

Pyrrolothienopyrazines: Synthèse de la pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine et de la pyrrolo[1,2-*a*]thieno[2,3-*e*]pyrazine

Sylvain Rault, Yamien Effi, Michel Cugnon de Sevrécourt,
Jean-Charles Lancelot 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 24 Février 1982

La synthèse de la pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine et de la pyrrolo[1,2-*a*]thieno[2,3-*e*]pyrazine est étudiée. Elle est réalisable par cyclisation intramoléculaire des (pyrrolyl-1)-2 (et -3) thiénylamine-3 (et -2) qui peuvent être obtenues par hydrolyse des carbamates ou par scission des urées correspondantes. Une seconde voie de synthèse originale autorisant de meilleurs résultats a été développée avec mise en oeuvre d'un réarrangement de Curtius qui oppose un groupement azoture à un groupement aldéhyde. La synthèse des azotures de (formyl-2 pyrrolyl-1)-2 (et -3) thényle-3 (et -2) est décrite.

J. Heterocyclic Chem., **20**, 17 (1983).

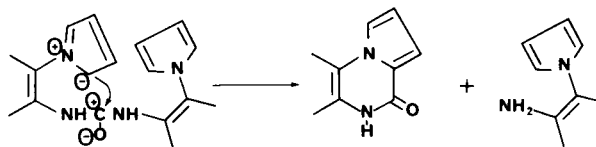
Dans le cadre d'une étude générale de composés hétérocycliques nouveaux constitués à la fois du pyrrole et du thiophène, nous avons, lors de publications récentes, indiqué les voies d'accès à certaines pyrrolothiéno-diazépines-1,4 (1), -pyrazines (2) ou -pyrimidines (3) et nous avons effectué l'étude chimique de l'oxo-4 pyrrolo[1,2-*a*]thiéno[3,2-*e*]pyrazine 7 (2-b). Nous décrivons ici la synthèse, par voies originales, des deux analogues thiophéniques 1 et 2 de la pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline.

La synthèse de cette dernière a été décrite par Cheeseman (4) qui l'a réalisée en deux étapes à partir de l'orthophénylènediamine et du diméthoxy-2,5 tétrahydrofuranne formant la (pyrrolyl-1)-2 aniline dont la cyclisation est ensuite effectuée par chauffage dans l'acide formique. Cette méthode ne peut être transposée à la série thiophénique en raison de l'instabilité des *o*-diaminothiophènes. C'est pourquoi, nous avons d'abord mis au point la synthèse de la (pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 3a et de la (pyrrolyl-1)-3 thiénylamine-2 4a. Nous avons déjà obtenu l'amine 3a en faible quantité lors de la synthèse de l'oxopyrazine 7 (2-b). Cependant, l'application de la méthode de synthèse de l'amino-3 thiophène que nous avons publiée récemment (5) peut être appliquée dans cette série. La mise en oeuvre de la réaction de Weinstock à partir de l'acide 3b forme l'azoture 3d qui conduit par chauffage dans l'éthanol ou le propanol-2 aux carbamates 3f et 3g correspondants par l'intermédiaire de l'isocyanate 3e.

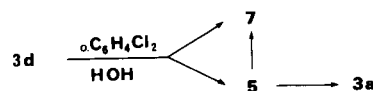
L'hydrolyse alcaline de ces carbamates dans l'hydroxyde de sodium 6*N* libère l'amine 3a avec un rendement quantitatif. L'application de cette méthode à la série des (pyrrolyl-1)-3 thiophènes isomères 4 à partir de l'amino-3 carbométhoxy-2 thiophène (7) par l'intermédiaire de l'ester 4c de l'acide 4b et de l'azoture 4d permet de même l'obtention des carbamates 4f et 4g. La mise en oeuvre de la synthèse de l'amino-2 thiophène par hydrolyse acide des *N*-thiényl-2 carbamates décrite par Binder (8) ne permet pas dans ce cas l'obtention de l'amine 4a, la réaction con-

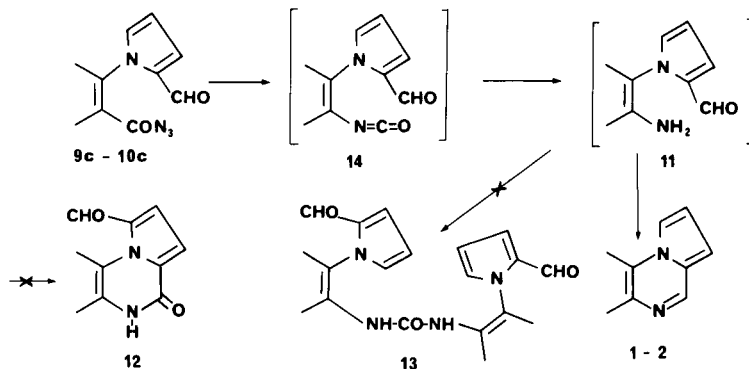
duisant à la dégradation des carbamates 4f et 4g; d'autre part, l'hydrolyse alcaline les laisse inchangés.

Cependant, une nouvelle voie de synthèse des deux amines isomères 3a et 4a a pu être ouverte par l'intermédiaire des urées 5 et 6. Lorsque les azotures 3d et 4d sont engagés au reflux d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique, ils ne conduisent pas aux chlorhydrates des amines comme il était attendu mais forment directement les oxopyrazines 7 et 8. La réaction de cyclisation des isocyanates intermédiaires 3e et 4e est catalysée en milieu acide car les essais de synthèse de dérivés formylés ou acétylés dans l'acide formique ou acétique conduisent également aux oxopyrazines 7 et 8. Cependant, au reflux de l'eau neutre ou alcaline, les azotures 3e et 4e forment quantitativement les urées 5 et 6. Ces dernières permettent de façon inattendue soit par pyrolyse à 250° soit par chauffage au reflux pendant 4 heures dans l'orthodichlorobenzène, la synthèse des amines 3a et 4a. Ces réactions fournissent un mélange d'oxopyrazine et d'amine facilement séparables en raison de leurs différences de solubilité dans l'éther éthylique.

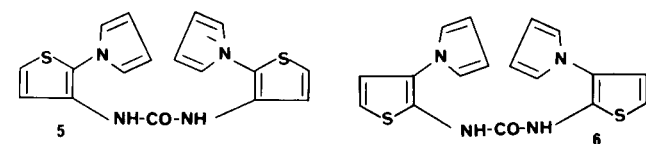
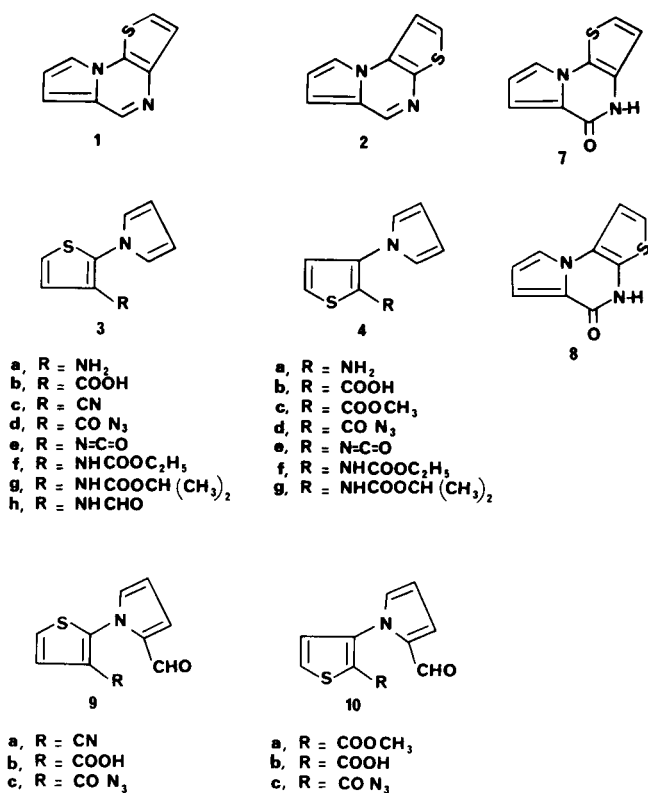


Cette cyclisation est possible grâce à la grande réactivité des sommets α pyrroliques vis-à-vis des agents électrophiles. Elle permet d'expliquer la formation de l'amine 3a lors de la synthèse de l'oxopyrazine 7 à partir de l'azoture 3d, lorsque cette réaction est conduite dans l'orthodichlorobenzène en présence d'eau (2-b).





TABLEAU



Les pyrrolothiénopyrazines **1** et **2** sont ensuite obtenues par chauffage des amines **3a** et **4a** dans l'acide formique. La cyclisation est directe dans le cas de la pyrazine **2**.

Dans le cas de la pyrazine **1** (2-b) le dérivé formamidé **3h** intermédiaire est isolable. En dehors de ces méthodes

qui sont relativement longues, nous avons mis au point un procédé original de synthèse du cycle pyrazinique qui n'exige pas l'intermédiaire des dérivés aminés. Cette voie a été ouverte par l'obtention des dérivés formylés en position 2 sur le pyrrole **9** et **10**. La mise en oeuvre d'une réaction de Vilsmeier-Haack sur le nitrile **3c** ou l'ester **4c** conduit aux formylpyrroles **9a** et **10a** correspondants qui forment les acides aldéhydes **9b** et **10b** par hydrolyse alcaline. L'application de la méthode de Weinstock fournit ensuite les azotures aldéhydes **9c** et **10c**. Le traitement de ces azotures soit dans l'eau soit dans l'*ortho*-dichlorobenzène en présence d'eau permet l'obtention des pyrazines **1** et **2** avec de bons rendements sans formation de produits secondaires. Cette cyclisation peut s'expliquer par la formation à partir des azotures **9c** et **10c**, des amines aldéhydes intermédiaires **11** qui forment les pyrazines par déshydratation. Ce processus exclut la formation d'urée **13** et la cyclisation en formylxopyrazine **12**. La présence d'eau dans le mélange réactionnel est nécessaire à la réaction et confirme l'hypothèse de la formation des amines aldéhydes **11** à partir des isocyanates **14**.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au banc Kofler, 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-d₆ sur un spectromètre Varian EM 390. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne.

N-[(Pyrrolyl-1)-2 thiényl-3] carbamate d'éthyle (**3f**).

Une solution de 5 g d'azoture **3d** dans 150 ml d'éthanol est chauffée au reflux pendant 2 heures, puis l'éthanol est éliminé sous vide. Le résidu huileux est ensuite distillé, $E_{5\text{mm}} = 180-190^\circ$, $p = 4,7$ g, rendement = 86%; ir: ν cm⁻¹ 3310 (NH), 1720 (C=O), 1600, 1480, 1310, 1260, 1220, 1100, 1020, 840 et 735.

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₂O₂S: C, 55,93; H, 5,12; N, 11,86; S, 12,35. Trouvé: C, 55,84; H, 5,02; N, 11,77; S, 13,35.

N-[(Pyrrolyl-1)-2 thiényl-3] carbamate d'isopropyle (**3g**).

On opère comme précédemment dans 150 ml de propanol-2. $E_{5\text{mm}} = 190^\circ$, $p = 4,6$ g, rendement = 80%; ir: ν cm⁻¹ 3320 (NH), 1720 (C=O), 1600, 1490, 1410, 1300, 1215, 1100, 905, 840 et 735.

Anal. Calculé pour C₁₂H₁₄N₂O₂S: C, 57,59; H, 5,64; N, 11,20; S, 12,65. Trouvé: C, 57,57; H, 5,59; N, 11,37; S, 12,85.

Di-*N,N'*[(Pyrrolyl-1)-2 thiényl-3] urée (5).

Une suspension de 3 g d'azoture **3d** dans 100 ml d'eau est portée au reflux pendant 1 heure. Après refroidissement, le précipité solide est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, $F = 251^\circ$, $p = 2,4$ g, rendement = 49%; ir: ν cm^{-1} 3320 (ep 3290) (NH), 1660 (C=O), 1610 (NH), 1535, 1515, 1480, 1440, 1410, 1260, 1210, 760 et 715.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$: C, 57,62; H, 3,98; N, 15,81; S, 18,04. Trouvé: C, 57,76; H, 3,83; N, 15,82; S, 17,99.

(Pyrrolyl-1)-2 thiénylamine-3 (3a).

Méthode a.

Une suspension de 3 g de carbamate **3f** ou **3g** dans 50 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium 6*N* est portée au reflux pendant 4 heures. Après refroidissement, le précipité semi solide est extrait avec de l'éther éthylique. La phase étherée est lavée avec de l'eau, séchée sur sulfate de magnésium filtrée, puis l'éther éthylique est éliminé sous vide. Le résidu qui cristallise est recristallisé dans l'éther de pétrole, $F = 47^\circ$, $p = 1,8$ g, rendement = 86%.

Méthode b.

On chauffe sans solvant à 250° pendant 10 minutes dans un tube de verre, 1 g d'urée **5**; un mélange d'huile et de solide distille. Après refroidissement, il est repris dans l'éther éthylique. La fraction insoluble est constituée d'oxypyrazine **7** (0,4 g). La phase étherée est décolorée avec du charbon animal, filtrée, puis l'éther est éliminé sous vide. $p = 0,3$ g, rendement = 30%.

Méthode c.

Une suspension de 3 g d'urée **5** dans 30 ml d'*ortho*-dichlorobenzène est chauffée au reflux pendant 4 heures. Après refroidissement, le précipité formé constitué d'oxypyrazine **7** et d'urée **5** est filtré puis l'*ortho*-dichlorobenzène est éliminé sous vide. Le résidu est repris dans l'éther éthylique, la solution est décolorée avec du charbon, filtrée, puis l'éther éthylique est éliminé sous vide, $p = 0,8$ g, rendement = 27%.

Les spectres infrarouges des composés obtenus par les méthodes a, b, c, sont superposables avec celui de l'échantillon antérieurement décrit (2-b).

(Pyrrolyl-1)-3 thénoate de méthyle-2 (4c).

On ajoute à température ambiante par petites portions, et sous agitation, en 20 minutes, 20 g (0,127 mole) d'amino-3 thénoate de méthyle-2 (**7**) à une solution de 16,80 g (0,127 mole) de diméthoxy-2,5 tétrahydrofuranne dans 100 ml d'acide acétique. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation pendant 30 minutes puis chauffé à 80° pendant 1 heure et 30 minutes. L'acide acétique est ensuite éliminé sous vide, le résidu est trituré dans 100 ml d'eau puis extrait avec de l'éther éthylique. La phase étherée est lavée avec 50 ml d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, décolorée avec du charbon animal et filtrée. L'éther éthylique est éliminé sous vide, l'huile résiduelle qui cristallise lentement est recristallisée dans l'éther de pétrole, $F = 60^\circ$, $p = 20$ g, rendement = 76%; ir: ν cm^{-1} 1700 (C=O), 1545, 1485, 1435, 1310, 1240, 1095, 1075 et 745.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$: C, 57,97; H, 4,38; N, 6,76; S, 15,44. Trouvé: C, 58,02; H, 4,48; N, 6,77; S, 15,34.

Acide (pyrrolyl-1)-3 thénoïque-2 (4b).

Une solution de 20 g d'ester **4c** dans 150 ml de méthanol est ajoutée à une solution de 100 ml d'hydroxyde de sodium 6*N*. Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 2 heures et 30 minutes, puis le méthanol est éliminé sous vide. Après refroidissement, le mélange réactionnel est dilué avec 100 ml d'eau puis acidifié lentement avec une solution d'acide chlorhydrique concentré. Le précipité formé est essoré, lavé abondamment à l'eau et séché. L'acide est purifié par dissolution dans une solution saturée d'hydrogencarbonate de sodium, décoloration avec du charbon animal, filtration, puis acidification lente par une solution d'acide chlorhydrique *N*. Le précipité est filtré, lavé abondamment à l'eau et séché, $F = 170^\circ$, $p = 14$ g, rendement = 74%; ir: ν cm^{-1}

2980-2520 (OH large), 1675 (C=O), 1540, 1485, 1430, 1320, 1310, 1250, 1190 et 740.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$: C, 55,96; H, 3,65; N, 7,25; S, 16,56. Trouvé: C, 55,89; H, 3,60; N, 7,27; S, 16,75.

Azoture de (pyrrolyl-1)-3 thénoyle-2 (4d).

On ajoute goutte à goutte à 0° à une solution de 10 g (0,051 mole) d'acide (pyrrolyl-1)-3 thénoïque-2 (**4b**) dans 250 ml d'acétone 5,5 g (0,055 mole) de triéthylamine, puis 5,96 g (0,055 mole) de chloroformiate d'éthyle. Après 30 minutes d'agitation entre 0 et 5° , on ajoute lentement une solution de 3,9 g (0,060 mole) d'azoture de sodium dans 20 ml d'eau froide. Le mélange réactionnel est agité à 0° pendant 1 heure et 30 minutes puis versé dans 600 ml d'eau froide, le précipité formé est essoré à l'eau et séché à température ambiante, $F = 80^\circ$ déc, $p = 8$ g, rendement = 72%; ir: ν cm^{-1} 2160 (N_3), 1665 (C=O), 1540, 1525, 1480, 1420, 1390, 1305, 1225, 1090, 880, 790 et 750.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: C, 49,53; H, 2,77; N, 25,67; S, 14,69. Trouvé: C, 49,58; H, 2,70; N, 25,64; S, 14,76.

N-[(Pyrrolyl-1)-3 thiényl-2] carbamate d'éthyle (4f).

On opère comme dans le cas du carbamate **3f** à partir de 50 g d'azoture **4d** dans 150 ml d'éthanol, $E_{0,2} \text{ mm} = 130^\circ$, $p = 4,8$ g, rendement = 87%; ir: ν cm^{-1} 3250 (NH), 1725 (C=O), 1590, 1500, 1260, 1225, 1070, 970, 860 et 740.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 55,93; H, 5,12; N, 11,86; S, 13,54. Trouvé: C, 55,79; H, 5,13; N, 11,69; S, 13,40.

N-[(Pyrrolyl-1)-3 thiényl-2]carbamate d'isopropyle (4g).

On opère comme dans le cas du carbamate **3g** à partir de 5 g d'azoture **4d** dans 150 ml de propanol-2, $E_{0,2} \text{ mm} = 150^\circ$, $F = 70^\circ$, $p = 4,7$ g, rendement = 81%; ir: ν cm^{-1} 3250 (NH), 1695 (C=O), 1590, 1520, 1390, 1280, 1120, 1100, 965, 785 et 740.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 57,59; H, 5,64; N, 11,20; S, 12,65. Trouvé: C, 57,53; H, 5,65; N, 11,25; S, 12,72.

Di-*N,N'*[(pyrrolyl-1)-3 thiényl-2] urée (6).

On opère comme dans le cas de l'urée **5** à partir de 5 g d'azoture **4d** dans l'eau, $F = 260^\circ$, $p = 3,7$ g, rendement = 46%; ir: ν cm^{-1} 3300 (NH), 1640 (C=O), 1600 (NH), 1530, 1415, 1390, 1270, 1040, 970, 795 et 725.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$: C, 57,62; H, 3,98; N, 15,81; S, 18,04. Trouvé: C, 57,84; H, 4,02; N, 15,69; S, 17,93.

(Pyrrolyl-1)-3 thiénylamine-2 (4a).

1) On opère comme dans le cas de la méthode b de la synthèse de l'amine **3a** à partir d'un g d'urée **6**. L'amine **4a** est recristallisée dans l'éther éthylique, $F = 60^\circ$, $p = 0,3$ g, rendement = 30%; ir: ν cm^{-1} 3345, 3260, 3160 et 1605 (NH), 1565, 1460, 1385, 1320, 1275, 1180, 1075, 1030, 950, 850 et 720.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$: C, 58,53; H, 4,91; N, 17,07; S, 19,49. Trouvé: C, 58,54; H, 4,89; N, 16,89; S, 19,57.

2) On opère comme dans le cas de la méthode c de la synthèse de l'amine **3a** à partir de 5 g d'urée **6** dans 30 ml d'*ortho*dichlorobenzène, $p = 1$ g, rendement = 40%.

(Formyl-2 pyrrolyl-1)-2 thiophène carbonitrile-3 (9a).

Une solution de 40 g (0,23 mole) de (pyrrolyl-1)-2 thiophène carbonitrile-3 **3c** dans 40 ml de diméthylformamide est ajoutée à température ambiante en une seule fois à un complexe préalablement préparé à 0° à partir de 30 g (0,4 mole) de diméthylformamide et de 37 ml (0,4 mole) d'oxychlorure de phosphore. Le mélange réactionnel est maintenu à 60° pendant 20 mn puis chauffé à 100° pendant 1 heure. Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur 500 g de glace, agité pendant 30 minutes, puis alcalinisé avec une solution d'hydroxyde de sodium 6*N*. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétate d'éthyle, $F = 160^\circ$, $p = 38,5$ g, rendement = 83%; ir: ν cm^{-1} 2230 (C=N), 1650 (C=O), 1545, 1410, 1370, 1355, 1095, 1040,

775, 755 et 735.

Anal. Calculé pour $C_{10}H_8N_2O_2S$: C, 59,41; H, 2,99; N, 13,86; S, 15,16. Trouvé: C, 59,30; H, 3,11; N, 13,91; S, 15,11.

(Formyl-2 pyrrolyl-1)-3 thénoate de méthyle-2 (**10a**).

On opère comme précédemment à partir de 7 g (0,033 mmole) de l'ester **4c** en solution dans 25 ml de diméthylformamide et d'un complexe préparé à partir de 3,7 g de diméthylformamide (0,05 mole) et de 4,7 ml (0,05 mole) d'oxychlorure de phosphore. Le produit est recristallisé dans l'acétone, $F = 142^\circ$, $p = 6$ g, rendement = 72%; ir: ν cm^{-1} 1705 et 1650 (C=O), 1545, 1470, 1440, 1305, 1255, 800 et 765.

Anal. Calculé pour $C_{11}H_8NO_2S$: C, 56,17; H, 3,86; N, 5,96; S, 13,60. Trouvé: C, 56,10; H, 3,82; N, 5,96; S, 13,78.

Acide (formyl-2 pyrrolyl-1)-2 thénoïque-3 (**9b**).

Méthode a.

Une solution de 20 g de nitrile aldéhyde **9a** dans un mélange de 250 ml d'éthanol et 250 ml d'hydroxyde de sodium **6N** est chauffée à reflux pendant 4 heures puis l'éthanol est éliminé sous vide, la solution aqueuse est diluée avec 250 ml d'eau et acidifiée avec une solution d'acide chlorhydrique **6N**. Le précipité formé est filtré, lavé abondamment à l'eau séché et purifié de façon analogue à l'acide **3b**, $F = 168^\circ$, $p = 16$ g, rendement = 72%; ir: ν cm^{-1} 1710, 1665 et 1625 (C=O), 1550, 1295, 1090, 1035, 770, 760 et 715.

Anal. Calculé pour $C_{10}H_7NO_2S$: C, 54,30; H, 3,19; N, 6,37; S, 14,47. Trouvé: C, 54,49; H, 3,05; N, 6,57; S, 14,36.

Méthode b.

Une solution de 2 g (0,01 mole) d'acide (pyrrolyl-1)-2 thénoïque-3 (**3b**) dans 10 ml de diméthylformamide est ajoutée à température ambiante en une seule fois à un complexe préalablement préparé à 0° à partir de 1,5 g (0,02 mole) de diméthylformamide et de 1,8 ml (0,02 mole) d'oxychlorure de phosphore. La température du mélange est maintenue entre 50 et 60° en refroidissant par immersion dans un bain d'eau glacée pendant 10 mn, puis, on chauffe au bain marie bouillant pendant 2 heures. Après refroidissement, le mélange est versé dans 200 g de glace, agité pendant 30 minutes, alcalinisé avec une solution d'hydroxyde de sodium **6N**, puis acidifié avec une solution d'acide chlorhydrique **6N**. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et purifié de façon analogue au dérivé **3b**, $p = 1,1$ g, rendement = 49%.

Les spectres infrarouges des composés obtenus par les méthodes a et b sont superposables.

Acide (formyl-2 pyrrolyl-1)-3 thénoïque-2 (**10b**).

Méthode a.

Une solution de 14 g d'ester aldéhyde **10a** dans un mélange de 140 ml de méthanol et 140 ml d'hydroxyde de sodium **2N** est chauffée à reflux pendant 2 heures et 30 minutes puis le méthanol est éliminé sous vide. Après refroidissement, le mélange réactionnel est dilué avec 100 ml d'eau puis acidifié lentement avec une solution d'acide chlorhydrique **N**. Le précipité formé est filtré, lavé abondamment à l'eau, séché et purifié de façon analogue à l'acide **3b**, $F = 240^\circ$, $p = 11$ g, rendement = 84%; ir: ν cm^{-1} 1700, 1665 et 1620 (C=O), 1545, 1470, 1420, 1370, 1230, 1210, 1070, 795 et 765.

Anal. Calculé pour $C_{10}H_7NO_2S$: C, 54,30; H, 3,19; N, 6,37; S, 14,47. Trouvé: C, 54,22; H, 3,12; N, 6,38; S, 14,44.

Méthode b.

On opère comme dans le cas de l'acide aldéhyde **9b** à partir de 7 g (0,036 mole) d'acide **4b** dans 30 ml de diméthylformamide et d'un complexe préparé à partir de 3,94 g (0,05 mole) de diméthylformamide et 4,9 ml (0,054 mole) d'oxychlorure de phosphore, $p = 5$ g, rendement = 60%.

Azoture de (formyl-2 pyrrolyl-1)-2 thénoyle-3 (**9c**).

On opère dans le cas de l'azoture **4d** à partir de 4,2 g (0,19 mole) d'acide aldéhyde **9b** dans 50 ml d'acétone de 2,02 g (0,2 mole) de

triéthylamine, de 2,17 g (0,02 mole) de chloroformiate d'éthyle et de 1,29 g (0,21 mole) d'azoture de sodium en solution dans 5 ml d'eau, $F = 110^\circ$ déc, $p = 3,6$ g, rendement = 78%; ir: ν cm^{-1} 2170 (N_3), 1695, 1670 et 1660 (C=O), 1550, 1470, 1415, 1310, 1250, 1230, 1200, 770 et 730.

Anal. Calculé pour $C_{10}H_8N_4O_2S$: C, 48,79; H, 2,46; N, 22,76; S, 13,00. Trouvé: C, 48,75; H, 2,45; N, 22,73; S, 13,02.

Azoture de (formyl-2 pyrrolyl-1)-3 thénoyl-2 (**10c**).

On opère comme dans le cas de l'azoture **4d** à partir de 4,2 g (0,19 mole) d'acide aldéhyde **10b**, $F = 130^\circ$ déc, $p = 3,4$ g, rendement = 75%; ir: ν cm^{-1} 2165 (N_3), 1670 et 1650 (C=O), 1540, 1470, 1415, 1370, 1300, 1235, 1180, 1070, 1035, 1000, 880, 800 et 765.

Anal. Calculé pour $C_{10}H_8N_4O_2S$: C, 48,79; H, 2,46; N, 22,76; S, 13,00. Trouvé: C, 48,65; H, 2,43; N, 22,64; S, 13,18.

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

Une suspension de 2 g d'azoture **9c** dans 150 ml d'eau est portée à reflux pendant 2 heures. Après refroidissement, le précipité formé est filtré, lavé à l'eau séché et recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 70^\circ$, $p = 1$ g, rendement = 74%.

Le spectre infrarouge du produit obtenu est superposable à celui de l'échantillon antérieurement décrit (2-b).

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

Méthode a.

Une solution de 1 g de (pyrrolyl-1)-3 thiénylamine-2 (**4a**) dans 20 ml d'acide formique à 95% est chauffée à reflux pendant 1 heure. Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur 100 g de glace, le précipité formé est filtré lavé abondamment à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 80^\circ$, $p = 0,7$ g, rendement = 67%; ir: ν cm^{-1} 3120, 1580, 1525, 1450, 1330, 1300, 1220, 1055, 940, 910, 890, 850, 780, 720 et 700; spectre de $rmn = \delta$ ppm, 8,71 (H5); 8,17 (H8); 7,86 (H2); 7,71 (H1); 6,93 (H6, H7); 5J H8/H5 = 1,2 Hz.

Anal. Calculé pour $C_9H_8N_2S$: C, 62,07; H, 3,47; N, 16,09; S, 18,37. Trouvé: C, 62,02; H, 3,40; N, 16,15; S, 18,36.

Méthode b.

Une suspension de 4 g d'azoture de (formyl-2 pyrrolyl-1)-3 thénoyle-2 **10c** dans 100 ml d'eau est chauffée à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement, le précipité est filtré, lavé à l'eau, séché et recristallisé, $p = 2$ g, rendement = 71%.

Les spectres infrarouges des composés obtenus par les méthodes a et b sont superposables.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

Les spectres de rmn des dérivés des thiényl-pyrroles qui sont en accord avec les structures proposées font l'objet d'une étude générale approfondie et seront publiés ultérieurement.

(1a) S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt et M. Robba, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **284** (C), 533 (1977); (b) *Idem, ibid.*, **285** (C), 381 (1977); (c) *Idem, ibid.*, **287** (C), 117 (1978); (d) *Idem, Heterocycles*, **12**, 1009 (1979); (e) S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt, M. Robba et Nguyen Huy Dung, *Tetrahedron Letters*, 643 (1979); (f) Nguyen Huy Dung, S. Rault et M. Robba, *Acta Cryst.*, **B35**, 1290 (1979); (g) S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt, H. El-Khashef et M. Robba, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **290** (C), 169 (1980).

(2a) S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt et M. Robba, *Heterocycles*, **14**, 651 (1980); (b) *Idem, J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 739 (1981).

(3) Y. Effi, M. Cugnon de Sevrécourt, S. Rault et M. Robba, *Heterocycles*, **16**, 1519 (1981).

(4) G. W. H. Cheeseman et B. Tuck, *J. Chem. Soc. (C)*, 852 (1966).

(5) S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt et M. Robba, *Rec. Trav. Chim.*, **101**, 205 (1982).

(6) J. Weinstock, *J. Org. Chem.*, **26**, 3511 (1961).

(7a) H. Fiesselman, German Patent, 1,055,007 (1957); *Chem. Abstr.*, **55**, 6497 (1961); 1,083,830 (1958); *Chem. Abstr.*, **55**, 17651 (1961).

- (b) P. R. Huddleston and J. M. Backer, *Synth. Commun.*, **9**, 731 (1979).
(8) D. Binder, G. Habison et C. R. Noe, *Synthesis*, 255 (1977).

English Summary.

The synthesis of pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrazine and pyrrolo[1,2-*a*]thieno[2,3-*e*]pyrazine is described. These syntheses could be achieved by

intramolecular cyclization of 2- (and 3-) (1-pyrrolyl)-3- (and -2)-thienylamines obtained by hydrolysis of carbamates or by cleavage of the corresponding ureas. An original way giving better results was also studied *via* a Curtius rearrangement by reaction between the azide and aldehyde groupings. The synthesis of 2- (and -3)-(2-formyl-1-pyrrolyl)-2- (and -3)-thenoylazine is described.