl-3)-1 pyrrolyl-2 carboxaldéhyde (**4**) dans 50 ml d'hydrazine hydratée. Après refroidissement, la solution est versée dans 180 ml d'eau froide puis agitée 4 h. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux jaunes.  $F = 238^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 0,7\text{ g}$ . Rendement: 20%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3280, 3220, 1590, 1480, 1275, 1130, 1040, 885, 800, 700. Anal. Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_6$ : C, 56,06; H, 4,71; N, 39,23. Trouvé: C, 56,04; H, 4,73; N, 29,26.

**Bromhydrate de 6H-Pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépine-1,2,5-hydrazinium (13)**—On agite à température ordinaire 1 g (0,0046 mol) de **12** en suspension dans 600 ml d'éther éthylique anhydre et on fait passer un courant d'acide bromhydrique gazeux pendant 5 min. La solution est agitée 1 h puis le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole, puis à l'éther éthylique, séché et recristallisé dans l'éthanol. Poudre jaune foncée.  $F = 230^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 0,9\text{ g}$ . Rendement: 66%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3400, 3200, 2800, 1615 ( $\text{NH}$ ,  $\text{NH}_2^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrN}_6$ : C, 40,70; H, 3,72; Br, 27,08. Trouvé: C, 40,84; H, 3,76; Br, 27,12.

**Bromhydrate de 9H-Dihydro-8,9 diméthyl-8,8-triazolo[4,3-a]pyridino-6H-[6,5-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinium-1,2,5 (14)**—On porte au reflux pendant 2 h dans 200 ml d'acétone 2 g (0,0067 mol) de bromhydrate d'hydrazinium **13**. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Poudre jaune.  $F = 252^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,2\text{ g}$ . Rendement: 53%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3440, 3300, 3050, 2880, 1600 ( $\text{NH}$ ,  $\text{NH}_2^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{BrN}_6$ : C, 46,57; H, 4,51; Br, 23,83. Trouvé: C, 46,60; H, 4,58; Br, 23,91.

**4H-Dihydro-5,6-pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinone-4 1,2,5 (15)**—On chauffe à  $80^{\circ}\text{C}$  pendant 2 h dans 40 ml d'hydrazine hydratée 3 g (0,0126 mol) de **6**. Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Aiguilles blanches.  $F = 234^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,9\text{ g}$ . Rendement: 75%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3300, 3240 ( $\text{NH}$ ), 1650 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$ : C, 59,99; H, 4,03; N, 27,99. Trouvé: C, 59,90; H, 3,87; N, 28,13.

**4H-Pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinone-4 1,2,5 (16)**—On agite à température ambiante pendant 5 h 1 g (0,005 mol) de 4H-dihydro-5,6-triazépinone-4 **15** dans 70 ml d'acétone en présence de 0,95 g (0,0059 mol) de permanganate de potassium. La solution est filtrée, concentrée sous pression réduite et le précipité est recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux blancs.  $F = 128^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 0,7\text{ g}$ . Rendement 71%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 1690 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Bandes principales à 1560, 1400, 1360, 1280, 1105, 940, 750. Anal. Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_4\text{O}$ : C, 60,60; H, 3,05; N, 28,27. Trouvé: C, 60,64; H, 3,07; N, 28,26.

**9H-Tetrahydro-11,12,13,14-trioxo-9,11,14-pyridazino[1,2-a]pyridino[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépine-1,2,5 (17)**—On chauffe 30 min à  $100^{\circ}\text{C}$  un mélange de 1 g (0,0049 mol) de 4H-dihydro-5,6 pyridopyrrolotriazépinone-4 **15** et 4,9 g (0,049 mol) d'anhydride succinique. Après refroidissement, le mélange est versé dans une solution saturée d'hydrogénocarbonate de potassium puis chauffé à  $70^{\circ}\text{C}$  pendant 1 h. Le précipité est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux blancs.  $F = 234^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1\text{ g}$ . Rendement: 72%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 1730, 1690, 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$ : C, 59,57; H, 3,57; N, 19,85. Trouvé: C, 59,57; H, 3,55; N, 20,00.

**9H-Trioxo-9,11,16-phthalazino[1,2-a]pyridino[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépine-1,2,5 (18)**—On chauffe 15 min à  $100^{\circ}\text{C}$  un mélange de 1 g (0,0049 mol) de 4H-dihydro-5,6 pyridopyrrolotriazépinone-4 **15** et de 7,25 g (0,049 mol)

d'anhydride phtalique. Après refroidissement, le mélange est versé dans une solution chaude d'hydrogénocarbonate de potassium puis agité 3 h. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux bruns.  $F = 300^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 0,9$  g. Rendement: 56%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 1750, 1730, 1685 (C=O). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$ : C, 65,45; H, 3,05; N, 16,96. Trouvé: C, 65,30; H, 2,99; N, 16,91.

**Chlorure de 5H-Ethyl-4 méthyl-4 dihydro-5,6-4H-pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinium-1,2,5 (19)**—On porte au reflux 2 h dans 100 ml d'éther anhydre 2 g (0,0094 mol) de chlorhydrate de (pyrrolyl-1)-3 pyridinyl-2 hydrazinium (8) et 0,81 g (0,011 mol) de méthyl éthyl cétone. Après refroidissement, la solution est filtrée, le précipité est lavé à l'éther, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Poudre jaune.  $F = 212^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,7$  g. Rendement: 68%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3200, 2800, 2660, 1610 (NH,  $\text{NH}_2^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClN}_4$ : C, 59,00; H, 6,42; Cl, 13,39. Trouvé: C, 58,97; H, 6,32; Cl, 13,32.

**Chlorure de 5H-Méthyl-4 propyl-4 dihydro-5,6-4H-pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinium-1,2,5 (20)**—On utilise le même procédé expérimental que pour le dérivé 19 en mettant en œuvre 100 ml d'éther anhydre, 2 g (0,0094 mol) de chlorhydrate d'hydrazinium 8 et 0,97 g (0,011 mol) de méthyl propyl cétone. Poudre jaune. (Acétonitrile).  $F = 206^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 2,10$  g. Rendement: 80%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3400, 3180, 2820, 1625 (NH,  $\text{NH}_2^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClN}_4$ : C, 60,09; H, 7,20; Cl, 12,71. Trouvé: C, 59,96; H, 7,18; Cl, 12,71.

**Chlorure de 5H-Méthyl-4 butyl-4 dihydro-5,6-4H-pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinium-1,2,5 (21)**—On utilise le même procédé expérimental que pour le dérivé 19 en mettant en œuvre 100 ml d'éther éthylique anhydre, 2 g (0,0094 mol) de chlorhydrate d'hydrazinium 8 et 1,12 g (0,011 mol) de méthyl butyl cétone. Poudre jaune. (Acétonitrile).  $F = 199^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,80$  g. Rendement: 65%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : Anal. Calc. pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ClN}_4$ : C, 61,52; H, 7,23; Cl, 12,10. Trouvé: C, 61,46; H, 7,20; Cl, 12,10.

**Chlorure de 5H-Méthyl-4 isopropyl-4 dihydro-5,6-4H-pyrido[2,3-c]pyrrolo[1,2-e]triazépinium-1,2,5 (22)**—On utilise le même procédé expérimental que pour le dérivé 19 en mettant en œuvre 100 ml d'éther éthylique anhydre, 2 g (0,0094 mol) de chlorhydrate d'hydrazinium 8 et 0,97 g (0,011 mol) de méthyl isopropyl cétone. Poudre jaune clair. (Acétonitrile).  $F = 218^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,5$  g. Rendement: 57%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3400, 3190, 2800, 1620 (NH,  $\text{NH}_2^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClN}_4$ : C, 60,09; H, 7,20; Cl, 12,71. Trouvé: C, 60,12; H, 7,21; Cl, 12,80.

**Bis-chlorhydrate de 6H-Tetrahydro-5,6,8,9 tetraméthyl-4,4,8,8-triazolo[4,3-a]pyridino[5,6-c]pyrrolo[1,2-e]-triazépinium-1,2,5 (23)**—On porte au reflux 2 h dans 150 ml d'acétone, 1,5 g (0,0054 mol) de 10. Après refroidissement de la solution, le précipité est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Poudre marron clair.  $F = 254^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 1,30$  g. Rendement: 68%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3400, 3200, 2800, 2500, 2300, 1615 (NH,  $\text{NH}_2^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_6$ : C, 50,42; H, 6,20; Cl, 19,84. Trouvé: C, 50,36; H, 6,24; Cl, 19,96.

**6H-Tetrahydro-5,6,8,9-tetraméthyl-4,4,8,8-triazolo[4,3-a]pyridino[6,5-c]pyrrolo[1,2-e]triazépine-1,2,5 (24)**—On agite à  $60^{\circ}\text{C}$  pendant 1 h dans 100 ml d'une solution d'hydrogénocarbonate de potassium 1 g (0,0028 mol) de bis-chlorhydrate de triazépinium (23). Après refroidissement, la solution est essorée, le précipité est lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique. Poudre jaune clair.  $F = 100^{\circ}\text{C}$ ;  $p = 0,4$  g. Rendement: 51%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3400, 3260 (NH). Bandes principales à 1580, 1480, 1320, 1255, 1125, 880, 805, 725. Anal. Calc. pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_6$ : C, 63,35; H, 7,09; N, 29,56. Trouvé: C, 63,27; H, 7,12; N, 29,64.

## References

- 1) a) J. C. Lancelot, D. Ladurée et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 4242 (1985); b) *Idem, ibid.*, **33**, 4769 (1985); c) *Idem, ibid.*, **33**, 2798 (1985); *idem, ibid.*, **33**, 3122 (1985); d) J. C. Lancelot, D. Ladurée, H. El. Kashef et M. Robba, *Heterocycles*, **23**, 909 (1985); e) D. Ladurée, J. C. Lancelot et M. Robba, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1295 (1985).
- 2) a) J. C. Lancelot, J. M. Gazengel, S. Rault et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1674 (1982); b) *Idem, ibid.*, **31**, 45 (1983); *idem, ibid.*, **31**, 4447 (1984).
- 3) J. C. Lancelot, S. Rault, N. H. Dung et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 3160 (1983).
- 4) M. Cugnon de Sevrécourt, H. El. Kashef, S. Rault et M. Robba, *Synthesis*, **9**, 710 (1981).