

Sylvain Rault, Michel Cugnon de Sévricourt, Nguyen-Huy Dung et Max Robba

Laboratoire de Chimie Thérapeutique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques,  
Université de Caen, 1 rue Vaubénard, 14032 Caen-Cedex, France  
Reçu le 14 Octobre 1980

La dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine **6** et ses dérivés sont accessibles par cyclisation intramoléculaire de l'azoture de (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 **2**. La synthèse de la pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine **10** est réalisable soit par déshydratation du dérivé **14** soit à partir de la (pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 **4**. Les spectres de rnm sont étudiés.

*J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 739 (1981).

Dans le cadre d'une étude générale d'hétérocycles thio-phéniques nouveaux à visée antinéoplasique, nous avons décrit lors de publications récentes (1,4) les voies d'accès aux pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*f*]diazépines-1,4 et montré que les pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazines sont accessibles à partir des mêmes matières premières, par cyclisation intramoléculaire de l'azoture de (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 **2**.

L'azoture **2** est accessible à partir de l'acide (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 **1** par mise en oeuvre de la réaction de Weinstock (6) qui consiste à faire réagir en présence de triéthylamine, le chloroformiate d'éthyle puis l'azoture de sodium avec l'acide **1**.

La cyclisation intramoléculaire fournissant la dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine **6** est réalisée soit par chauffage de l'azoture **2** au reflux de l'*o*-dichlorobenzène, soit par chauffage à sec à 130°. Cette réaction de cyclisation procède par un réarrangement de Curtius et l'isocyanate intermédiaire **3** qui ne peut être isolé en raison de sa trop grande réactivité est mis en évidence par spectrométrie infrarouge. En effet, après une heure de chauffage à 40° d'une solution d'azoture **2** dans le dichlorométhane et évaporation du solvant, le spectre ir du résidu huileux présente une band N<sub>3</sub> à 2160 cm<sup>-1</sup> et une bande NCO à 2260 cm<sup>-1</sup>. D'autre part, lorsque la réaction est conduite à 100° dans l'*o*-dichlorobenzène en présence d'eau elle fournit la (pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 **4** qui permet la synthèse univoque de l'hétérocycle fondamental **10** et établit sans ambiguïté la structure de ces composés.

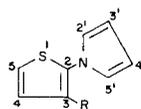
La dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine **6** présente la tautomérie lactime-lactame. A l'état solide le spectre infrarouge qui montre une bande carbonyle intense à 1650 cm<sup>-1</sup> est en faveur d'une forme lactame prépondérante.

Les substitutions électrophiles au niveau de l'azote lactamique sont réalisables par l'intermédiaire du dérivé anionique **6a** qui est formé par action soit de l'hydroxyde de sodium dans l'eau, soit du sodium dans le diméthylsulfoxyde. Engagé avec le sulfate de méthyle ou d'éthyle

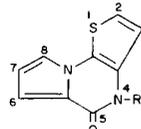
et le chlorure de benzyle, il fournit les dérivés *N*-substitués correspondants **7**, **8** et **9**.

La chloro-5 pyrazine **11** est accessible par chlorodéshydroxylation de la pyrazone **6** au moyen de l'oxychlorure de phosphore. Les effets électroattracteurs de l'halogène et de l'atome d'azote adjacent facilitent les substitutions nucléophiles; ainsi le méthylate et l'éthylate de sodium conduisent aux éthers-oxydes **12** et **13**, tandis que l'hydrazine fournit l'hydrazino pyrazine **14** dont la microanalyse montre qu'elle cristallise sous forme d'hémihydrate. Chauffé au reflux de l'acide formique ou de l'anhydride acétique, le dérivé **14** conduit aux triazolopyrazines **16** et **17**, l'absence de bandes carbonyles sur les spectres infrarouges excluant d'emblée les formes acylhydrazides intermédiaires; le tétrazole **18** est directement obtenu à partir de la chloropyrazine **11** par réaction avec l'azoture de sodium. La structure tétrazolique est confirmée à l'état

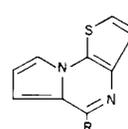
TABLEAU I



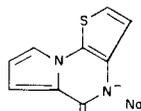
- 1 R = COOH  
2 R = CON<sub>3</sub>  
3 R = N=C=O  
4 R = NH<sub>2</sub>  
5 R = NHCHO



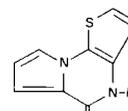
- 6 R = H  
7 R = CH<sub>3</sub>  
8 R = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
9 R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



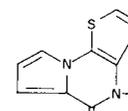
- 10 R = H  
11 R = Cl  
12 R = OCH<sub>3</sub>  
13 R = OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
14 R = NHNH<sub>2</sub>, 1/2 H<sub>2</sub>O



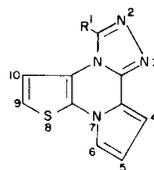
6a



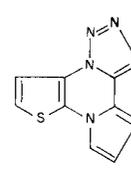
15



14a



- 16 R = H  
17 R = CH<sub>3</sub>



18

Tableau II

Paramètres rmn relatifs aux pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazines

No.	$\delta H_2$	$\delta H_3$	$\delta H_6$	$\delta H_7$	$\delta H_8$	$\delta$ autres protons
6	7,30	6,92	6,98	6,58	7,42	NH: 11,2
7	7,36	7,20	7,00	6,60	7,58	CH <sub>3</sub> : 3,72
8	7,37	7,30	7,10	6,65	7,60	CH <sub>2</sub> : 4,21, CH <sub>3</sub> : 1,30
9	7,2	7,2	7,05	6,63	7,63	CH <sub>2</sub> : 5,33, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : 7,2
10	7,48	7,48	7,00	7,00	7,93	H <sub>5</sub> : 8,90
11	7,55	7,43	7,03	7,03	8,05	
12	7,43	7,26	6,83	6,83	7,75	CH <sub>3</sub> : 4,08
13	7,40	7,28	6,83	6,83	7,76	CH <sub>2</sub> : 4,52, CH <sub>3</sub> : 1,43
14	7,23	7,13	7,03	6,66	7,60	NH: 8,46, NH <sub>2</sub> : 4,40
15	7,36	7,10	7,30	6,80	7,81	NH: 13,2
	$\delta H_9$	$\delta H_{10}$	$\delta H_4$	$\delta H_5$	$\delta H_6$	$\delta$ autres protons
16	7,76	7,51	7,10	6,73	7,95	H <sub>1</sub> : 9,50
17	7,70	7,53	7,05	6,70	7,75	CH <sub>3</sub> : 2,63
18	7,81	7,68	7,35	6,90	8,05	

solide par l'absence de bande azide dans le spectre infrarouge. L'analyse des spectres rmn effectués en solution dans le diméthylsulfoxyde exclue également la forme azide car l'on observe un déblindage important de tous les protons dû à l'effet électroattracteur de la forme tétrazole. L'autre forme, par son caractère électrodonneur entraînerait un blindage de ces protons.

La réaction de la thiourée sur la chloropyrazine **11** ne fournit pas la thione **15**. Cependant la thionation peut être directement réalisée sous l'action du décasulfure de phosphore dans la pyridine à partir de la pyrazone **6**. Le dérivé **15** présente la tautomérie thiolactime-thiolactame. A l'état solide le spectre infrarouge qui ne montre pas de bande SH vers 2500 cm<sup>-1</sup>, mais des bandes C=S entre 1200 et 1300 cm<sup>-1</sup> est en faveur d'une forme thiolactame prépondérante.

La pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazine **10** peut être obtenue de deux manières, soit par déshydratation de l'hydrazine **14** selon la méthode d'Albert et Catteral (7) sous l'action de l'oxygène en présence d'éthylate de sodium, soit de façon univoque à partir de la (pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 **4**. Lorsqu'elle est chauffée au reflux de l'acide formique, celle-ci ne fournit pas directement la pyrazine **10**, ce qui intervient dans la synthèse des pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalines (8,9) correspondantes. On observe la formation du dérivé formamidé **5** intermédiaire qui se prête ensuite à une réaction de cyclisation intramoléculaire au moyen de l'oxychlorure de phosphore.

Les spectres de rmn de tous les dérivés sont analysables au premier ordre. Dans le cas des dihydro dérivés, les protons thiophéniques forment un système AB et apparaissent sous la forme de deux doublets où l'on mesure la constante  $J H_2/H_3 = 5,7$  Hz; les protons pyrroliques forment un système ABC et apparaissent sous la forme de trois doublets de doublets où l'on mesure les constantes  $J H_6/H_7 = 4,2$  Hz,  $J H_7/H_8 = 2,4$  Hz,  $J H_6/H_8 = 1,3$  Hz.

Les dérivés aromatiques tricycliques portant la double liaison 4-5 montrent des spectres légèrement différents où l'on note une coalescence des protons H<sub>6</sub> et H<sub>7</sub> due à une plus grande délocalisation électronique. Sur le spectre de la pyrazine **10** la planéité du système est confirmée par l'existence d'une constante  $5 J H_5/H_8$  de 0,6 Hz. Cependant l'hydrazine **14** présente un spectre analogue à ceux des dihydro dérivés qui serait en faveur d'une prépondérance en solution de la forme hydrazone **14a**.

L'adjonction d'un quatrième cycle qui participe à l'aromaticité du système n'apporte pas de modification sensible outre le déblindage des protons thiophéniques. Dans le cas du triazole **16** il n's pas été possible de relever une constante  $7 J$  entre les protons H<sub>1</sub> et H<sub>5</sub>.

#### EXPERIMENTAL

Les points de fusion sont pris au banc Köfler. Les spectres ir sont relevés dans le bromure de potassium sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 157 G. Les spectres de rmn sont enregistrés dans le DMSO-*d*<sub>6</sub> sur un spectromètre Varian EM 390. Les déplacements chimiques sont ex-

primés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne.

#### Azoture de (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 (2).

On ajoute goutte à goutte à 0° à une solution de 19,3 g (0,1 mole) d'acide (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 (1) dans 300 ml d'acétone, 11,1 g (0,11 mole) de triéthylamine. Après 30 minutes d'agitation on ajoute goutte à goutte 11,9 g (0,11 mole) de chloroformiate d'éthyle de telle façon que la température reste comprise entre 0 et 5°, puis après 30 minutes d'agitation 8,16 g (0,12 mole) d'azoture de sodium en solution dans 30 ml d'eau. Le mélange réactionnel est agité à 0° pendant 2 heures puis versé sur 300 ml d'eau. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau et séché.  $F = 80^\circ$  (décomposition 100°);  $p = 16,2$  g; rendement = 74%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3100 (CH), 2160 ( $\text{N}_3$ ), 1670 (C=O), 1540, 1470, 1315, 1230, 1190, 740 et 720.

#### Oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (6).

##### Méthode A.

Une suspension de 10 g d'azoture de (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 (2) dans 150 ml d'*o*-dichlorobenzène est chauffée au reflux pendant 1 heure. Après refroidissement le précipité est essoré, lavé avec de l'éther éthylique et séché. La recristallisation dans l'acétone fournit des cristaux blancs,  $F = 272^\circ$ ;  $p = 9,2$  g; rendement = 92%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  1650 (C=O), 1600, 1515, 1485, 1430, 1365, 1360, 1345, 1115, 1015, 725 et 700.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : C, 56,84; H, 3,18; N, 14,73; S, 16,83. Trouvé: C, 56,87; H, 3,14; N, 14,80; S, 16,72.

##### Méthode B.

Un g d'azoture 2 est chauffé à sec à 130°. Quand le dégagement gazeux a cessé, le résidu est sublimé à 180° sous 0,04 mm.  $p = 0,7$  g; rendement = 82%; les spectres IR des composés obtenus par les méthodes A et B sont superposables.

#### Méthyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (7).

Deux ml de sulfate diméthylque sont ajoutés à 100° à une solution de 1 g d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (6) dans un mélange de 30 ml d'hydroxyde de sodium 2,5 *N* et de 5 ml de diméthylsulfoxyde. Le mélange réactionnel est maintenu pendant 15 minutes à 100° puis refroidi. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et sublimé à 170° sous 0,02 mm,  $F = 68^\circ$ ;  $p = 0,7$  g; rendement = 65%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3100 (CH), 1630 (C=O), 1495, 1430, 1370, 1200, 740 et 700.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : C, 58,82; H, 3,95; N, 13,72; S, 15,67. Trouvé: C, 58,66; H, 3,94; N, 13,46; S, 15,53.

#### Ethyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (8).

On opère comme précédemment en employant 2 ml de sulfate diéthylque. Après refroidissement, le précipité huileux est extrait avec de l'éther éthylique, la phase éthérée est lavée abondamment à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium, puis éliminée sous vide. Le résidu est distillé à 190° sous 0,02 mm,  $F = 68^\circ$ ;  $p = 0,6$  g; rendement = 53%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3100 et 2900 (CH), 1630 (C=O), 1520, 1490, 1445, 1370, 1295, 1100, 745 et 720.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : C, 60,54; H, 4,62; N, 12,84; S, 14,66. Trouvé: C, 60,72; H, 4,73; N, 12,76; S, 14,55.

#### Benzyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (9).

On ajoute 1 g d'oxo-4 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (6) à une solution de 0,5 g de sodium dans 20 ml de diméthylsulfoxyde. Après 30 minutes d'agitation à 70°, on ajoute 2 ml de chlorure de benzyle. Le mélange réactionnel est ensuite agité à température ambiante pendant 15 heures puis versé sur 200 ml d'eau. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et sublimé à 160° sous 0,02 mm,  $F = 167^\circ$ ;  $p = 0,8$  g; rendement = 55%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3070 (CH), 1630 (C=O), 1590, 1485, 1430, 1280, 1025, 875 et 715.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : C, 68,56; H, 4,32; N, 10,00; S, 11,42. Trouvé: C, 68,48; H, 4,25; N, 9,92; S, 11,49.

#### Chloro-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (11).

Une suspension de 6 g d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (6) dans 300 ml d'oxychlorure de phosphore et 6 ml de pyridine est chauffée au reflux pendant 4 heures. L'oxychlorure de phosphore est ensuite éliminé sous vide, le résidu est trituré avec une solution d'ammoniaque à 10%, essoré, lavé à l'eau et séché. La recristallisation dans l'acétone fournit des cristaux jaunes pâles sublimables à 120° sous 0,04 mm,  $F = 127^\circ$ ;  $p = 4,1$  g; rendement = 62%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3080 (CH), 1555, 1455, 1400, 1305, 1255, 905, 810 et 725.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_8\text{H}_5\text{ClN}_2\text{S}$ : C, 51,80; H, 2,41; N, 13,42; S, 15,36. Trouvé: C, 51,62; H, 2,26; N, 13,47; S, 15,23.

#### Méthoxy-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (12).

Une solution de 1 g de chloro-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (11) dans 250 ml de méthanol contenant 1 g de méthylate de sodium est chauffée à 150° sous agitation à l'autoclave pendant 4 heures. Le méthanol est éliminé sous vide, le résidu est lavé à l'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'éther éthylique,  $F = 86^\circ$ ;  $p = 0,7$  g; rendement = 71%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3090 et 2910 (CH), 1580, 1515, 1490, 1435, 1365, 1300, 995, 835 et 725.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : C, 58,82; H, 3,95; N, 13,72; S, 15,67. Trouvé: C, 58,79; H, 4,05; N, 13,63; S, 15,63.

#### Ethoxy-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (13).

On opère comme précédemment dans 250 ml d'éthanol contenant 1 g d'éthylate de sodium,  $F = 56^\circ$ ;  $p = 0,6$  g; rendement = 57%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3100 et 2960 (CH), 1575, 1510, 1485, 1470, 1415, 1300, 1150, 840 et 740.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : C, 60,54; H, 4,62; N, 12,84; S, 14,66. Trouvé: C, 60,60; H, 4,65; N, 12,76; S, 14,64.

#### Hydrazino-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (hémihydrate) (14).

Une solution de 2,5 g de chloro-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (11) dans 60 ml d'hydrate d'hydrazine est chauffée au reflux pendant 2 heures. Après refroidissement le précipité formé est essoré, lavé à l'eau et séché. La recristallisation dans l'éthanol fournit des aiguilles translucides,  $F = 178^\circ$ ;  $p = 1,8$  g; rendement = 70%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3300 et 3180 (NH), 3110 (CH), 1625 (NH), 1585, 1535, 1495, 1435, 1375, 1320, 735 et 700.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ : C, 50,70; H, 4,26; N, 26,28; S, 15,00. Trouvé: C, 50,83; H, 4,15; N, 26,23; S, 14,99.

#### Pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]triazolo[3,4-c]pyrazine (16).

Une solution d'1 g d'hydrazino-4 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (14) dans 20 ml d'acide formique à 90% est chauffée au reflux pendant 30 minutes. L'acide formique est éliminé sous vide, le résidu est trituré dans l'eau, essoré, lavé à l'eau et séché. La recristallisation dans l'acétone fournit des aiguilles blanches,  $F = 266^\circ$ ;  $p = 0,7$  g; rendement = 70%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3080 (CH), 1620 (C=N), 1550, 1510, 1475, 1350, 1185, 1100 et 730.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_4\text{S}$ : C, 56,07; H, 2,82; N, 26,16; S, 14,94. Trouvé: C, 56,12; H, 2,76; N, 26,18; S, 14,80.

#### Méthyl-1 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]triazino[3,4-c]pyrazine (17).

On opère comme précédemment à partir de 1 g de (14) dans 20 ml d'anhydride acétique. La recristallisation dans l'acétone fournit des aiguilles blanches,  $F > 270^\circ$ ;  $p = 0,8$  g; rendement = 73%;  $\nu$ :  $\text{cm}^{-1}$  3030 (CH), 1615 (C=N), 1500, 1445, 1350, 735 et 700.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}$ : C, 57,89; H, 3,53; N, 24,55; S, 14,02. Trouvé: C, 57,73; H, 3,47; N, 24,46; S, 13,93.

#### Pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]tétrazolo[5,1-c]pyrazine (18).

On ajoute à une solution de 0,5 g de chloro-5 pyrrolo[1,2-a]thieno[3,2-e]pyrazine (14) dans 50 ml d'éthanol, 500 mg d'azoture de sodium en solution dans 5 ml d'eau et le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 2 heures. L'éthanol est éliminé sous vide, le résidu est trituré dans l'eau, essoré et séché. La recristallisation dans l'éthanol fournit des cristaux jaunes pâles,  $F = 225^\circ$ ;  $p = 0,4$  g; rendement = 77%;  $\nu$

cm<sup>-1</sup> 3090 (CH), 1620 (C=N), 1565, 1535, 1515, 1480, 1460, 1405, 1350, 1310, 1305 et 730.

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S: C, 50,23; H, 2,34; N, 32,55; S, 14,87. Trouvé: C, 50,40; H, 2,38; N, 32,34; S, 14,76.

Thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazine (15).

Une suspension de 0,8 g d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazine (6) et de 3 g de décaulfure de phosphore est chauffée au reflux pendant 3 heures. Après refroidissement le précipité de sels de phosphore est filtré, et la pyridine est éliminée sous vide. Le résidu est trituré dans l'eau, essoré, lavé abondamment à l'eau et dissout dans une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. La solution aqueuse est filtrée puis acidifiée à pH 6 avec le l'acide chlorhydrique *N*. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau et séché. La sublimation à 240° sous 1 mm fournit des cristaux jaunes, F = 264°; p = 0,4 g; rendement = 46%; ir: ν cm<sup>-1</sup> 3060 (CH), 1545, 1505, 1490, 1400, 1375, 1295, 1250, 1230 (C=S), 1000 et 715.

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 52,43; H, 2,93; N, 13,59; S, 31,04. Trouvé: C, 52,39; H, 2,87; N, 13,67; S, 30,88.

(Pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 (4).

Une suspension de 6 g d'azoture de (pyrrolyl-1)-2 thényle-3 (2) dans un mélange de 50 ml d'*o*-dichlorobenzène et 5 ml d'eau est chauffée à 100° pendant 1 heure. Après refroidissement le précipité d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazine (6) est filtré puis l'on fait barboter pendant 10 minutes un courant d'acide chlorhydrique dans la solution organique. Le précipité de chlorhydrate de (pyrrolyl-1)-2 thiénylamine est essoré, lavé avec de l'éther éthylique, mis en suspension dans 50 ml d'hydroxyde de sodium 6 *N* et chauffé à 60° pendant 30 minutes. Après refroidissement l'huile qui précipite est extraite avec de l'éther éthylique, la phase étherée est lavée avec de l'eau, séchée sur sulfate de magnésium et éliminée sous vide. Le résidu qui cristallise est distillé à 140° sous 4 mm, F = 45-47°; p = 1,1 g; rendement = 24%; ir: ν cm<sup>-1</sup> 3390, 3300, 3190 (NH), 3100 (CH), 1615 (NH), 1585, 1480, 1450, 1410, 1320, 1090, 1065, 1000, 980, 900, 835 et 740; spectre de rmn: δ ppm 7,06 (H<sub>3</sub>); 6,78 (H<sub>2</sub>-H<sub>5</sub>); 6,55 (H<sub>4</sub>); 6,14 (H<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>); 4,53 (NH<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S: C, 58,53; H, 4,91; N, 17,06; S, 19,49. Trouvé: C, 58,52; H, 4,83; N, 17,05; S, 19,34.

*N*-(Pyrrolyl-1)-2 thiényl-3]formamide (5).

Une solution de 1 g de (pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 (4) dans 20 ml d'acide formique à 95% est chauffée au reflux pendant 10 minutes. Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur 100 g de glace et le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et distillé à 190° sous 4 mm, F = 98°; p = 0,8 g; rendement = 68%; ir: ν cm<sup>-1</sup> 3260 (NH), 3090 (CH), 1660 (C=O), 1600 (NH), 1500, 1440, 1410, 1295, 1260, 1180 1100, 1000, 910 et 735; spectre de rmn: δ ppm 9,6 (NH); 8,10 (CHO); 7,41 (H<sub>3</sub>); 7,28 (H<sub>4</sub>); 6,93 (H<sub>2</sub>-H<sub>5</sub>); 6,28 (H<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>OS: C, 56,25; H, 4,20; N, 14,58; S, 16,65. Trouvé: C, 56,33; H, 4,16; N, 14,60; S, 16,54.

Pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazine (10).

Méthode A.

On ajoute par petites portions en 10 minutes à température ambiante 0,8 g d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[3,2-*e*]pyrazine (14) à une solution de 1,2 g d'éthylate de sodium dans 250 ml d'éthanol. Après 30 minutes d'agitation on fait passer à travers la solution un rapide courant d'oxygène pendant 3 minutes, puis le mélange réactionnel est abandonné pendant 2 heures. L'éthanol est éliminé sous vide, le résidu est trituré dans l'eau et extrait avec de l'éther éthylique. La phase étherée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium et éliminée sous vide. Le résidu est distillé à 150° sous 4 mm, F = 70°; p = 0,4 g; rendement = 61%; ir: ν cm<sup>-1</sup> 3120 (CH), 1575, 1485, 1435, 1410, 1390, 1315, 1245, 740 et 695.

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S: C, 62,07; H, 3,47; N, 16,09; S, 18,37. Trouvé: C, 61,99; H, 3,41; N, 16,03; S, 18,23.

Méthode B.

Une solution de 0,5 g de *N*-[(pyrrolyl-1)-2 thiényl-3]formamide (5) dans 10 ml d'oxychlorure de phosphore est chauffée au reflux pendant 30 minutes puis l'excès d'oxychlorure de phosphore est éliminé sous vide. Le résidu est trituré avec 20 ml d'hydroxyde de sodium 6 *N* puis extrait avec de l'éther éthylique. La phase étherée est lavée avec de l'eau, séchée sur sulfate de magnésium, éliminée sous vide et le résidu est distillé, p = 0,3 g; rendement = 66%. Les spectres ir des composés obtenus par les méthodes A et B sont superposables.

## BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt et M. Robba, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **284** (C), 533 (1977); *idem, ibid.*, **285** (C), 381 (1977); *idem, ibid.*, **287** (C), 117 (1978); *idem, Heterocycles*, **12**, 1009 (1979).
- (2) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, M. Robba et Nguyen-Huy-Dung, *Tetrahedron Letters*, 643 (1979).
- (3) Nguyen-Huy-Dung, S. Rault et M. Robba, *Acta Cryst.*, **B 35**, 1290 (1979).
- (4) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, H. El Khashef et M. Robba, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **290** (C), 169 (1980).
- (5) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt et M. Robba, *Heterocycles*, **14**, 651 (1980).
- (6) J. Weinstock, *J. Org. Chem.*, **26**, 3511 (1961).
- (7) A. Albert et G. Catteral, *J. Chem. Soc. (C)*, 1533 (1967).
- (8) G. W. Cheeseman et B. Tuck, *ibid.*, 852 (1966).
- (9) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, D. Ladurée et M. Robba, *Synthesis*, 586 (1979).

English summary.

The 4,5-dihydropyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*f*]pyrazin-5-one and its derivatives were cyclised *via* a Curtius rearrangement starting from the azide of the 2-(1-pyrrolyl)-3-thienylcarboxylic acid. The pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine was obtained either by dehydrazination of the corresponding 5-hydrazino or cyclising *N*-[2-(1-pyrrolyl)-3-thienyl]formamide obtained by reaction of formic acid with 2-(1-pyrrolyl)-3-thienylamine. <sup>1</sup>H Nmr spectra were studied.