

Synthèse de la Pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine

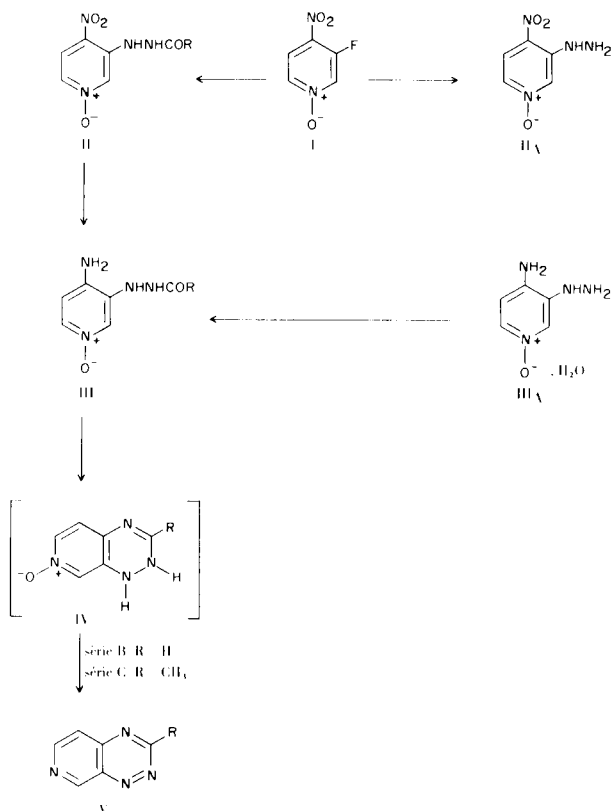
Mme N. Plé-Colombier, G. Queguiner, et P. Pastour

Institut National Supérieur de Chimie Industrielle de Rouen,  
Institut Scientifique de Haute-Normandie, 76130, Mont-Saint-Aignan, FRANCE

Reçu le 16 Mars 1973

## Monsieur:

Nous avons synthétisé un nouvel hétérocycle fondamental appartenant à la série des pyrido-*as*-triazines (1,2,3). La pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine, ainsi que la méthyl-3 pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine ont été préparées à partir de la nitro-4 fluoro-3 pyridine *N*-oxyde (I) (4).



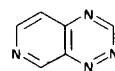
L'action de la nitro-4 fluoro-3 pyridine *N*-oxyde (I) sur l'hydrate d'hydrazine ou du formohydrazide et de l'acétohydrazide (à reflux pendant 1 heure dans l'éthanol) permet d'obtenir l'hydrazino-3 nitro-4 pyridine *N*-oxyde (II<sub>A</sub>), la [formyl-2' hydrazino]-3 nitro-4 pyridine *N*-oxyde (II<sub>B</sub>) et l'acétyl-2' hydrazino]-3 pyridine *N*-oxyde (II<sub>C</sub>). Ces deux derniers composés peuvent également être obtenus à partir de l'hydrazino-3 nitro-4 pyridine *N*-oxyde

(II<sub>A</sub>) par action de l'acide formique ou de l'anhydride acétique.

Nous avons réduit la fonction nitrée des composés II<sub>A</sub>, II<sub>B</sub>, II<sub>C</sub> en fonction amine par l'hydrogène en présence de palladium. Cette méthode préserve la fonction *N*-oxyde, et nous obtenons ainsi l'amino-4 hydrazino-3 pyridine *N*-oxyde hydratée III<sub>A</sub> à partir de la nitro-4 hydrazino-3 pyridine *N*-oxyde II<sub>A</sub> avec un rendement de 85%. On obtient de même, l'amino-4 [formyl-2' hydrazino]-3 pyridine *N*-oxyde III<sub>B</sub> et l'amino-4 [acétyl-2' hydrazino]-3 pyridine *N*-oxyde III<sub>C</sub> avec d'excellents rendements (80 à 95%). Ces composés s'oxydent très rapidement à l'air, et doivent être conservés au froid, à l'abri de la lumière et sous atmosphère d'azote.

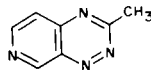
L'amino-4 hydrazino-3 pyridine *N*-oxyde hydratée (III<sub>A</sub>) traitée par l'acide formique ou l'orthoformiate de méthyle conduit à l'amino-4 [formyl-2' hydrazino]-3 pyridine *N*-oxyde (III<sub>B</sub>). Par chauffage, en présence d'un déshydratant (sulfate de magnésium ou anhydride phosphorique), on observe une cyclisation suivie d'une aromatisation du cycle par déshydrogénation conduisant ainsi à la pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine (V<sub>B</sub>). L'aromatisation de la dihydro-1,2 pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine *N*-oxyde (IV<sub>B</sub>) est vraisemblablement due à une oxydation par la fonction *N*-oxyde du cycle pyridinique. Cette réaction, fortement exothermique, est par suite difficile à contrôler; RMN (deutérochloroforme):  $\delta$  H<sub>5</sub> 7,96 ppm, H<sub>6</sub> 9,05 ppm, H<sub>8</sub> 10,03 ppm, H<sub>3</sub> 10,12 ppm, J<sub>6,5</sub> 6 Hz, J<sub>8,5</sub> 1 Hz.

Analyse: Calc. C, 54,5; H, 3,1; N, 42,4. Trouvé: C, 54,6; H, 3,1; N, 42,2.

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>F 143° Cristaux jaune orangé

A partir de l'amino-4 [acétyl-2' hydrazino]-3 pyridine *N*-oxyde (III<sub>C</sub>) on obtient selon le même schéma que précédemment la méthyl-3 pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine (V<sub>C</sub>); RMN (deutérochloroforme):  $\delta$  H<sub>5</sub> 7,85 ppm, H<sub>6</sub> 8,96 ppm, H<sub>8</sub> 10,0 ppm, H (méthyle) 3,21 ppm, J<sub>6,5</sub> 6 Hz, J<sub>8,5</sub> 1 Hz.

*Analyse:* Calc. C, 57,5; H, 4,1; N, 38,3. Trouvé: C, 57,3; H, 4,1; N, 38,2.



C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>, F = 145° Aiguilles oranges

Le spectre de RMN de l'hétérocycle fondamental (VB) présente deux signaux, l'un à 10,03 ppm et l'autre situé vers les champs faibles à 10,12 ppm; nous avons attribué ce dernier au proton H<sub>3</sub>, ce qui est conforme aux observations faites par W. W. Paudler et J. M. Barton (5) sur les *as*-triazines. D'autre part, l'absence de ce pic dans le spectre de RMN de la méthyl-3 pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine (VB) confirme cette attribution.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) Horst Wuhrmann, Brevet Fr 1.449.778; *Chem. Abstr.*, **67**, 21937 (1967).
- (2) A. Lewis et R. G. Shepherd, *J. Heterocyclic Chem.*, **8**, 41 (1971).
- (3) A. Lewis et R. G. Shepherd, *ibid.*, **8**, 47 (1971).
- (4) T. Talik et Z. Talik, *Rocz. Chem.*, **38**, 777 (1966); *Chem. Abstr.*, **61**, 10653c.
- (5) W. W. Paudler et J. M. Barton, *J. Org. Chem.*, **31**, 1720 (1966).

English Summary.

This communication describes the synthesis of a new heterocycle, pyrido[4,3-*e*]-*as*-triazine, its 3-methyl derivative, and their nmr spectral data.