

Jean Bourguignon, Marc Lemarchand et Guy Quéguiner*

Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Institut National Supérieur de Chimie Industrielle de
Rouen et Institut Scientifique de Haute-Normandie, BP 08, 76130 Mont-Saint-Aignan, France

Reçu le 5 juin 1979

Nous avons étudié dans cet article l'action du *n*-butyllithium, du chlore et de l'acide nitrique en milieu acide sulfurique sur la thiéno[2,3-*b*]pyrazine. Cette réaction nous a conduit à comparer dans les mêmes conditions le comportement de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine à celui des composés suivants: thiéno[2,3-*d*]pyridazine, thiéno[2,3-*d*]pyrimidine et thiényl-2 pyrazine.

J. Heterocyclic Chem., 17, 1019 (1980).

D'importantes études de réactivité ont été réalisées pour des hétérocycles constitués d'un cycle riche en électrons accolé ou assemblé à un cycle pauvre en électrons. Citons notamment les travaux de T. Kauffmann et collaborateurs (1). Dans le même domaine, S. Gronowitz et E. Sandberg (2) ont étudié les réactions électrophiles des thiéno[2,3-*c*]- et [3,2-*c*]pyridines. Rappelons que nous avons effectué une telle étude dans le cas de la (thiényl-2)-2 thiéno[2,3-*d*]pyrimidine (3). La thiéno[2,3-*b*]pyrazine (4a,b,c), isostère thiophénique de la quinoxaline est constituée d'un cycle π déficient accolé à un cycle π excédent, le thiophène. Elle représente un bon modèle pour l'étude des influences électroniques réciproques de ces deux hétérocycles lorsqu'ils sont accolés. Nous l'avons donc soumise à l'action de quelques réactifs nucléophiles et électrophiles. Puis pour préciser les facteurs qui gouvernent sa réactivité nous avons comparé sa réaction de nitration à celles d'autres systèmes hétérocycliques assemblés ou accolés de structures proches.

Nous avons ainsi étudié:

- les réactivités comparées de plusieurs thiéno diazines: la thiéno[2,3-*b*]pyrazine, la thiéno[2,3-*d*]pyrimidine et la thiéno[2,3-*d*]pyridazine dans le but d'établir l'influence de la nature de la diazine accolée sur le comportement du cycle thiophénique.

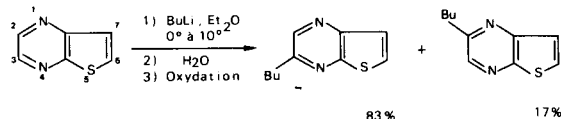
- les réactivités comparées de la thiényl-2 pyrazine et de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine pour préciser l'influence de la nature de la liaison entre les deux cycles.

I - Réactions nucléophiles:

Dans le cas de la quinoxaline, l'action d'une ou de deux moles d'organométallique conduit dans tous les cas aux composés tétrahydrogénés disubstitués (5a,b) en équilibre ou non avec le produit de départ. Le cycle pyrazinique de la quinoxaline manifeste donc une réactivité élevée vis-à-vis des réactifs nucléophiles. Dans le cas de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine le cycle thiophénique riche en électrons doit normalement désactiver la pyrazine. Il est

en particulier intéressant de savoir si l'addition d'une seule mole de *n*-butyllithium par mole de thiéno[2,3-*b*]pyrazine est possible.

Cette réaction conduit après hydrolyse à un mélange réactionnel contenant essentiellement le composé initial facilement réperé par chromatographie en phase gazeuse (6). L'action de deux moles de *n*-butyllithium permet d'obtenir un mélange des produits monobutylysés **2** et **3** avec un rendement global de 52% (schéma 1).



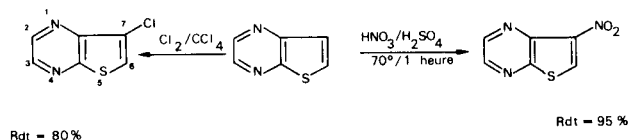
Il faut noter que les composés dihydrogénés intermédiaires s'oxydent facilement à l'air après hydrolyse puisque nous n'avons isolé que des produits à structure aromatique.

La butyl-2 thiéno[2,3-*b*]pyrazine (**3**) a été identifiée par l'observation du couplage à longue distance 6J de 0,55 Hz entre les protons H_3 et H_6 . Ce couplage a disparu dans l'isomère **2**. La présence de l'isomère majoritaire **2** peut s'expliquer par l'existence d'une interaction entre le lithium et les doublets libres du soufre et de l'azote en 4. Cette complexation favorise l'attaque de l'anion butyle sur le carbone en 3 de la pyrazine (7).

L'obtention de dérivés monosubstitués lors de l'action du *n*-butyllithium sur la thiéno[2,3-*b*]pyrazine traduit une diminution importante de la réactivité de la pyrazine accolée au thiophène par rapport à celle de la pyrazine dans la quinoxaline. Dans un second temps, nous avons fait agir un large excès de *n*-butyllithium dans l'espoir d'obtenir le dérivé disubstitué. L'action de cinq moles de *n*-butyllithium sur la thiéno[2,3-*b*]pyrazine ne nous a pas permis d'obtenir un composé défini. On peut penser que l'obtention de produits dégradés est due à la formation par "bis addition" d'une diamine. Cette diamine possède une structure analogue à celle du diamino-2,3 thiophène réputé très instable (4b) et ne peut être isolée.

II - Réactions électrophiles:

Les réactions électrophiles de chloration et nitration fournissent uniquement les dérivés substitués en 7: la chloro-7 thiéno[2,3-*b*]pyrazine (**4**) et la nitro-7 thiéno[2,3-*b*]pyrazine (**5**).



La chloration est réalisée facilement en faisant barboter un courant de chlore dans une solution de thiéno[2,3-*b*]pyrazine dans le tétrachlorure de carbone. La nitration a d'abord été effectuée dans des conditions voisines de celles utilisées pour réaliser la seule nitration d'une thiéno diazine décrite: celle de la thiéno[3,2-*d*]pyrimidine (**8**): large excès (17 moles) d'acide nitrique ($d = 1,51$) dissous dans l'acide sulfurique à une température de 70° .

Le dérivé **4** a été identifié par comparaison avec un échantillon obtenu de manière univoque (**4a**) et par l'examen de son spectre de rmn où l'on note la persistance du couplage à longue distance de type ^6J entre les protons H_3 et H_6 . L'observation de ce même couplage dans le spectre de rmn du composé **5** a permis de fixer la position d'attaque du groupe nitro et d'attribuer sans ambiguïté les déplacements chimiques des différents protons. La position de chloration ou de nitration en β sur le cycle thiophénique est identique à celle qui est observée lors des substitutions électrophiles des thiéno pyridines ou de la thiéno[3,2-*d*]pyrimidine. Dans le cas de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine les résultats sont de plus en accord avec les calculs de réactivité effectués par S. W. Schneller (9). Ces résultats s'expliquent par la plus grande stabilité du complexe intermédiaire issu de la substitution en β (10).

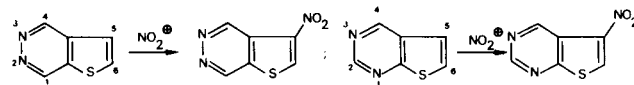
III - Réactivités comparées:

1) Diazines accolées au thiophène:

Nous avons choisi de comparer les conditions de nitration des deux thiéno diazines d'accès facile, la thiéno[2,3-*d*]pyridazine (**11**) et la thiéno[2,3-*d*]pyrimidine (**12**) à celles de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine. Nous avons préalablement étudié d'une manière plus détaillée la nitration de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau I.

On peut noter la remarquable facilité de nitration de cet hétérocycle par rapport à la quinoxaline qui nécessite des conditions énergiques: grand excès d'acide nitrique à 90° pendant vingt-quatre heures (13).

Nous avons ensuite étudié les nitrations de la thiéno[2,3-*d*]pyridazine et de la thiéno[2,3-*d*]pyrimidine qui n'étaient pas décrites. Dans les deux cas nous avons obtenu le dérivé nitré sur le sommet β du cycle thiophénique.



L'identification de la nitro-5 thiéno[2,3-*d*]pyridazine (**6**) a été déduite de l'examen détaillé de son spectre de rmn en tenant compte des déblindages subis par les protons du dérivé nitré par rapport aux protons du composé initial (**3**). La nitro-5 thiéno[2,3-*d*]pyrimidine (**7**) a été identifiée plus facilement car elle présente le couplage longue distance caractéristique ^6J entre les protons H_2 et H_6 .

Nous avons enfin soumis ces deux produits à diverses conditions de nitration. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau II ci-dessous:

Il est à noter que, comme dans le cas de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine, lors de la nitration de la thiéno[2,3-*d*]pyridazine le composé initial qui n'a pas réagi est récupéré alors que dans le cas de la thiéno[2,3-*d*]pyrimidine le produit nitré n'est accompagné que de produits dégradés. Il est probable que ce résultat particulier est dû au com-

Tableau I

Thiéno[2,3- <i>d</i>]pyrazine 1	HNO_3 $d = 1,51$	Température	Durée de réaction	Rendement
1 mole	17 moles	70°	1 heure	95%
1 mole	1 mole	0°	3 heures	0%
1 mole	1 mole	70°	1 heure	44%
1 mole	1 mole	70°	4 heures	50%

Tableau II

Thiéno[2,3- <i>d</i>]pyridazine ou Thiéno[2,3- <i>d</i>]pyrimidine	HNO_3 $d = 1,51$	Température	Durée de réaction	Rendement	
				en dérivé nitré 6	en dérivé nitré 7
1 mole	17 moles	70°	1 heure	61,5%	pas de produit identifiable
1 mole	1 mole	70°	1 heure	28%	32%
1 mole	1 mole	70°	4 heures	30%	31%

portement original de la pyrimidine en milieu acide: elle subit une hydratation covalente (14) et dans les conditions de la nitration on obtient alors beaucoup de produits de dégradation. De ce fait, il nous est impossible de comparer la nitration de la thiéno[2,3-*d*]pyrimidine à celles des deux autres systèmes accolés. Par contre, l'examen des Tableaux I et II montre que la thiéno[2,3-*b*]pyrazine est plus réactive que la thiéno[2,3-*d*]pyridazine dans les mêmes conditions de réactions.

2) Pyrazine assemblée ou accolée au thiophène:

Nous avons cette fois comparé les réactivités de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine et de la (thiényl-2)-2 pyrazine (15). Ce dernier composé se nitre facilement à 0° avec un équivalent molaire d'acide nitrique alors que le premier composé se révèle moins réactif puisqu'il ne subit pas d'attaque dans ces conditions (Tableau I). Nous avons vérifié ce résultat en réalisant une réaction compétitive dans laquelle nous avons soumis un équivalent de chacun des deux composés à l'action d'un équivalent d'acide nitrique ($d = 1,51$) à 70°. L'examen du spectre de rmn du mélange brut de nitration montre qu'il contient uniquement les deux dérivés mononitrés de la thiényl-2 pyrazine et la thiéno[2,3-*b*]pyrazine qui n'a pas réagi.

IV - Discussion:

Les résultats des réactions décrites précédemment appellent les commentaires suivants:

1) Si l'on compare les réactivités de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine et de la quinoxaline vis-à-vis des réactifs nucléophiles on constate que le thiophène diminue la réactivité du cycle pyrazinique accolé. Corrélativement la thiéno[2,3-*b*]pyrazine est plus réactive que la quinoxaline dans les réactions avec des réactifs électrophiles. Ces deux résultats s'expliquent, pour le premier par le caractère électrodonneur du thiophène et pour le second par le caractère π excédent du thiophène par rapport au benzène. Si on examine l'influence de la diazine accolée au thiophène sur sa réactivité, on observe que le cycle pyrazinique diminue moins la réactivité du cycle thiophénique lorsqu'on le nitre que ne le fait le cycle pyridazinique dans les mêmes conditions.

L'examen des principales formules mésomères de la thiéno[2,3-*d*]pyridazine et de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine montre que les formes où la charge négative est délocalisée sur un atome d'azote sont plus importantes que les autres formes. Les premières formes, lorsqu'elles sont de type "paraquinoïde" possèdent un poids plus élevé que celles de type "orthoquinoïde". On constate ainsi que le cycle thiophénique de la thiéno[2,3-*d*]pyridazine est plus désactivé vis-à-vis des réactifs électrophiles que ne l'est celui de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine. De plus, l'influence de cette différence d'effet électronique est renforcée par un écart de basicité entre les deux composés: on peut en effet admettre que la différence de basicité entre la

thiéno[2,3-*d*]pyridazine et la thiéno[2,3-*b*]pyrazine est du même ordre de grandeur que celle qui existe entre la phthalazine, la quinoxaline et leurs isostères thiophéniques (16) et (17). La nitration s'effectuant ici en milieu acide, le cycle pyridazinique est plus "protoné" que le cycle pyrazinique et il exerce en conséquence un effet désactivant supérieur.

2) La nitration compétitive de la thiényl-2 pyrazine et de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine fait enfin apparaître que le cycle pyrazinique accolé exerce un effet désactivant nettement plus élevé que le cycle pyrazinique assemblé. Plusieurs auteurs ont abordé ce problème de réactivité électrophile en série hétérocyclique. C'est ainsi, par exemple que A. R. Katritzky et M. Kingsland (18) constatent que la quinoléine est moins réactive que la phényl-2 pyridine lors de la nitration. L'importance de cette désactivation dans le système à noyaux accolés est vérifiée par le résultat de la nitration de la phényl-2 thiéno[2,3-*b*]pyrazine récemment effectuée par A. Van der Gen et collaborateurs (19). Ces auteurs obtiennent en majorité le dérivé nitré en para sur le cycle benzénique. De la même manière, la nitration de la (thiényl-2)-2 thiéno[2,3-*d*]pyrimidine se fait d'abord sur le cycle assemblé (3). Ces résultats s'expliquent par une forte conjugaison électronique des deux cycles lorsqu'ils sont accolés. Les effets stériques et électroniques entre les sommets "ortho" diminuent la conjugaison des deux cycles lorsqu'ils sont assemblés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Nous remercions Madame Chapelle du Service Commun de rmn de l'Université de Rouen pour l'étude des couplages à longue distance.

Les spectres de rmn ont été enregistrés sur un appareil Varian A-60 ou T-60 du laboratoire de mesures physiques de l'Institut National Supérieur de Chimie Industrielle de Rouen ou sur un appareil Bruker WH 90 du centre de mesures physiques de l'Université de Rouen; les valeurs de δ sont exprimées en ppm, le tétraméthylsilane étant pris comme référence interne.

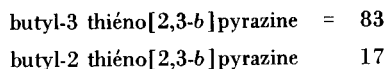
Les analyses ont été réalisées par le laboratoire de micro-analyse de l'Institut National Supérieur de Chimie Industrielle de Rouen.

I - Réactions nucléophiles:

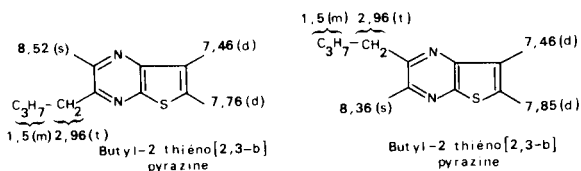
1) Action du *n*-butyllithium sur la thiéno[2,3-*b*]pyrazine:

Dans un ballon équipé d'une agitation efficace et protégé de l'humidité on introduit sous atmosphère d'azote sec 150 ml d'éther éthylique anhydre puis 0,272 (2.10⁻³ mole) de thiéno[2,3-*b*]pyrazine. On refroidit la solution à 0°. On introduit alors goutte à goutte 2,1 ml (4.10⁻³ mole) de *n*-butyllithium (1,9 N). On maintient 1 heure à 0° puis on laisse la température remonter. On suit l'évolution de la réaction en chromatographie en phase gazeuse analytique sur colonne SE 30. On maintient ainsi sous agitation et balayage d'azote sec pendant 20 heures, puis on hydrolyse le milieu réactionnel par 40 ml d'eau. La phase organique séparée puis séchée sur sulfate de magnésium est concentrée sous pression réduite. On obtient un résidu de 0,340 g constitué pour un tiers du produit de départ que l'on sépare

facilement en chromatographie en phase gazeuse préparative sur colonne SE 30. L'analyse du spectre de rmn de la fraction majoritaire (liquide clair, masse totale: 200 mg) met en évidence les deux isomères monobutylés obtenus dans le rapport suivant:



Le rendement en dérivés monobutylés est de 52%; rmn (deutérochloroforme):



Anal. Calculé pour $C_{10}H_{12}N_2S$ (dérivés monobutylés): C, 62,5; H, 6,3; N, 14,6. Trouvé: C, 62,4; H, 6,6; N, 14,5.

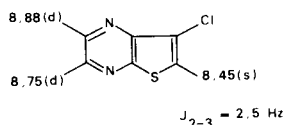
2) Action du *n*-butyllithium en large excès sur la thiéno[2,3-*b*]pyrazine:

Dans un ballon équipé d'une agitation efficace et protégé de l'humidité, on introduit sous atmosphère d'azote sec 150 ml d'éther éthylique anhydre puis 0,272 mg ($2,10 \cdot 10^{-3}$ mole) de thiéno[2,3-*b*]pyrazine. On refroidit la solution à 0°. On introduit alors goutte à goutte 5 ml ($10 \cdot 10^{-1}$ mole) de *n*-butyllithium (2 N). On laisse la température remonter d'elle-même. On maintient ainsi sous agitation pendant 4 heures. Le milieu réactionnel est ensuite hydrolysé avec 50 ml d'eau. La phase organique isolée puis séchée est évaporée ensuite sous pression réduite. On obtient un résidu de 0,980 g. L'analyse de ce produit brut en rmn met uniquement en évidence un massif très important dans la région des aliphatiques.

II - Réactions électrophiles:

1) Chloration de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine:

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant on introduit successivement 7 ml de tétrachlorure de carbone puis 200 ml (1,5 mmoles) de thiéno[2,3-*b*]pyrazine. Après dissolution on fait barboter du chlore sec et on chauffe pendant 2 heures. Après refroidissement on distille le tétrachlorure de carbone sous pression réduite à température ordinaire. Le résidu obtenu est sublimé pour donner à 50° sous 2 mm de mercure, 0,206 g de chloro-7 thiéno[2,3-*b*]pyrazine sous forme de cristaux blancs avec un rendement de 82%, $F = 94^\circ$; rmn (DMSO-*d*₆):



Anal. Calculé pour $C_6H_3N_2S$: C, 42,2; H, 1,8; N, 16,4. Trouvé: C, 42,0; H, 1,9; N, 16,4.

2) Nitration de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine:

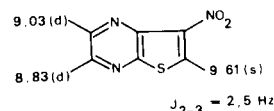
a) Nitration de la thiéno[2,3-*b*]pyrazine par 17 équivalents molaires d'acide nitrique ($d = 1,51$):

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant on introduit 3 ml d'acide sulfurique concentré puis à 0°, 300 mg (2,2 mmoles) de thiéno[2,3-*b*]pyrazine. A la solution limpide, on introduit goutte

à goutte, sous agitation à 0°, 1,6 ml (38 mmoles) d'acide nitrique ($d = 1,51$). On laisse la température remonter d'elle-même. On chauffe ensuite progressivement à 65-70°. On maintient à cette température pendant 1 heure. Après refroidissement, on coule le milieu réactionnel sur de la glace pilée. On neutralise avec de l'ammoniaque concentré. On obtient alors un précipité que l'on isole par filtration. Après séchage, on récupère 0,38 g d'un solide jaune pâle, la nitro-7 thiéno[2,3-*b*]pyrazine avec un rendement de 95%. On purifie le produit brut par sublimation à 130-140° sous 3 mm de mercure, $F = 207^\circ$.

b) Nitration dans d'autres conditions: voir partie théorique.

La nitro-7 thiéno[2,3-*b*]pyrazine présente les caractéristiques suivantes, $F = 207^\circ$, rmn (DMSO *d*₆):

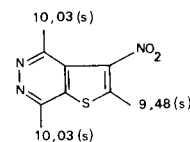


Anal. Calculé pour $C_6H_3N_3O_2S$: C, 39,8; H, 1,7; N, 23,2. Trouvé: C, 40,0; H, 1,6; N, 22,9.

3) Nitration de la thiéno[2,3-*d*]pyridazine et de la thiéno[2,3-*d*]pyrimidine:

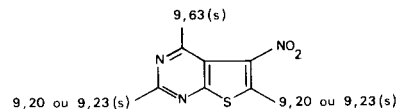
Les conditions opératoires utilisées et les résultats obtenus sont décrits dans la partie théorique.

La nitro-7 thiéno[2,3-*d*]pyridazine présente les caractéristiques suivantes, $F = 224^\circ$ (dans l'éthanol); rmn (DMSO *d*₆):



Anal. Calculé pour $C_6H_3N_3O_2S$: C, 39,8; H, 1,7; N, 23,2. Trouvé: C, 39,7; H, 1,8; N, 23,1.

La nitro-7 thiéno[2,3-*d*]pyrimidine présente les caractéristiques suivantes, $F = 131^\circ$ (dans l'éthanol); rmn (DMSO *d*₆):

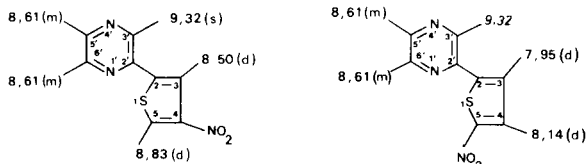


Anal. Calculé pour $C_6H_3N_3O_2S$: C, 39,8; H, 1,7; N, 23,2. Trouvé: C, 40,1; H, 1,7; N, 23,0.

4) Nitration du mélange équimoléculaire thiényl-2 pyrazine thiéno[2,3-*b*]pyrazine par un équivalent molaire d'acide nitrique ($d = 1,51$):

A un mélange de 90 mg (0,66 mmole) de thiéno[2,3-*b*]pyrazine et de 108 mg (0,66 mmole) de thiényl-2 pyrazine on ajoute à 0°, 0,33 ml d'acide sulfurique concentré ($d = 1,84$). Après dissolution on ajoute toujours à 0°, 0,37 ml d'un mélange de 2,7 ml d'acide nitrique ($d = 1,51$) et de 25 ml d'acide sulfurique concentré. On maintient sous agitation à 70° pendant 4 heures. Le mélange est ensuite versé sur de la glace pilée puis neutralisé à pH = 7 avec de l'ammoniaque concentré. On obtient un précipité jaune pâle. On récupère après filtration, lavage et séchage du précipité, un mélange de 119 mg des dérivés mononitrés en 4 et 5 de la thiényl-2 pyrazine dans les proportions respectives de 20% et 80% et 33 mg de thiéno[2,3-*b*]pyrazine. L'extraction au

chloroforme des filtrats permet de récupérer, après traitement de la phase organique et sublimation du résidu, 45 mg de thieno[2,3-*b*]pyrazine supplémentaires; rnm (DMSO d_6):



BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) T. Kauffmann, J. König, D. Körber, H. Lexy, H. J. Streitberger, A. Wahrenhorst et A. Woltermann, *Tetrahedron Letters*, 389 (1977).
- (2) S. Gronowitz et E. Sandberg, *Ark. Kemi*, **32**, 249 (1970).
- (3) J. Bourguignon, M. Moreau, G. Quéguiner et P. Pastour, *Bull. Soc. Chim. France*, 676 (1977).
- (4a) S. W. Schneller, F. W. Clough et L. E. Hardee, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 273 (1976); (b) S. W. Schneller et F. W. Clough, *ibid.*, **12**, 513 (1975); (c) J. Bourguignon, M. Lemarchand et G. Quéguiner, *ibid.*, sous presse.
- (5a) E. S. Lane et C. Williams, *J. Chem. Soc.*, 4106 (1954); (b) H. Gilman, J. Eisch et T. Soddy, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1245 (1957).
- (6) L'éventualité de la formation du dérivé lithié en α sur le cycle thiophénique, dont l'hydrolyse, pourrait expliquer la récupération du réactif de départ a été écartée en hydrolysant les lithiens par l'oxyde de deutérium. Nous n'avons en effet pas observé de deutériation même partielle du cycle thiophénique comme on l'observe dans le cas de la lithio thieno[2,3-*b*]pyridine (L. H. Klemm, C. E. Klopfenstein, Reinhard Zell, D. R. Mc Coy et R. A. Klemm, *J. Org. Chem.*, **34**, 347 (1969).
- (7) Notons que dans le cas des thieno pyridines, le butyllithium dans l'éther s'additionne normalement sur la liaison azométhine. "Advances in Heterocyclic Chemistry", Academic Press, New York, 1ère éd., vol. 21, 1977, p. 96.
- (8) M. Robba, J. M. Lecomte et M. Cugnon de Sévricourt, *Tetrahedron*, **27**, 487 (1971).
- (9) S. W. Schneller, F. W. Clough et P. M. Skancke, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 581 (1976).
- (10) M. L. Dressler et M. M. Joullié, *ibid.*, **7**, 1257 (1970).
- (11) M. Robba, B. Roques et M. Bonhomme, *Bull. Soc. Chim. France*, 2495 (1967).
- (12) M. Robba et M. Cugnon de Sévricourt, *ibid.*, 761 (1976).
- (13) M. J. S. Dewar et P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc.*, 2518 (1957).
- (14) A. Albert et W. L. F. Armarego, "Advances in Heterocyclic Chemistry", Academic Press, New York, 1ère éd., vol. 4, 1965, p. 1.
- (15) J. Bourguignon, J. M. Boucly, J. C. Clinet et G. Quéguiner, *C. R. Acad. Sci. C*, **281**, 1019 (1975).
- (16) M. H. Palmer, "The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds", Arnold, Londres, 1ère éd., 1967, p. 180.
- (17) "Advances in Heterocyclic Chemistry", Academic Press, New York, 1ère éd. vol. 21, 1977, p. 102.
- (18) A. R. Katritzky et M. Kingsland, *J. Chem. Soc. B*, 862 (1968).
- (19) C. G. Kruse, P. B. M. W. M. Timmermans, C. Van der Laken et A. Van der Gen, *Rec. Trav. Chim.*, **97**, 151 (1978).

English Summary.

We studied the action of *n*-butyllithium, the action of chlorine and the action of nitric acid in sulfuric acid medium on thieno[2,3-*b*]pyrazine. These reactions led us to compare the behaviour of thieno[2,3-*b*]pyrazine with that of thieno[2,3-*d*]pyrimidine and of thienyl-2 pyrazine under the same conditions.