

Pyrrolo[1,2-*d*]triazines-1,2,4. II.
Etude des pyrrolo[1,2-*d*]triazinones-1 et -4
Jean-Charles Lancelot, Daniel Maume et Max Robba

Laboratoire de Pharmacie Chimique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques, Université de Caen,
1, rue Vaubénard, 14032 Caen-Cedex, France
Reçu le 29 Octobre 1979

La synthèse des dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazines-1,2,4 **2** est effectuée soit par transposition en milieu alcalin de pyrrolyl-2 oxadiazoles, soit par cyclisation de *N*-éthoxyméthylidène-hydrazides pyrroliques. La dihydro-3,4 oxo-4 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 **5a** est accessible par cyclisation en milieu alcalin de la *N*-carbéthoxyhydrazone du formyl-2 pyrrole. Les réactions de substitution électrophile des pyrrolotriazinones-1 et -4 sont réalisables soit au niveau de l'azote lactamique avec des agents électrophiles tels que le sulfate diméthyle, le chlorure de benzyle ou l'acide monochloracétique, soit au niveau du cycle pyrrolique avec le brome ou l'acide nitrique. Les structures des dérivés obtenus sont établies par $\text{rmn } ^1\text{H}$.

J. Heterocyclic Chem., **17**, 631 (1980).

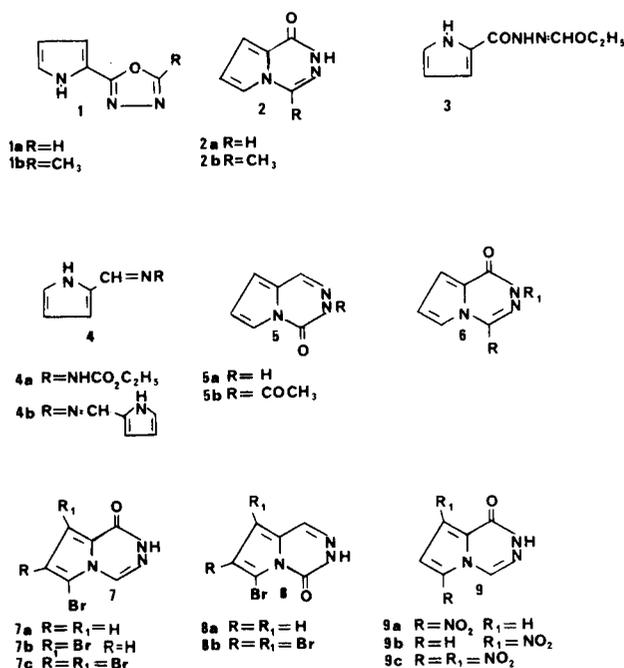
Dans le cadre d'une étude générale de la pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4, nous avons déterminé les conditions d'accès aux pyrrolo[1,2-*d*]triazinones-1 et -4 qui permettront d'obtenir l'hétérocycle fondamental ainsi que des dérivés de substitution au niveau des deux cycles.

La pyrrolotriazinone **2a** est accessible par une réaction de transposition, réalisée en milieu alcalin sur le pyrrolyl-2 oxadiazole **1a** (1). L'hypothèse de la formation, au cours du réarrangement, d'un dérivé lactamique isomère tel que la pyrrolo[2,3-*d*]pyridazinone-4, qui ne pouvait être écartée a priori a été exclue après étude du spectre de rmn . On observe en effet la présence d'un couplage inter-cycle 5 J entre les protons H-4 et H-8 ($J = 0,8 \text{ Hz}$) ce qui est déterminant pour l'attribution de la structure. Comptenu du fait que le réarrangement est réalisé en milieu alcalin (hydroxyde de potassium dans l'éthanol) il est possible d'envisager un mécanisme de réaction analogue à celui proposé par Maume (2), (3), (4), pour la formation de la triazino-1,2,4-[4,5-*a*]indolone-1.

Une autre méthode de synthèse de la pyrrolotriazinone **2a** est réalisable à partir du *N*-éthoxyméthylidène hydrazide **3** qui est cyclisable par chauffage dans une solution éthanolique de potasse. Cette réaction constitue un argument en faveur du mécanisme proposé puisque le dérivé **3** représente un des intermédiaires possibles (4).

L'isomère de position du lactame **2a**, la pyrrolotriazinone-4 **5a** a été antérieurement obtenue par cyclisation de l'hydrazone du *N*-carbéthoxypyrrole en milieu acide (5). La nouvelle synthèse, qui consiste en une cyclisation de la *N*-carbéthoxyhydrazone **4a** par chauffage dans une solution propanolique de propylate de sodium, donne de meilleurs rendements, de l'ordre de 80%. Les conditions opératoires sont assez strictes: le chauffage de l'hydrazone **4a** dans une solution éthanolique de potasse n'aboutit à aucune réaction alors que l'aldazine **4b** est formée par action de la soude aqueuse.

TABLEAU I



La réaction de réarrangement du pyrrolooxadiazole **1a** en lactame **2a** peut être appliquée à l'homologue méthylé **1b** qui est transposé en méthyl-4 pyrrolotriazinone **2b** par chauffage dans une solution propanolique de propylate de sodium.

Les pyrrolotriazinones-1 et -4 telles que **2** et **5a** présentent la tautomérie lactame-lactime et peuvent exister sous les deux formes. L'étude des spectres ir et de rmn démontre la prépondérance des formes lactamiques. Les spectres ir des pyrrolotriazinones **2a**, **2b** et **5a** relevés à l'état solide dans le nujol présentent des bandes CO très intenses vers $1660\text{-}1720 \text{ cm}^{-1}$ ainsi que des bandes NH vers $3100\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$ alors qu'on n'observe pas de bande

OH vers 3500 cm^{-1} . Les spectres ir des triazinones *N*-substituées présentent également des bandes CO intenses vers $1670\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$. Les spectres de rmn des lactames **2a** et **5a** effectués en comparaison avec celui de l'hétérocycle fondamental, la pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 révèlent un blindage important du proton triazinique restant: pour le proton H-4 de **2a** $\Delta\delta = -0,65\text{ ppm}$ et pour le proton H-1 de **5a** $\Delta\delta = -1\text{ ppm}$. Comme il a été admis pour des structures lactamiques analogues (4), (7), (8), on peut supposer que le blindage des protons triaziniques est provoqué par une augmentation de densité électronique au niveau de l'atome de carbone porteur.

Les pyrrolotriazinones **2** se prêtent à des réactions de substitution électrophile au niveau du groupement lactamique ainsi que du cycle pyrrolique. Les réactions effectuées sur le groupement lactamique conduisent exclusivement à des dérivés *N*-substitués comme le prouve l'examen des spectres ir (bandes CO intenses vers $1670\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$). En utilisant la soude aqueuse ou l'éthylate de sodium dans l'éthanol comme milieu réactionnel on assure la formation préalable d'un dérivé sodé des lactames **2** et une réaction avec des électrophiles tels

que le sulfate diméthylque, le chlorure de benzyle ou l'acide monochloracétique conduit aux dérivés **6**. Traitée par l'anhydride acétique, la pyrrolotriazinone-4 **5a** conduit au dérivé acétylé **5b**.

Les réactions de substitution du cycle pyrrolique, qui sont réalisables au moyen du brome ou de l'acide nitrique, peuvent conduire à des dérivés mono- ou poly substitués. Les pyrrolotriazinones **2a** et **5a**, traitées par une solution de brome dans le chloroforme à température ambiante, conduisent aux dérivés monobromés en position 6, **7a** et **8a** dont la structure est établie par étude des spectres de rmn et grâce à l'existence de couplages intercycles. Ainsi, l'étude du spectre de la bromopyrrolotriazinone **7a** indique, d'une part la présence d'une couplage *ortho* ($J_{H_7H_8} = 4\text{ Hz}$) et d'autre part celle d'un couplage intercycle 5 J ($J_{H_4H_8} = 0,8\text{ Hz}$). De même, le spectre de la bromopyrrolotriazinone **8a** révèle la disparition du couplage 5 J entre H-1 et H-6 ce qui détermine la structure.

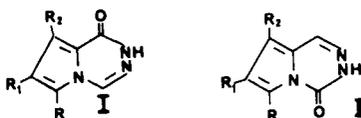
La dibromo-6,8 pyrrolotriazinone **7b** peut être obtenue par bromation soit du lactame **2a** (chauffage avec une solution de brome dans le chloroforme), soit du dérivé

Tableau 2

Paramètres rmn ^1H des pyrrolotriazinones-1 et -4

| Structure | R | R1 | Déplacements chimiques | | | | | Constantes de couplage | |
|-----------|---|-----------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|--|
| | | | $\delta\text{ H-1}$ | $\delta\text{ H-4}$ | $\delta\text{ H-6}$ | $\delta\text{ H-7}$ | $\delta\text{ H-8}$ | δ autres protons | |
| I | H | H | | 8,7 | 7,6 | 6,7 | 7,0 | NH = 12,06 | $J_{H_4H_8} = 0,8$ $J_{H_7H_8} = 3,5$ $J_{H_6H_8} = 1,4$ $J_{H_6H_7} = 2,8$ $J_{H_4H_7} = 2,8$ $J_{H_6H_8} = 1,4$ $J_{H_7H_8} = 3,5$ |
| I | CH ₃ | H | | 8,5 | 7,5 | 6,6 | 6,9 | CH ₃ = 3,5 | |
| I | CH ₂ C ₆ H ₅ | H | | 8,6 | 7,6 | 7,0 | 7,1 | CH ₂ = 5,1 C ₆ H ₅ = 7,3 | |
| I | CH ₂ COOH | H | | 8,6 | 7,6 | 6,7 | 7,1 | CH ₂ = 4,7 | |
| I | CH ₂ COOCH ₃ | H | | 8,7 | 7,7 | 6,8 | 7,1 | CH ₂ = 4,8 CH ₃ = 3,7 | |
| I | H | CH ₃ | | | 7,5 | 6,6 | 7,0 | NH = 11,5 CH ₃ = 2,4 | |
| I | CH ₃ | CH ₃ | | | 7,5 | 6,7 | 7,0 | CH ₃ -2 = 3,5 CH ₃ -4 = 2,5 | |
| I | CH ₂ COOH | CH ₃ | | | 7,6 | 7,2 | 7,1 | CH ₃ = 2,5 CH ₂ = 4,6 | |
| I | CH ₂ COOCH ₃ | CH ₃ | | | 7,7 | 6,8 | 7,1 | CH ₂ = 4,7 CH ₃ = 3,7 CH ₃ -4 = 2,5 | |
| II | H | | 8,2 | | 7,8 | 6,8 | 6,8 | NH = 9,6 | $J_{H_6H_7} = 2,8$ $J_{H_1H_6} = 0,55$ $J_{H_6H_8} = 1,6$ $J_{H_1H_8} = 0,55$ |
| II | COCH ₃ | | 8,3 | | 7,1 | 6,8 | 6,8 | CH ₃ = 3,4 | |

Tableau 3

Paramètres rmn ¹H relatifs aux pyrrolotriazinones-1 et -4 bromées et nitrées

| N° | Structure | R | R1 | R2 | Déplacements chimiques | | | | | Constantes de couplage | |
|----|-----------|-----------------|----|-----------------|------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------------|--|
| | | | | | δ H-1 | δ H-4 | δ H-6 | δ H-7 | δ H-8 | | δ NH |
| 7a | I | Br | H | H | | 8,4 | | 6,9 | 7,1 | 12,1 | J _{H₇H₈} = 4 Hz J _{H₄H₈} = 0,8 Hz |
| 7b | I | Br | H | Br | | 8,5 | | 7,1 | | 12,0 | |
| 7c | I | Br | Br | Br | | 8,3 | | | | 12,0 | |
| 9a | I | NO ₂ | H | H | | 9,1 | | 7,8 | 7,2 | | J _{H₇H₈} = 5 Hz J _{H₄H₈} = 0,6 Hz J _{H₆H₇} = 3,5 Hz |
| 9b | I | H | H | NO ₂ | | 8,7 | 7,4 | 7,7 | | | J _{H₆H₇} = 3,5 Hz |
| 9c | I | NO ₂ | H | NO ₂ | | | | 8,4 | | | |
| 8a | II | Br | H | H | 8,3 | | | 7,0 | 7,1 | 12,2 | J _{H₇H₈} = 4 Hz |
| 8b | II | Br | Br | Br | 8,0 | | | | | 12,0 | |

monobromé **7a**. La structure est établie compte tenu du fait que le même dérivé est obtenu dans les deux cas et de la disparition du couplage entre H-4 et H-8. Dans des conditions opératoires plus drastiques (chauffage de **2a** dans le brome sans solvant) on aboutit au dérivé tribromé **7c**. La substitution complète du cycle pyrrolique est également possible avec le lactame **5a** (dérivé **8b**).

La nitration de le pyrrolotriazinone **2a** au moyen de l'acide nitrique dans l'acide sulfurique aboutit à une mono- ou une disubstitution. Lorsque le lactame **2a** est nitré à - 25°, on observe la formation d'un mélange d'isomères mononitrés **9a** et **9b**. Les tentatives d'isolement par chromatographie sur colonne n'ont pas abouti mais l'examen du spectre de rmn du mélange permet de déterminer les proportions et les structures des deux isomères. On obtient 67% de nitro-6 pyrrolotriazinone **9a** et 33% de nitro-8 pyrrolotriazinone **9b**. La structure de **9a** est établie par la présence d'un couplage *ortho* (J_{H₇H₈} = 5 Hz) et d'un couplage 5 J (J_{H₄H₈} = 0,8 Hz). Dans le cas de l'isomère **9b** un couplage *ortho* persiste (J_{H₆H₇} = 3,5 Hz) alors que le couplage intercycle a disparu.

En effectuant la nitration à 0°, on réalise une disubstitution et on aboutit à la dinitro-6,8 pyrrolotriazinone **9c** dont la structure est établie grâce à la disparition du couplage intercycle entre les protons H-4 et H-8 mais aussi compte tenu de la formation à - 25° d'un dérivé mononitré en 6 ainsi que de l'orientation classique en méta d'un deuxième groupement nitré.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne. Les spectres ir sont faits dans le nujol sur Perkin Elmer 257. Les spectres de rmn ont été mesurés à 60 MHz sur des spectromètres Varian A 60 et EM 360. Les

déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne. Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz.

Dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**2a**).

Méthode 1.

Une solution de 10,3 g d'hydroxyde de potassium et de 10 g de pyrrolyl-2 oxadiazole (**1a**) dans 200 cm³ d'éthanol absolu est chauffée au reflux 2 heures 30. Le précipité est essoré et repris dans une solution aqueuse à 5% d'acide chlorhydrique. On essore à nouveau, sèche et recristallise dans l'éthanol, F = 265°, sublimable à 210° sous 0,05 mm; p = 7 g; rendement = 70%; ir: ν cm⁻¹ 3160 (NH), 1650 (C=O); bandes principales à 1315, 1220, 1080, 900, 880, 790, 750 et 685 cm⁻¹.

Anal. Calculé pour C₆H₅N₃O: C, 53,33; H, 3,73; N, 31,10. Trouvé: C, 53,53; H, 3,62; N, 30,88.

Méthode 2.

Une solution de 38 g d'hydroxyde de potassium et de 50 g de *N*-éthoxy-méthylidène hydrazide du carboxy-2 pyrrole (**3**) dans 1,6 l d'éthanol absolu est chauffée au reflux 2 heures 30. Le précipité est essoré et repris dans une solution aqueuse à 5% d'acide chlorhydrique. On essore et cristallise dans l'éthanol, p = 30 g; rendement = 82%; F et spectre ir identiques à ceux du dérivé obtenu selon la méthode 1.

Dihydro-1,2 méthyl-4 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**2b**).

On dissout 0,23 g de sodium dans 150 cm³ de propanol, on ajoute 1,50 g de méthyl-5 (pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**1b**) et on chauffe au reflux 48 heures. On abandonne pendant 48 heures et on évapore sous pression réduite. Le résidu est repris dans 200 cm³ d'eau, essoré et rincé avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%. On lave à l'eau, sèche et recristallise dans le dioxanne, F = 232°, sublimable à 200° sous 0,05 mm; p = 1,20 g; rendement = 80%; ir: ν cm⁻¹ 3180 (NH), 1670 (C=O).

Anal. Calculé pour C₇H₇N₃O: C, 56,37; H, 4,73; N, 28,18. Trouvé: C, 56,62; H, 4,82; N, 28,15.

Dihydro-3,4 oxo-4 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**5a**).

On dissout 0,25 g de sodium dans 100 cm³ de propanol, on ajoute 2 g de *N*-carbéthoxyhydrazone du formyl-2 pyrrole (**4a**) et on chauffe au reflux 24 heures. On recueille un premier jet qui est lavé à l'eau. Le filtrat est évaporé sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique à 5%. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché. Les deux jets sont recristallisés dans l'acétone, F = 169°, sublimable à 200° sous 0,05 mm; p = 1,2 g; rendement = 81%; ir: ν

cm⁻¹ 3200 (NH), 1720 (C=O); bandes principales à 1320, 1260, 1220, 1170, 1080, 1040, 900, 880, 820, 790, 760, 740 et 680.

Anal. Calculé pour C₈H₅N₃O:C, 53,33; H, 3,73; N, 31,10. Trouvé: C, 53,33; H, 3,55; N, 31,06.

Dihydro-3,4 acétyl-3 oxo-4 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**5b**).

On porte au reflux dans 50 cm³ d'anhydride acétique 1,34 g de pyrrolotriazinone (**5a**) et on poursuit le reflux 1 heure 30 après dissolution. On ajoute 100 cm³ d'eau, on essore le précipité, sèche et recristallise dans l'éthanol, cristaux blancs; F = 130°; p = 1,50 g; rendement = 85%; ir: ν cm⁻¹: 1775 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₇N₃O₂: C, 54,23; H, 3,98; N, 23,72. Trouvé: C, 54,24; H, 4,02; N, 23,63.

Dihydro-1,2 méthyl-2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**6**) (R = H, R₁ = CH₃).

A une solution de 0,72 g d'hydroxyde de sodium dans 75 cm³ d'eau chauffée à 100°, on ajoute 0,5 g de pyrrolotriazinone (**2a**). Après dissolution complète, on laisse 30 minutes à 100° puis on ajoute 4,53 g de sulfate diméthylrique et laisse à nouveau 1 heure 30 à 100°. La solution est refroidie, on essore le précipité, sèche et recristallise dans l'éther, cristaux blancs; F = 185°, sublimable à 180° sous 0,05 mm; p = 0,2 g; rendement = 36%; ir: ν cm⁻¹ 1655 (C=O).

Anal. Calculé pour C₇H₇N₃O: C, 56,37; H, 4,73. Trouvé: C, 56,39; H, 4,51.

Dihydro-1,2 diméthyl-2,4 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**6**) (R = R₁ = CH₃).

A une solution de 1,12 g d'éthylate de sodium dans 150 cm³ d'éthanol absolu sont ajoutés 1 g de méthyl-4 pyrrolotriazinone (**2b**). On porte au reflux ce mélange pendant 1 heure 30, on ajoute 2,11 g de sulfate diméthylrique et poursuit le reflux 17 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu repris dans l'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'éthanol. Cristaux blancs; F = 170°, sublimable à 160° sous 0,05 mm; p = 0,8 g; rendement = 73%; ir: ν cm⁻¹ 1665 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₉N₃O: C, 58,88; H, 5,55; N, 25,75. Trouvé: C, 58,60; H, 5,29; N, 25,78.

Benzyl-2 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**6**) (R₁ = CH₂C₆H₅, R = H).

A une solution de 0,84 g d'éthylate de sodium dans 50 cm³ d'éthanol absolu, on ajoute 1,35 g de pyrrolotriazinone (**2a**). On chauffe au reflux, ajoute 1,26 g de chlorure de benzyle en solution dans 10 cm³ de benzène et chauffe au reflux 6 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est repris dans l'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, F = 136°, sublimable à 180° sous 0,05 mm; p = 0,6 g; rendement = 27%; ir: ν cm⁻¹ 1650 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₁N₃O: C, 69,32; H, 4,92; O, 18,66. Trouvé: C, 69,11; H, 4,91; O, 18,62.

Carboxyméthyl-2 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**6**) (R₁ = CH₂CO₂H, R = H).

A une solution de 0,45 g d'éthylate de sodium dans 50 cm³ d'éthanol absolu, on ajoute 0,5 g de pyrrolotriazinone (**2a**) et chauffe au reflux 1 heure 30. On ajoute ensuite 0,62 g d'acide monochloracétique neutralisé par 0,68 g d'éthylate de sodium en solution dans l'alcool absolu. On prolonge le reflux 17 heures. On évapore sous pression réduite et le résidu est dissout dans l'eau. La solution filtrée est acidifiée à pH 1 par une solution d'acide chlorhydrique à 2%. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther-éthanol(11) cristaux blancs; F = 265°; p = 0,6 g; rendement = 83%; ir: ν cm⁻¹ 1740 et 1635 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₇N₃O₃: C, 49,74; H, 3,65; O, 24,85; N, 21,76. Trouvé: C, 49,55; H, 3,60; O, 25,00; N, 21,74.

Ester méthylique (**6**) (R₁ = CH₂COOCH₃, R = H).

Il est obtenu par action du diazométhane dans l'éther éthylique, F = 175°; ir: ν cm⁻¹ 1750 et 1670 (C=O).

Anal. Calculé pour C₉H₉N₃O₃: C, 52,17; H, 4,38. Trouvé: C, 52,00; H, 4,65.

Carboxyméthyl-2 méthyl-4 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**6**) (R₁ = CH₂COOH, R = CH₃).

Elle est obtenue de façon identique au dérivé précédent à partir de 1 g de méthylpyrrolotriazinone (**2b**) et de 1,58 g d'acide monochloracétique, F = 250°; rendement = 50%; ir: ν cm⁻¹ 1660 et 1625 (C=O).

Anal. Calculé pour C₉H₉N₃O₂: C, 52,17; H, 4,38; N, 20,28. Trouvé: C, 52,33; H, 4,42; N, 20,35.

Ester méthylique. Ce composé avait F = 160°; ir: cm⁻¹ 1740 et 1685 (C=O).

Bromo-6 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**7a**).

On met en suspension dans 40 cm³ de chloroforme 1 g de pyrrolotriazinone (**2a**). On ajoute 0,56 g de brome en solution dans 10 cm³ de chloroforme et porte la solution au reflux 1 heure. L'insoluble est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, F = 212°, sublimable à 200° sous 0,05 mm; p = 1,2 g; rendement = 76%; ir: ν cm⁻¹ 3185 (NH), 1670 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₄BrN₃O: C, 33,66; H, 1,88; N, 19,63; Br, 37,33. Trouvé: C, 33,84; H, 1,91; N, 19,68; Br, 37,10.

Dibromo-6,8 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**7b**).

On porte au reflux pendant 1 heure 30 une solution de 0,8 g de pyrrolotriazinone (**2a**) et de 1,6 g (2 équivalents) de brome dans 40 cm³ de chloroforme. Le solvant est évaporé sous pression réduite et les cristaux sont recristallisés dans l'éthanol, F = 235°, sublimable à 250° sous 0,05 mm; p = 0,4 g; rendement = 27%; ir: ν cm⁻¹ 3180 (NH), 1680 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₃Br₂N₃O: C, 24,60; H, 1,03; Br, 54,56. Trouvé: C, 24,56; H, 1,10; Br, 54,36.

Dihydro-1,2 oxo-1 tribromo-6,7,8 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**7c**).

On porte au reflux pendant 1 heure 30 une solution de 0,8 g de pyrrolotriazinone (**2a**) et de 8 g de brome dans 50 cm³ de chloroforme. L'insoluble est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'éthanol, F = 265°, sublimable à 270° sous 0,05 mm; p = 1,4 g; rendement = 75%; ir: ν cm⁻¹ 3160 (NH), 1675 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₂Br₃N₃O: C, 19,37; H, 0,54; N, 11,30; O, 4,30; Br, 64,47. Trouvé: C, 19,60; H, 0,52; N, 11,26; O, 4,29; Br, 64,42.

Bromo-6 dihydro-3,4 oxo-4 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**8a**).

On dissout 0,8 g de pyrrolotriazinone (**5a**) dans 40 cm³ de chloroforme et on ajoute à température ambiante 0,57 g de brome en solution dans 10 cm³ de chloroforme. On laisse en contact 1 heure 30. Le précipité est essoré et recristallisé dans l'éthanol, F = 198°, sublimable à 200° sous 0,05 mm; p = 0,7 g; rendement = 60%; ir: ν cm⁻¹ 3130 (NH), 1720 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₄BrN₃O: C, 33,66; H, 1,88; N, 19,63; Br, 37,33. Trouvé: C, 33,75; H, 1,94; N, 19,48; Br, 37,41.

Dihydro-3,4 oxo-4 tribromo-6,7,8 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**8b**).

On met en suspension dans 30 cm³ de chloroforme, 1,35 g de pyrrolotriazinone (**5a**). On ajoute 8 g de brome en solution dans 40 cm³ de chloroforme et porte la solution au reflux 8 heures. La solution est filtrée et le filtrat évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris dans l'eau, lavé et essoré, séché et recristallisé dans l'éthanol, F = 275°, sublimable à 270° sous 0,05 mm; p = 1,5 g; rendement = 50%; ir: ν cm⁻¹ 3160 (NH), 1730 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₂Br₃N₃O: C, 19,37; H, 0,54; N, 11,30; Br, 64,47. Trouvé: C, 19,49; H, 0,66; N, 11,20; Br, 64,52.

Nitration de la dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4.

On dissout 1 g de pyrrolotriazinone (**2a**) dans 10 cm³ d'acide sulfurique à -25° et on ajoute 0,44 g (1,1 équivalent) d'acide nitrique fumant. On agite pendant 1 heure à cette température et verse sur 50 g de glace pilée. Le précipité est essoré, rincé à l'eau, séché et recristallisé dans

l'acide acétique, $F = 254^\circ$; $p = 1$ g; rendement = 83%.

Anal. Calculé pour $C_6H_4N_4O_3$: C, 40,01; H, 2,24; N, 31,11. Trouvé: C, 40,03; H, 2,19; N, 31,31.

Le spectre de rmn révèle qu'il s'agit d'un mélange de 67% de nitro-6 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**9a**) et de 33% de nitro-8 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**9b**).

Dinitro-6,8 dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**9c**).

Dans un mélange de 15 cm³ d'acide sulfurique et 5 cm³ d'acide nitrique fumant refroidi à 0°, on dissout 1 g de pyrrolotriazinone (**2a**). La solution est abandonnée 1 heure à 0°. On ajoute à cette température 50 g de glace pilée. Le précipité est essoré, rincé abondamment avec de l'eau et recristallisé dans l'acide acétique, $F = 265^\circ$; $p = 0,9$ g; rendement = 71%; ir: ν cm⁻¹ 3190 (NH), 1680 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_6H_4N_4O_3$: C, 32,01; H, 1,34; N, 31,11. Trouvé: C, 32,30; H, 1,52; N, 31,21.

Pyrrolyl-2 aldazine (**4b**).

On porte au reflux 1 heure 2 g de *N*-carbéthoxyhydrazone du pyrrole carboxaldéhyde-2 (**4a**) dans 60 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. Après refroidissement, le précipité obtenu est essoré, rincé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux marrons; $F = 190^\circ$; $p = 1,5$ g; rendement = 80%; ir: ν cm⁻¹ 3200 (NH), 1630 (C=N).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_{10}N_4$: C, 64,50; H, 5,41; N, 30,09. Trouvé: C, 64,40; H, 5,40; N, 30,00.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1) J. C. Lancelot, D. Maume et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, à

paraître (1980).

(2) M. Robba et D. Maume, *Tetrahedron Letters*, 2333 (1977).

(3) D. Maume, Thèse de Doctorat d'Université, Mention Sciences, Université de Caen, 1975.

(4) M. Robba, D. Maume et J. C. Lancelot, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 1365 (1977).

(5) C. Jaureguiberry et B. Roques, *C. R. Acad. Sci.*, **274**(C), 1703 (1972).

(6) M. Robba, D. Maume et J. C. Lancelot, *Tetrahedron Letters*, 3239 (1973).

(7) M. Cugnon de Sévricourt et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 777 (1977).

(8) G. Doré, M. Bonhomme et M. Robba, *Bull. Soc. Chim. France*, 4629 (1972).

English Summary.

The synthesis of 1,2-dihydro-1-oxopyrrolo[1,2-*d*]-1,2,4-triazines was achieved by rearrangement of 2-pyrrolyloxadiazoles under alkaline conditions or by cyclisation of pyrrole *N*-ethoxymethylidene hydrazides. The cyclisation of the *N*-carbethoxy hydrazone of the pyrrole-2-carboxaldehyde gave the 3,4-dihydro-4-oxopyrrolo[1,2-*d*]-1,2,4-triazine. Electrophilic substitution reactions of the 1- and 4-pyrrolotriazinones were made either on the lactam nitrogen with methyl sulphate, benzyl chloride and monochloroacetic acid or on the pyrrole ring with bromine and nitric acid. The structure of the derivatives was determined by ¹H nmr.