

[Chem. Pharm. Bull.]  
33(7)2798—2802(1985)

## Pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazines

JEAN-CHARLES LANCELOT, SYLVAIN RAULT, DANIEL LADURÉE  
et MAX ROBBA\*

*Laboratoire de Chimie Thérapeutique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques,  
Université de Caen, 1, rue Vaubénard, 14032 Caen Cédex, France*

(Reçu le 30 Octobre 1984)

Pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazines are prepared by intramolecular cyclization of (pyrrolyl-1)-2 pyridine derivatives. Proton magnetic resonance (<sup>1</sup>H-NMR) are studied.

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

Dans le cadre de nos travaux portant sur la synthèse de composés polycycliques plans à visée antinéoplasique résultant de l'accolement de cycles azotés au thiophène,<sup>1)</sup> au benzothiophène,<sup>2)</sup> au benzofuranne,<sup>2)</sup> à la quinazoline,<sup>3)</sup> au dibenzofuranne<sup>4)</sup> et au carbazole,<sup>5)</sup> nous décrivons ici l'accès vers des composés hétérocycliques nouveaux, les pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazines.

Les matières premières nécessaires à l'élaboration de ces structures sont l'amino-2 nitro-3 pyridine (**1**), l'amino-2 hydroxy-3 pyridine (**2**) et l'amino-2 nicotinate d'éthyle (**3**).<sup>6-8)</sup> La mise en oeuvre de la réaction de Clauson-Kaas<sup>9)</sup> au moyen de diméthoxy-2,5 tétrahydrofuranne dans l'acide acétique permet d'accéder à la nitro-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (**4**), à l'hydroxy-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (**5**) et au (pyrrolyl-1)-2 nicotinate d'éthyle (**6**). La réduction du dérivé nitré **4** par l'hydrate d'hydrazine en présence de nickel de Raney fournit l'amino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (**10**). Le chlorure d'ammonium **11** est préparé au moyen d'acide chlorhydrique gazeux dans l'éther éthylique. La pyridopyrrolopyrazine **15** est obtenue par un chauffage prolongé de l'amine **10** dans l'acide formique. Afin d'obtenir des formes solubles dans l'eau, nous avons réalisé des réactions de protonation au moyen d'acide bromhydrique ou d'acide chlorhydrique pour former le monochlorhydrate et le monobromhydrate de pyridinium. Le site de protonation a pu être précisé par comparaison des spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) avec celui de la base **15**. Il apparaît que la protonation a lieu sur l'atome d'azote N5 et elle se traduit sur les spectres des sels par un déblindage marqué des protons H4, H6 et H7. Le chauffage de l'amine **10** en présence de phosgène dans le toluène conduit à l'oxopyrazine **14**. Cette dernière peut également être obtenue par d'autres voies, de façon suivante. D'une part, l'oxazine **12**, provenant de la cyclisation de l'hydroxypyridine **5** au moyen du phosgène dans le toluène, conduit par fusion avec l'urée à l'oxopyrazine **14**. Le rendement de cette séquence est faible, la synthèse de l'oxazine **12** étant accompagnée toujours de la formation du chlorure de pyridinium **13**. D'autre part, comme dans les séries analogues,<sup>1,3)</sup> la mise en oeuvre du réarrangement de Curtius à partir de l'azoture de (pyrrolyl-1)-2 nicotinyne (**8**) aboutit également à l'oxopyrazine **14**, au reflux de l'*ortho*-dichlorobenzène. L'azoture **8** est accessible en deux étapes à partir de **6** par l'intermédiaire de l'hydrazide **7** obtenu au reflux de l'hydrate d'hydrazine. Le traitement de ce dernier en milieu acétique au moyen de nitrite de sodium conduit à **8**. Ce dernier au reflux de l'éthanol absolu donne la carbéthoxyamino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (**9**).

La chlorodeshydroxylation au moyen de l'oxychlorure de phosphore de l'oxopyrazine **14**

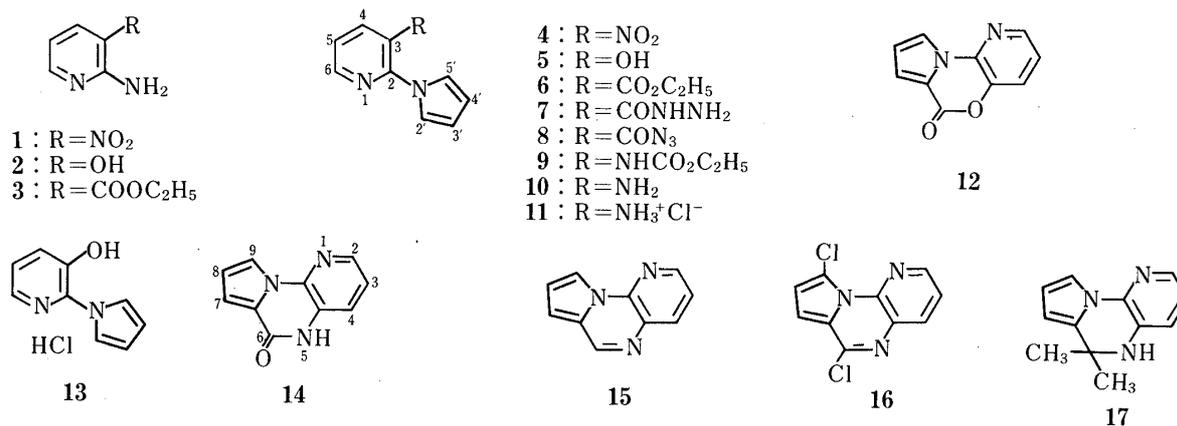


Fig. 1

TABLEAU I. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés de la Pyridine

N°	δ H pyrroliques				δ H pyridiniques			δ autres protons
	H-2	H-3	H-4	H-5	H-4	H-5	H-6	
4 <sup>a)</sup>	7,10	6,28	6,28	7,10	8,45	7,50	8,68	
5	7,61	6,16	6,16	7,61	7,35	7,05	7,85	OH = 9,85
6	7,08	6,21	6,21	7,08	8,13	7,41	8,58	CH <sub>2</sub> = 4,18 CH <sub>3</sub> = 1,20
7	7,26	6,16	6,16	7,26	7,76	7,33	8,45	NH = 9,68 NH <sub>2</sub> = 4,48
8	7,14	6,20	6,20	7,14	7,86	7,30	8,47	
9	7,23	6,18	6,18	7,23	7,81	7,31	8,28	NH = 9,05 CH <sub>2</sub> = 4,00 CH <sub>3</sub> = 1,13
10	7,15	6,18	6,18	7,15	7,15	7,00	7,66	NH <sub>2</sub> = 5,03
11	7,25	6,25	6,25	7,25	7,73	7,33	7,96	NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> = 8,50
13	7,66	6,20	6,20	7,66	7,66	7,18	7,91	NH <sup>+</sup> = 9,71 OH = 7,11

a)  $J_{6,4} = 1.56$  Hz;  $J_{6,5} = 4.80$  Hz;  $J_{4,5} = 8.10$ .

TABLEAU II. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés de la Pyridopyrrolopyrazine

N°	δ H heterocycliques						δ autres protons
	H-2	H-3	H-4	H-7	H-8	H-9	
12 <sup>a)</sup>	8,30	7,41	8,18	7,30	6,75	8,08	
14	8,15	7,28	7,60	7,05	6,66	8,06	NH = 11,28
15	8,53	7,50	8,23	7,05	6,88	8,35	H6 = 8,88
16 <sup>b)</sup>	8,43	7,46	8,01	6,98	6,86	—	
15, HCl	8,73	7,70	8,50	7,58	7,21	8,73	H6 = 9,40 NH <sup>+</sup> = 9,00
15, HBr	8,73	7,73	8,40	7,65	7,25	8,73	H6 = 9,43 NH <sup>+</sup> = 8,51
17, HCl	7,65	7,08	7,35	6,26	6,05	7,75	CH <sub>3</sub> = 1,50 NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> = 9,50
17	7,40	6,83	6,96	6,10	5,90	7,36	CH <sub>3</sub> = 1,40 NH = 6,23

a)  $J_{2,3} = 4.5$  Hz;  $J_{2,4} = 1.5$  Hz;  $J_{4,3} = 8.1$  Hz;  $J_{9,7} = 1.5$  Hz;  $J_{9,8} = 2.7$  Hz;  $J_{8,7} = 3.9$  Hz. b)  $J_{2,4} = 1.8$  Hz;  $J_{2,3} = 4.8$  Hz;  $J_{4,3} = 8.4$  Hz;  $J_{7,8} = 4.32$  Hz.

est toujours accompagnée d'une réaction de chloration du cycle pyrrolique en position 9 et conduit à la dichloropyrazine **16**.

Comme en série analogue, les dihydropyrazines peuvent être obtenues par mise en oeuvre d'une réaction de Mannich à partir du chlorure d'ammonium **11**. Ainsi par exemple, le traitement de ce dernier par l'acétone fournit le chlorure de diméthyl-6,6 pyridinium **17 bis**, qui libère la base **17** en milieu alcalin. La présence sur le spectre de RMN du sel de pyridinium **17 bis** d'un signal  $\text{NH}_2^+$  signe une protonation sur l'atome d'azote N5. La structure de ce produit de cyclisation est confirmée par l'étude des spectres de RMN, la mesure des constantes de couplage permettant l'attribution sans ambiguïté de tous les signaux.

### Partie Experimentale

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne et au Banc Köfler. Les spectres infrarouges (IR) sont enregistrés dans le KBr sur Perkin Elmer 257 G. Les spectres de RMN ont été mesurés en solution dans le DMSO- $d_6$  à 90 MHz sur un spectromètre VARIAN EM 390. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne. Les constantes de couplages sont exprimées en Hertz.

**Nitro-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (4)**—On chauffe au reflux pendant 2,5 h une solution de 50 g (0,35 mol) d' amino-2 nitro-3 pyridine (**1**) et 48,7 g (0,41 mol) de diméthoxytétrahydrofuranne dans 300 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. L'acide acétique est évaporé sous pression réduite puis le résidu est agité dans 500 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. La solution est extraite à l'éther éthylique, séché puis concentré sous pression réduite. L'huile résiduelle est recristallisée dans l'éther de pétrole. Cristaux rouges, F=48 °C, p=31 g. Rendement: 47%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 1590, 1520, 1475, 1350, 1250, 1095, 930, 855, 765 et 740. Anal. Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 57,14; H, 3,73; N, 22,21. Trouvé: C, 57,26; H, 3,67; N, 22,22.

**Hydroxy-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (5)**—On porte à 70 °C pendant 40 min une solution de 25 g (0,22 mol) d' amino-2 hydroxy-3 pyridine (**2**) et 25,5 g (0,22 mol) de diméthoxytétrahydrofuranne dans 150 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Après refroidissement, un épais précipité rouge est essoré, puis la solution d'acide acétique est évaporée sous pression réduite. Le résidu est repris dans l'eau, agité, extrait à l'acétate d'éthyle, séché et concentré sous pression réduite. Les cristaux formés sont recristallisés dans l'acétonitrile. Cristaux roses, F=198 °C, p=17 g. Rendement: 48%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3400 (OH), 1590, 1475, 1360, 1290, 1185, 1070, 930, 800 et 725. Anal. Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O: C, 67,48; 5,03; N, 17,49. Trouvé: C, 67,61; H, 4,89; N, 17,45.

**(Pyrrolyl-1)-2 nicotinate d'éthyle (6)**—On agite 30 min 14 g (0,12 mol) de diméthoxytétrahydrofuranne dans 120 cm<sup>3</sup> d'acide acétique puis on ajoute 15 g (0,090 mol) d' amino-2 nicotinate d'éthyle (**3**) et on porte au reflux 1 h. La solution est évaporée sous pression réduite, le résidu est agité dans 150 cm<sup>3</sup> d'eau, et extraite à l'éther éthylique. L'huile résiduelle est distillée à 140 °C sous 0,05 mm. Huile jaune, p=5 g. Rendement: 26%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 1720 (CO), 1580, 1470, 1335, 1285, 1140, 1020, 930, 855, 780 et 730. Anal. Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 66,65; H, 5,59; N, 12,96. Trouvé: C, 66,90 H, 5,69; N, 12,90.

**(Pyrrolyl-1)-2 nicotinhydrazide (7)**—On porte au reflux 2 h 4 g (0,018 mol) de (pyrrolyl-1)-2 nicotinate d'éthyle (**6**) dans 70 cm<sup>3</sup> d'éthanol en présence de 1,8 g (0,036 mol) d'hydrate d'hydrazine. La solution est évaporée sous pression réduite, le résidu est repris dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau, agité, essoré, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux blancs, F=200 °C, p=2,4 g. Rendement: 67%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3260, 3180 (NH), 1630 (CO), 1575, 1510, 1440, 1340, 1230, 1100, 1025, 990, 815, 770 et 730. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O: C, 59,39; H, 4,90; N, 27,71. Trouvé: C, 59,38; H, 5,00; N, 27,61.

**Azoture de (Pyrrolyl-1)-2 nicotinyne (8)**—On agite 2 g (0,0099 mol) de (pyrrolyl-1)-2 nicotinhydrazide (**7**) dans 20 cm<sup>3</sup> d'acide acétique, puis on ajoute goutte à goutte 0,81 g (0,011 mol) de nitrite de sodium en solution dans 1 cm<sup>3</sup> d'eau et on poursuit l'agitation 30 min. Le précipité formé est essoré, lavé avec un minimum d'eau, séché sous vide et recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux jaunes, F=décomposition avec fumée rouge à 180 °C. p=1,6 g. Rendement: 75%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 2130 (N<sub>3</sub>), 1675 (C=O), 1575, 1470, 1320, 1270, 1205, 1165, 1020, 975, 805 et 735. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O: C, 53,33; H, 3,31; N, 32,85. Trouvé C, 53,43; H, 3,40; N, 32,74.

**Carbéthoxyamino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (9)**—0,7 g (0,0032 mol) d'azoture de (pyrrolyl-1)-2 nicotinyne (**8**) sont portés au reflux 1,5 h dans 100 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu. L'éthanol est évaporé sous pression réduite, le résidu est repris dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique, décoloré au charbon animal, concentré puis sublimé à 160 °C sous 0,05 mmHg. Huile jaune, p=0,4 g. Rendement: 53%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3400 (NH), 1720 (C=O), 1580, 1505, 1430, 1325, 1220, 1050, 930, 800 et 735. Anal. Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 62,32; H, 5,67; N, 18,17. Trouvé: C, 62,23; H, 5,74; N, 18,22.

**Amino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (10)**—Un mélange de 30 g (0,15 mol) de nitro-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (**4**) et de 10 g de nickel de Raney dans 800 cm<sup>3</sup> d'éthanol est porté au reflux et on ajoute 30 cm<sup>3</sup> d'hydrate d'hydrazine goutte à goutte, puis on poursuit le reflux 5 h. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux bruns, F=84 °C, p=17 g. Rendement: 71%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3450, 3300, 3180, 1625 (NH<sub>2</sub>), 1570, 1470, 1310, 1275, 1120, 1065, 930, 795 et 735. Anal. Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>: C, 67,90; H, 5,70; N,

26,40. Trouvé: C, 68,08; H, 5,63; N, 26,19.

**Chlorure de (Pyrrolyl-1)-2 pyridyl ammonium-3 (11)**—On dissout 7 g (0,044 mol) d' amino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (10) dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique anhydre; on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux et on poursuit l'agitation 30 min. Le précipité blanc formé est essoré, lavé à l'éther de pétrole, séché puis recristallisé dans l'acétate d'éthyle. Cristaux blancs, F = 192 °C, p = 7 g. Rendement: 86%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3320, 2800, 2640, 1625 (NH), 1595, 1470, 1365, 1255, 1120, 1075, 925, 815 et 745. Anal. Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>: C, 55,20; H, 5,11; Cl, 18,12. Trouvé: C, 55,35; H, 5,15; Cl, 18,21.

**Oxo-6 pyrido[3,2-*b*]pyrrolo[1,2-*d*]oxazine 1,4 (12)**—Une solution de 5 g (0,031 mol) d'hydroxyde-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (5) dans 60 cm<sup>3</sup> de toluène et 20 cm<sup>3</sup> de phosgène à 20% dans le toluène est portée au reflux 2,5 h. Après passage d'un courant d'azote, pour éliminer l'excès de phosgène, le précipité est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux jaunes foncés. F (dec.) = 142 °C. il s'agit de chlorure de 1H<sup>+</sup> hydroxy-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridinium (13), p = 1,7 g. Rendement: 28%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3300 (OH), 2800, 2680, 1610 (NH), 1560, 1370, 1310, 1240, 1070, 920, 795 et 735. Anal. Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O: C, 54,93; H, 4,57; Cl, 18,03; N, 14,24. Trouvé: C, 54,83; H, 4,60; Cl, 18,14; N, 14,34. La solution de toluène est évaporée sous pression réduite, et les cristaux formés sont recristallisés dans l'éther éthylique. Cristaux blancs, F = 136 °C, p = 3,6 g. Rendement: 62%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 1735 (C=O), 1580, 1485, 1400, 1345, 1220, 1105, 1020, 805, 750 et 730. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 64,51; H, 3,25; N, 15,05. Trouvé: C, 64,59; H, 3,20; N, 15,09.

**Dihydro-5,6 oxo-6 pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (14)**—Méthode a: Une solution de 6 g (0,037 mol) d' amino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (10) dans 100 cm<sup>3</sup> de toluène et 25 cm<sup>3</sup> de phosgène à 20% dans le toluène est portée au reflux 1 h. Le précipité formé est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux crèmes, F = 264 °C, p = 4,8 g. Rendement: 70%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3140 (NH), 1665 (C=O), 1535, 1470, 1320, 1205, 1145, 1025, 915, 810 et 745. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O: C, 64,86; H, 3,81; N, 22,69. Trouvé: C, 64,83; H, 3,69; N, 22,65.

Méthode b: On porte à 110 °C un mélange de 3 g (0,016 mol) d'oxo-6 pyrido[3,2-*b*]pyrrolo[1,2-*d*]oxazine-1,4 (12) et de 7 g (0,11 mol) d'urée pendant 15 min. Après refroidissement, le mélange est trituré dans un grand volume d'eau, agité, essoré, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. F = 264 °C, p = 1,9 g. Rendement: 64%. Le spectre IR est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

Méthode c: On chauffe à 190 °C dans 50 cm<sup>3</sup> d'orthodichlorobenzène 1,8 g (0,0084 mol) de (pyrrolyl-1)-2 nicotinyle (8) pendant 10 min. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché puis recristallisé dans l'acétonitrile. F = 264 °C, p = 0,7 g. Rendement: 45%. Le spectre IR est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

**Pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (15)**—On porte au reflux 4 h. 2,5 g (0,015 mol) d' amino-3 (pyrrolyl-1)-2 pyridine (10) dans 40 cm<sup>3</sup> d'acide formique. Après refroidissement, la solution est versée dans 150 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de sodium à 20%, puis agitée 1 h. Le précipité est essoré, lavé avec un minimum d'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux jaunes, F = 95 °C, p = 1,4 g. Rendement: 51%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 1595, 1450, 1335, 1260, 1090, 925, 820 et 740. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>: C, 70,99; H, 4,17; N, 28,84. Trouvé: C, 70,99; H, 4,14; N, 24,80.

**Chlorhydrate**—On dissout 1 g (0,0059 mol) de pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (15) dans 70 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique, puis on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux et on agite 20 min. Le précipité formé est essoré, lavé à l'éther de pétrole, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux orange, F = 200 °C, p = 0,8 g. Rendement: 66%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 2560, 2380, 2300 NH<sup>+</sup>, 1595, 1540, 1450, 1395, 1340, 1210, 1110, 1035, 925, 815 et 770. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>: C, 58,40; H, 3,92; N, 20,43. Trouvé: C, 58,27; H, 4,00; N, 20,36.

**Bromhydrate**—On dissout 1 g (0,0059 mol) de pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (15) dans 70 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique anhydre, puis on fait passer un courant d'acide bromhydrique gazeux pendant 5 min et on poursuit l'agitation 15 min. Le précipité formé est essoré, lavé à l'éther de pétrole, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux jaunes, F = 230 °C, p = 0,95 g. Rendement: 64%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 2200, 2505 (NH<sup>+</sup>), 1590, 1450, 1395, 1260, 1105, 1035, 890, 810 et 775. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>BrN<sub>3</sub>: C, 48,02; H, 3,22; Br, 31,94; N, 16,80. Trouvé: C, 48,24; H, 3,37; Br, 31,95; N, 17,04.

**Dichloro-6,9 pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (16)**—On porte au reflux pendant 1,5 h dans 50 cm<sup>3</sup> d'oxychlorure de phosphore et 1 cm<sup>3</sup> de pyridine 1,8 g (0,0097 mol) d'oxo-6 pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (14). L'oxychlorure est éliminé sous vide, le résidu formé est additionné de 50 g de glace pilée, trituré et agité pendant 2 h. Le précipité est essoré, lavé abondamment à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux blancs, F = 120 °C, p = 1,6 g. Rendement: 69%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 1595, 1505, 1350, 1275, 1100, 1025, 905, 805 et 745. Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>: C, 50,44; H, 2,11; Cl, 29,78. Trouvé: C, 50,27; H, 2,04; Cl, 29,63.

**Chlorhydrate de Dihydro-5,6 diméthyl-6,6 pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (17 bis)**—On porte au reflux pendant 2 h dans 80 cm<sup>3</sup> d'acétone anhydre 3 g (0,015 mol) de chlorure de (pyrrolyl-1)-2 pyridyl ammonium (11). Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché et recristallisé dans l'acétate d'éthyle. Cristaux jaunes, F = 178 °C, p = 2,2 g. Rendement: 62%. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3180 (NH), 2500, 2260 (NH<sup>+</sup>), 1605, 1545, 1425, 1305, 1235, 1100, 970, 860, 805 et 715. Anal. Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>: C, 61,14; H, 5,98; Cl, 15,04; N, 17,82. Trouvé: C, 61,05; H, 5,92; Cl, 15,09; N, 17,71.

**Dihydro-5,6 diméthyl-6,6 pyrido[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine (17)**—On agite à 30 °C pendant 30 min 1 g (0,0042 mol) de chlorhydrate de dihydro-5,6 diméthyl-6,6 pyrido[3,2-*e*]pyrrolo [1,2-*a*] pyrazine (17 bis) dans 50 cm<sup>3</sup>

d'hydroxyde de sodium à 10%. La solution est ensuite extraite par l'éther éthylique, séchée et concentrée. Le précipité est recristallisé dans un mélange éther éthylique-hexane 50/50. Cristaux rouges, F=45 °C, p=0,4 g. Rendement: 48%. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3250 (NH), 1580, 1445, 1340, 1230, 1175, 1080, 985, 885, 790 et 725. Anal. Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3$ : C, 72,33; H, 6,57; N, 21,09. Trouvé: C, 72,47; H, 6,60; N, 20,94.

#### Bibliographie

- 1) a) S. Rault, Y. Effi, M. Cugnon de Sévricourt, J. C. Lancelot et M. Robba, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 17 (1983);  
b) S. Rault, J. C. Lancelot, Y. Effi et M. Robba, *Heterocycles*, **20**, 477 (1983).
- 2) M. Cugnon de Sévricourt, H. El Kashef, S. Rault et M. Robba, *Synthesis*, **12**, 710 (1981).
- 3) J. C. Lancelot, S. Rault et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 3160 (1983).
- 4) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, D. Ladurée et M. Robba, *Synthesis*, **8**, 586 (1979).
- 5) a) J. C. Lancelot, J. M. Gazengel, S. Rault et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1674 (1982); b) *Idem, ibid.*, **31**, 45 (1983).
- 6) M. R. Yagadaev et Yu. N. Sheinker, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **144**, 177 (1962).
- 7) a) J. Frazer et E. Tittensor, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4625; b) *Idem, ibid.*, **1954**, 1781.
- 8) H. Charles, D. Bethune et G. Victor, *J. Org. Chem.*, **35**, 1471 (1970).
- 9) a) N. Clauson-Kaas et Z. Tyle, *Acta Chem. Scand.*, **6**, 667 (1952); b) N. Elming et N. Clauson-Kaas, *ibid.*, **6**, 867 (1952).