

Yamien Effi, Jean-Charles Lancelot, Sylvain Rault 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 23 décembre 1982

La dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine **1** qui présente la tautomérie lactime-lactame peut subir des réactions de substitution électrophile au niveau de l'atome d'azote lactamique. La chloro-5 pyrazine **11** autorise les réactions de substitution nucléophile sur le cycle pyrazinique.

Les dérivés hydrazinés obtenus par cette voie peuvent exister sous la forme tautomère hydrazone. Cette tautomérie est étudiée par spectrométrie de ¹H-rmn. La réaction de thionation forme la thioxopyrazine **27** qui peut subir des réactions de *S*-substitution.

J. Heterocyclic Chem., **20**, 913 (1983).

Dans le cadre d'une étude systématique d'hétérocycles thiophéniques nouveaux à visée antinéoplasique, nous avons lors de publications récentes décrit les voies d'accès et l'étude chimique de certaines pyrrolothiéndiazépines [1], pyrazines [2], pyrimidines [3] et thiéno-pyrrolizines [4]. Nous exposons ici l'étude chimique et la synthèse des dérivés de la dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine **1**.

Cette dernière est accessible par cyclisation intramoléculaire de l'azoture de (pyrrolyl-1)-2 thénoylo-3 dont nous avons antérieurement décrit la synthèse [2]. Elle présente la tautomérie lactime-lactame, et à l'état solide, son spectre infrarouge qui possède une bande intense à 1635 cm⁻¹ est en faveur d'une forme lactame prépondérante.

Les substitutions électrophiles au niveau de l'atome d'azote lactamique sont réalisables par l'intermédiaire du dérivé anionique **1a**. Celui-ci peut être formé à partir de la pyrazine **1** soit sous l'action de l'hydroxyde de sodium en solution dans l'eau ou le diméthylsulfoxyde, soit au moyen de l'éthylate ou du propylate de sodium.

Ainsi, engagée avec le sulfate de méthyle ou d'éthyle dans une solution d'hydroxyde de sodium dans un mélange eau-diméthylsulfoxyde, la pyrazine **1** conduit respectivement aux dérivés *N*-méthylique **2** et *N*-éthylrique **3**. Le dérivé *N*-benzylique **4** est formé dans le diméthylsulfoxyde en présence d'hydroxyde de sodium. L'acide pyrazinyl-acétique **5** est obtenu par substitution de l'acide monochloroacétique sur l'anion **1a** formé par action de l'éthylate de sodium. Il est estérifiable par le diazométhane dans l'éther éthylique pour conduire à l'acétate de méthyle **6** qui forme l'hydrazide **7** au reflux de l'hydrazine hydratée.

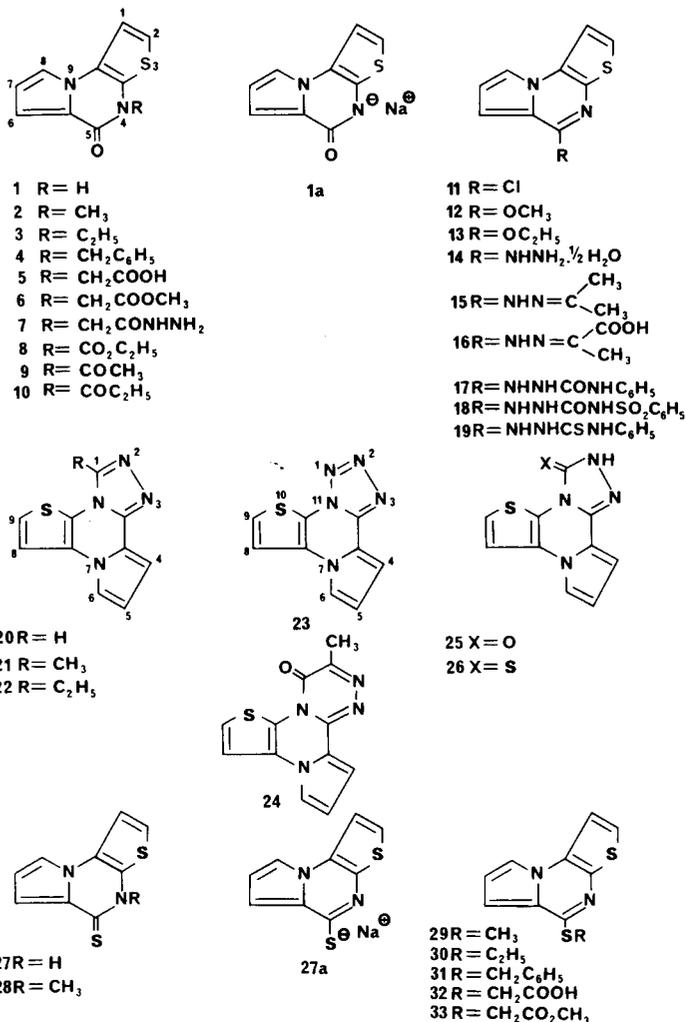
De même, la carbéthoxy-pyrazine **8** est obtenue par réaction du chloroformiate d'éthyle avec la pyrazine **1** dans une solution de propylate de sodium dans le propanol.

La synthèse des dérivés acétylé **9** et propionylé **10** n'exigeant pas l'intermédiaire **1a**, ils sont directement obtenus à partir de la pyrazine par chauffage au reflux avec les anhydrides correspondants.

La structure de ces dérivés *N*-substitués est déjà établie

par l'analyse des spectres ir qui présentent une bande carbonyle vers 1640 cm⁻¹ correspondant à l'absorption de la forme lactame. L'examen des spectres de rnm qui sont analysables au premier ordre la confirme, car ils montrent comme dans le cas de la pyrazinone **1**, un signal H6

TABLEAU I



déblindé par rapport au signal H7, contrairement à ce qui est observé dans les composés porteurs d'une double liaison pyrazinique. Ce déblindage de l'ordre de 0,4 ppm ne semble pas être dû aux seuls effets mésomères et doit être attribué à l'anisotropie du groupement carbonyle spatialement proche.

Les substitutions nucléophiles sur le carbone pyrazinique sont réalisables par l'intermédiaire de la chloropyrazine **11** qui est accessible par chlorodéshydroxylation de la pyrazinone **1** au moyen d'oxychlorure de phosphore en présence de pyridine.

Les effets électroattracteurs de l'atome de chlore et de l'atome d'azote adjacents facilitent les substitutions nucléophiles. Le méthylate ou l'éthylate de sodium au reflux des alcools correspondants conduisent aux étheroxydes **12** et **13** alors qu'au reflux de l'hydrazine hydratée, la chloropyrazine **11** fournit l'hydrazine **14** qui cristallise du milieu réactionnel sous forme d'hémihydrate. Cette dernière peut également être obtenue dans les mêmes conditions à partir de la thioxopyrazine **29** dont nous étudierons la synthèse plus loin.

Les composés carbonylés peuvent être condensés avec l'hydrazinopyrazine **14**: on obtient l'isopropylidènehydrazine **15** au reflux de l'acétone, ou l'acide hydrazonopropionique **16** par reflux avec une solution d'acide pyruvique dans l'éthanol. Les phényl et tosyl semicarbazides **17** et **18** sont obtenus sous l'action des isocyanates correspondants au reflux du toluène, alors que l'isothiocyanate de phényle permet dans ces conditions la synthèse du thiosemicarbazide **19**.

L'hydrazinopyrazine **14** et ses dérivés se prêtent à des réactions de cyclisation monomoléculaire sur l'atome d'azote N4.

La triazolopyrazine **20** est formée à partir de l'hydrazine **14** au reflux de l'orthoformiate d'éthyle, alors que les méthyl et éthyl triazoles **21** et **22** sont réalisés respectivement sous l'action de l'orthoacétate et l'orthopropionate de triméthyle.

Soumis à l'action du nitrite de sodium, l'hydrazine **14** forme le tétrazole **23** dont la structure est confirmée par l'étude du spectre infrarouge.

L'absence de bande vers 2000 cm⁻¹ exclut l'existence d'une forme azide.

Au reflux de l'acide acétique, l'acide hydrazonopropionique **16** se prête également à une réaction de cyclisation monomoléculaire pour conduire à l'oxotriazine **24**. Les semi et thiosemicarbazides **17** et **19** permettent aussi l'accès de l'oxotriazole **25** ainsi qu'au thioxotriazole **26** lorsqu'ils sont chauffés à sec à 250°.

L'oxotriazole **25** est également accessible par la réaction du phosgène avec l'hydrazinopyrazine **14**.

La thionation de la pyrazinone **1** au moyen du décasulfure de phosphore dans la pyridine conduit à la thioxopyr-

Tableau II

Paramètres RMN relatifs aux dérivés de la dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine

Composés No.	δ						δ autres protons
	H ₁	H ₂	H ₆	H ₇	H ₈		
1	7,18	7,55	6,97	6,55	7,83		NH: 11,5
2	7,30	7,61	6,93	6,56	7,83		CH ₃ : 3,50
3	7,25	7,60	6,93	6,53	7,78		CH ₂ : 3,96, CH ₃ : 1,28
4	7,15	7,53	7,05	6,61	7,88		CH ₂ : 5,20, C ₆ H ₅ : 7,28
5	7,28	7,60	6,98	6,56	7,86		CH ₂ : 4,66
6	7,26	7,60	6,96	6,55	7,90		CH ₂ : 4,76, CH ₃ : 3,65
7	7,23	7,60	6,93	6,56	7,85		CH ₂ : 4,61 NH: 9,40, NH ₂ : 4,26
8	7,30	7,50	7,08	6,53	7,86		CH ₂ : 4,46, CH ₃ : 1,38
9	7,26	7,43	7,05	6,53	7,80		CH ₃ : 2,76
10	7,31	7,51	7,11	6,55	7,86		CH ₂ : 3,16, CH ₃ : 1,1
11	7,91	7,91	7,03	7,03	8,33		/
12	7,50	7,70	6,78	6,78	8,06		CH ₃ : 4,03
13	7,43	7,63	7,03	7,03	7,69		CH ₂ : 4,40, CH ₃ : 1,33
14	7,15	7,55	6,96	6,60	7,85		NH: 8,60, NH ₂ : 4,33
15	7,23	7,61	7,40	6,71	7,96		NH: 9,60, CH ₃ : 2,05, 1,95
16	7,63	7,76	6,81	6,81	8,11		NH: 11,52, CH ₃ : 2,66
17	7,3 (m)	7,3 (m)	7,3 (m)	6,90	8,23		NH: 9,06 et 10,52, C ₆ H ₅ : 7,3 (m)
18	7,25	7,58	6,98	6,65	7,91		NH: 9,18 et 8,51, C ₆ H ₅ : 7,75 et 7,38, CH ₃ : 2,36,
19	7,4 (m)	7,4 (m)	7,03	6,68	7,98		C ₆ H ₅ : 7,0 et 7,4, NH: 9,78 et 9,41
27	7,40	7,65	7,20	6,70	8,01		NH: 13,24
28	7,51	7,70	7,16	6,65	7,96		CH ₃ : 3,96
29	7,60	7,73	6,75	6,75	8,08		CH ₃ : 2,63
30	7,60	7,73	6,73	6,73	8,08		CH ₂ : 3,30, CH ₃ : 1,36
31	7,65	7,81	6,83	6,83	8,16		CH ₂ : 4,58, C ₆ H ₅ : 7,31
32	7,61	7,75	6,81	6,81	8,08		CH ₂ : 4,06
33	7,60	7,73	6,80	6,80	8,11		CH ₂ : 4,15, CH ₃ : 3,61

azine **27**. Cette dernière présente la tautomérie thiolactame-thiolactame. A l'état solide, le spectre infrarouge qui présente une bande intense à 1250 cm⁻¹ est en faveur d'une forme thiolactame prépondérante. Cette même réaction conduite à partir de l'oxo *N*-méthylpyrazine **2** forme la thioxo *N*-méthylpyrazine **28** dont le spectre infrarouge présente également une bande intense à 1250 cm⁻¹.

Les substitutions électrophiles menées à partir de la thioxopyrazine **27** aboutissent à des résultats différents de ceux observés à partir de l'oxopyrazine **1**. En effet, lorsque la thioxopyrazine **27** est soumise à l'action du sulfate diméthylque dans une solution aqueuse d'hydroxyde de

sodium, elle conduit à la méthylthiopyrazine **29**. La structure de ce composé est établie par la comparaison de ses spectres infrarouges et de rmn avec ceux de son isomère la méthylthioxopyrazine **28**. Ce type de substitution met donc en jeu la forme thiolactime et nécessite la formation de la forme anionique **27a** en milieu alcalin, qui peut réagir avec le sulfate diéthylique, le chlorure de benzyle ou l'acide chloroacétique pour conduire respectivement aux alkylthiopyrazines **30**, **31**, **32**. L'estérification de l'acide pyrazinylthio-2 acétique au moyen du diazométhane conduit comme précédemment à l'ester **33**.

L'analyse des spectres de rmn de tous ces dérivés est réalisable au premier ordre. Comme dans la série isomère [2], la comparaison des déplacements chimiques indique que l'hydrazinopyrazine **14** semble exister en solution sous la forme tautomère hydrazonodihydropyrazine **14a**; en effet, son spectre de rmn montre un proton H6 déblindé par rapport au proton H7 comme cela est observé pour l'oxopyrazine, la thioxopyrazine et leurs dérivés *N*-substitués.

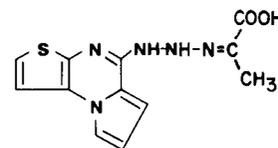
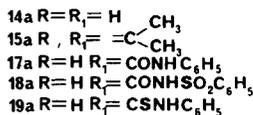
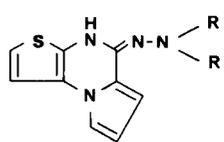
Tableau III

Paramètres RMN relatifs aux dérivés de la pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine

Composés	No.	δ H ₄	δ H ₅	δ H ₆	δ H ₇	δ H ₈	Δ autres protons
20		7,06	6,88	8,00	7,63	7,81	H1: 9,40
21		7,00	6,65	7,93	7,65	7,81	CH ₃ : 2,78
22		6,96	6,63	7,90	7,61	7,76	CH ₂ : 3,13, CH ₃ : 1,40
23		7,31	6,89	8,21	7,83	7,93	
24		7,46	6,81	8,13	7,83	7,83	CH ₃ : 2,50
25		6,86	6,61	7,88	7,48	7,66	NH: 11,71
26		6,98	6,65	7,95	7,56	7,75	NH: 10,76

Ce déblindage n'est pas observé dans le cas des éthéroxides, tels que **12** et **13** ou des thioéthers tels que **29** et **30** dont les substituants présentent un caractère donneur, alors qu'il est relevé dans le cas des dérivés triazoliques ou du tetrazole **23** qui présentent un caractère électroattracteur. Par ailleurs, nous avons expliqué antérieurement le déblindage de H6 dans la pyrazinone-1 par l'anisotropie du carbonyle et il est probable qu'ici l'effet est dû, de façon analogue, à l'anisotropie du groupement hydrazone. Cette tautomérie se manifeste également dans le cas des semi- et des thiosemicarbazides dont les spectres présentent la même allure que celui de la dihydrohydrazonopyrazine **14a** et qui existent donc en solution sous la forme dihydrosemi- ou thiosemicarbazone **17a**, **18a** et **19a**. L'existence de cette forme tautomère préférentielle peut expliquer la cyclisation relativement aisée de ces composés en dérivés du triazole. En ce qui concerne les hydrazones **15** et **16**, l'analyse de leurs spectres de rmn indique que le dérivé isopropylidène **15**, en raison du caractère donneur du substituant présente la même tautomérie que précé-

demment et existe donc sous la forme dihydropyrazinylidène-isopropylidène azine **15a**, alors que le caractère électroattracteur de l'acide **16** ne permet pas cette tautomérie et qu'il existe uniquement sous la forme acide pyrazinylhydrazonopropionique **16**.



16

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au Banc Köfler. Les spectres ir sont relevés dans le bromure de potassium sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 157G. Les spectres de rmn sont enregistrés dans le DMSO-d₆ sur spectromètre Varian EM 390. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne.

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

Deux ml de sulfate diméthylrique sont ajoutés à 100° à une solution de 1 g (0,0052 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) 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 recristallisé dans l'éthanol, F = 120°, pds = 0,65 g (0,003 mole), rdt = 61%; ir: ν cm⁻¹ 3100 et 2940 (CH), 1640 (C=O), 1530, 1470, 1405, 1340, 1275, 1240, 1190, 1150, 1090, 1060, 908, 870, 780 et 730.

Anal. Calculé pour C₁₀H₈N₂OS: C, 58,82; H, 3,95; N, 13,72; S, 15,67. Trouvé: C, 58,78; H, 3,97; N, 13,72; S, 15,56.

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

On procède comme précédemment à partir de **1** en employant 2 ml de sulfate diéthylique. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique, F = 60°, pds = 0,6 g (0,0027 mole), rdt = 53%; ir: ν cm⁻¹ 3110 et 2970 (CH), 1620 (C=O), 1525, 1470, 1370, 1340, 1280, 1230, 1150, 1100, 1050, 1030, 1000, 800, 730, 700, 665 et 620.

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₀N₂OS: C, 60,54; H, 4,62; N, 12,84; S, 14,66. Trouvé: C, 60,51; H, 4,61; N, 12,94; S, 14,70.

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

On ajoute 2 g (0,0105 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) à une solution de 1 g d'hydroxyde de sodium dans 40 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 dans 400 ml d'eau. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique, F = 140°, pds = 2,1 g (0,0074 mole); rdt = 71%; ir: ν cm⁻¹ 3100 et 2920 (CH), 1635 (C=O), 1530, 1470, 1360, 1340, 1280, 1170, 1060, 900, 780, 735 et 700.

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₂N₂OS: C, 68,56; H, 4,32; N, 10,00; S, 11,42. Trouvé: C, 68,48; H, 4,28; N, 9,95; S, 11,62.

Acide oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-4 acétique (**5**).

A une solution de 1,94 g d'éthylate de sodium dans 250 ml d'éthanol absolu, on ajoute 3 g (0,0157 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) et on chauffe au reflux pendant 1 heure et 30 minutes. On ajoute ensuite 2,96 g d'acide monochloroacétique neutralisé

par 1,94 g d'éthylate de sodium en solution dans l'éthanol absolu. On prolonge le reflux de 17 heures. On évapore le solvant sous vide et le résidu est dissout dans l'eau. La solution est filtrée, acidifiée par une solution diluée d'acide chlorhydrique. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché, dissout dans une solution saturée d'hydrogencarbonate de sodium, décoloré au charbon animal et acidifié. Le précipité est essoré, lavé à l'eau et séché, $F = 260^\circ$; pds = 3,2 g (0,0128 mole) rdt = 82%; ir: ν cm^{-1} 3500-2500 (OH), 1720 et 1620 (C=O), 1580, 1540, 1470, 1410, 1380, 1230, 1180, 1070, 990, 850, 750 et 670.

Anal. Calculé pour: $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C, 53,08; H, 3,25; N, 11,29; S, 12,89. Trouvé: C, 53,08; H, 3,17; N, 11,22; S, 13,06.

Oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-4 acétate de méthyle (**6**).

On ajoute à 0° sous agitation à une suspension de 1,5 g (0,0060 mole) d'acide oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-4 acétique (**5**) dans 250 ml de méthanol, 5 équivalents d'une solution de diazométhane dans l'éther éthylique. Le mélange réactionnel est laissé à 0° pendant 1 heure puis filtré. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est recristallisé dans le méthanol, $F = 176^\circ$, pds = 1,1 g (0,0041 mole), rdt = 70%; ir: ν cm^{-1} 3100 et 2940 (CH), 1730 et 1630 (C=O), 1520, 1465, 1400, 1360, 1220, 1175, 995 et 740.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C, 54,96; H, 3,84; N, 10,68; S, 12,20. Trouvé: C, 54,84; H, 3,83; N, 10,61; S, 12,30.

Oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-4 acétohydrazide (**7**).

Une suspension de 1 g (0,0038 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-4 acétate de méthyle (**6**) dans 15 ml d'hydrate d'hydrazine est chauffée au reflux pendant 2 heures. L'hydrazine est évaporée sous vide, le résidu est refroidi et hydrolysé par 20 ml d'eau. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol absolu, $F > 260^\circ$, pds = 0,8 g (0,0030 mole), rdt = 80%; ir: ν cm^{-1} 3340 et 3320 (NH), 3100 (CH), 1670 et 1640 (C=O), 1535, 1420, 1370, 1350, 1285, 1125, 1050, 920, 760 et 710.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: C, 50,38; H, 3,84; N, 21,37; S, 12,20. Trouvé: C, 50,57; H, 3,89; N, 21,19; S, 12,16.

Oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-4 carboxylate d'éthyle (**8**).

On chauffe au reflux pendant 1 heure une suspension de 1 g (0,0052 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) et 0,15 g de sodium dans 100 ml de propanol. On ajoute ensuite 0,68 g de chloroformiate d'éthyle neutralisé par 0,15 g de sodium dans 10 ml de propanol. Le mélange réactionnel est laissé au reflux pendant 4 heures. Le propanol est évaporé sous vide. Le résidu est repris dans l'eau et le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 90^\circ$, pds = 0,9 g (0,0034 mole), rdt = 66%; ir: ν cm^{-1} 3120 et 2990 (CH), 1720 et 1685 (C=O), 1440, 1410, 1370, 1340, 1270, 1220, 1160, 1030, 800, 750, 740 et 720.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C, 54,96; H, 3,84; N, 10,68; S, 12,20. Trouvé: C, 54,74; H, 3,90; N, 10,90; S, 12,44.

Acétyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**9**).

Une suspension de 1 g (0,0052 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) dans 5 ml d'anhydride acétique est chauffée au reflux pendant 2 heures. Après refroidissement, les cristaux sont lavés à l'éther éthylique et recristallisés dans l'acétonitrile, $F = 190^\circ$, pds = 0,9 g (0,0038 mole), rdt = 74%; ir: ν cm^{-1} 3120 et 2920 (CH), 1680 et 1660 (C=O), 1530, 1480, 1400, 1370, 1330, 1280, 1230, 1140, 1080, 1010, 900, 790, 735, 675 et 625.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 56,90; H, 3,47; N, 12,07; S, 13,78. Trouvé: C, 56,87; H, 3,37; N, 12,00; S, 13,72.

Propionyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**10**).

On procède comme précédemment à partir de **1** en utilisant 10 ml d'anhydride propionique. Après refroidissement, les cristaux sont essorés, lavés à l'éther de pétrole et recristallisés dans l'éther éthylique,

$F = 140^\circ$, pds = 1 g, (0,0040 mole), rdt = 78%; ir: ν cm^{-1} 3100, 2990 (CH), 1700 et 1660 (C=O), 1530, 1400, 1330, 1290, 1230, 1150, 1085, 735 et 720.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 58,53; H, 4,09; N, 11,38; S, 12,99. Trouvé: C, 58,41; H, 4,11; N, 11,24; S, 12,99.

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

Trois ml de pyridine sont ajoutés à température ordinaire sous agitation à 300 ml d'oxychlorure de phosphore, le mélange est agité pendant 15 minutes puis, on ajoute par petites portions 6 g (0,0315 mole) d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) et chauffe au reflux pendant 6 heures. L'oxychlorure de phosphore est éliminé sous vide, le résidu est trituré dans une solution d'ammoniaque à 10%, essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 180^\circ$, pds = 4 g (0,0192 mole), rdt = 61%; ir: ν cm^{-1} 3100 (CH), 1560, 1440, 1420, 1330, 1230, 1070, 920, 860, 730 et 690.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_7\text{ClN}_2\text{S}$: C, 51,51; H, 2,86; N, 13,35; S, 15,29. Trouvé: C, 51,63; H, 2,46; N, 13,33; S, 15,28.

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

Une solution de 0,5 g (0,0024 mole) de chloro-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**11**) dans 50 ml de méthanol contenant 0,5 g de méthylate de sodium est chauffée au reflux pendant 7 heures. Le méthanol est éliminé sous vide. Le résidu est trituré dans l'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 84^\circ$, pds = 0,3 g (0,0014 mole), rdt = 61%; ir: ν cm^{-1} 3090 et 2950 (CH), 1580, 1510, 1460, 1370, 1325, 1170, 1110, 1050, 980, 935 et 715.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{OS}$: C, 58,82; H, 3,95; N, 13,72; S, 15,67. Trouvé: C, 58,34; H, 3,68; N, 13,40; S, 15,17.

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

On opère comme précédemment à partir de **11** dans 50 ml d'éthanol contenant 0,5 g d'éthylate de sodium, $F = 72^\circ$, pds = 0,3 g (0,0013 mole), rdt = 57%; ir: ν cm^{-1} 3060 et 2930 (CH), 1580, 1510, 1440, 1340, 1165, 1100, 1040 et 725.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$: C, 60,54; H, 4,62; N, 12,84; S, 14,66. Trouvé: C, 60,36; H, 4,48; N, 12,75; S, 14,53.

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

Méthode a.

Une suspension de 3 g (0,0144 mole) de chloro-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**11**) dans 30 ml d'hydrate d'hydrazine est chauffée au reflux pendant 3 heures. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, $F = 160^\circ$, pds = 2 g (0,0093 mole), rdt = 65%; ir: ν cm^{-1} 3280 et 3200 (NH), 3120 (CH), 1620 (NH), 1590, 1540, 1520, 1460, 1370, 1120, 1070, 870, 800 et 600.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_4\text{S} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: C, 50,70; H, 4,26; N, 26,28; S, 15,00. Trouvé: C, 50,26; H, 4,14; N, 26,59; S, 15,10.

Méthode b.

Une suspension de 0,5 g (0,0024 mole) de thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**27**) est chauffée au reflux dans 15 ml d'hydrate d'hydrazine pendant 2 heures. Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur 250 ml d'eau. On laisse agiter pendant 2 heures et le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé comme précédemment, pds = 0,25 g (0,0009 mole), rdt = 40%.

Méthode c.

Une suspension de 0,5 g (0,022 mole) de méthylthio-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**29**) dans 10 ml d'hydrate d'hydrazine est chauffée au reflux pendant 2 heures. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé comme précédemment, pds = 0,3 g (0,0013 mole), rdt = 61%. Les spectres ir des composés obtenus par les méthodes b et c sont identiques à celui du composé a.

Isopropylidène hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**15**).

Une solution de 1 g (0,0048 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**14**) dans 100 ml d'acétone anhydre est chauffée au reflux

pendant 3 heures. L'acétone est éliminée sous vide et le résidu est recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 160^\circ$, pds = 1,1 g (0,045 mole), rdt = 93%; ir: ν cm^{-1} 3200 (NH), 3100 et 2980 (CH), 1575, 1500, 1460, 1400, 1355, 1270, 1160, 860, 810, 740, 730 et 715.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$: C, 59,01; H, 4,95; N, 22,94; S, 13,10. Trouvé: C, 59,08; H, 4,88; N, 22,50; S, 12,87.

Acide pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5 hydrazonopyruvique (16).

A une solution de 1 g (0,0048 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) dans 200 ml d'éthanol, on ajoute 0,47 ml d'acide pyruvique dans 10 ml d'éthanol. On chauffe au reflux pendant 10 minutes. L'éthanol est évaporé sous vide et le résidu est recristallisé dans l'éthanol, $F = 190^\circ$, pds = 1,2 g (0,0043 mole), rdt = 91%; ir: ν cm^{-1} 3630-2700 (OH), 3100 (CH), 1745 (C=O), 1610, 1580, 1530, 1440, 1370, 1260, 1170, 1060, 810, 730 et 700 cm^{-1} .

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: C, 52,55; H, 3,68; N, 20,43; S, 11,67. Trouvé: C, 52,83; H, 4,18; N, 20,30; S, 11,23.

Phényl-4 (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5)-1 semicarbazide (17).

Une suspension de 0,5 g (0,0024 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) et 0,34 g (0,0028 mole) d'isocyanate de phényle dans 15 ml de toluène est portée au reflux pendant 2 heures. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole, $F = 230^\circ$, pds = 0,6 g (0,0018 mole), rdt = 77%; ir: ν cm^{-1} 3290 et 3200 (NH), 3080 et 3010 (CH), 1740 (C=O), 1660, 1600, 1550, 1500, 1440, 1300, 1260, 1140, 760, 730 et 700.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{OS}$: C, 59,44; H, 4,05; N, 21,66; S, 9,9. Trouvé: C, 59,80; H, 4,08; N, 21,53; S, 9,76.

Tosyl-4 (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5)-1 semicarbazide (18).

On procède comme précédemment à partir de 14 en utilisant 0,52 g (0,0028 mole) d'isocyanate de tosylo. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, $F = 236^\circ$, pds = 0,8 g (0,0019 mole), rdt = 83%; ir: ν cm^{-1} 3260 et 3220 (NH), 3080 et 2940 (CH), 1685 (C=O), 1600 (NH), 1525, 1430, 1355, 1275, 1100, 1035, 885, 820, 715 et 685.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$: C, 50,87; H, 3,77; N, 17,45; S, 15,94. Trouvé: C, 50,52; H, 3,59; N, 16,95; S, 15,47.

Phényl-4 (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5)-1 thiosemicarbazide (19).

On chauffe au reflux pendant 2 heures 0,5 g (0,0024 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) et 0,38 g (0,0028 mole) de phénylthioisocyanate dans 15 ml de toluène. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole et recristallisé dans l'acétonitrile, $F = 230^\circ$, pds = 0,7 g (0,0020 mole) rdt = 86%; ir: ν cm^{-1} 3240 et 3170 (NH), 3100 (CH), 1620 (NH), 1590, 1530, 1350, 1260, 1170, 720 et 705.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{S}_2$: C, 56,63; H, 3,86; N, 20,64; S, 18,86. Trouvé: C, 56,58; H, 3,62; N, 20,97; S, 19,04.

Pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]triazolo[3,4-*c*]pyrazine (20).

Une suspension de 0,5 g (0,0024 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) dans 5 ml d'orthoformiate d'éthyle est chauffée au reflux pendant 8 heures. Le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, $F = 218^\circ$, pds = 0,4 g (0,0018 mole), rdt = 77%; ir: ν cm^{-1} 3100 (CH), 1620, 1550, 1520, 1470, 1340, 1140, 1050, 880, 790 et 720.

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, 55,86; H, 2,82; N, 26,12; S, 14,51.

Méthyl-1 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]triazolo[3,4-*c*]pyrazine (21).

On opère comme précédemment à partir de 0,5 g (0,0024 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) en utilisant l'orthoacétate d'éthyle. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole et recristallisé dans l'acétonitrile, $F > 260^\circ$, pds = 0,4 g (0,0017 mole), rdt = 73%; ir: ν cm^{-1} 3060 (CH), 1620, 1510, 1380, 1330, 1220, 870, 790 et 720.

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, 57,77; H, 3,51; N, 24,66; S, 13,66.

Ethyl-1 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]triazolo[3,4-*c*]pyrazine (22).

On opère comme précédemment à partir de 0,5 g (0,0024 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) en utilisant l'orthoacétate d'éthyle. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther de pétrole et recristallisé dans l'acétonitrile, $F = 190^\circ$, pds = 0,35 g (0,0014 mole), rdt = 60%; ir: ν cm^{-1} 3100 et 2980 (CH), 1510, 1420, 1335, 1210, 1130, 870, 720 et 700.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{S}$: C, 59,50; H, 4,16; N, 23,13; S, 13,21. Trouvé: C, 59,37; H, 4,10; N, 22,99; S, 13,11.

Pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]tétrazolo[5,1-*c*]pyrazine (23).

On dissout dans 50 ml d'une solution aqueuse d'acide acétique à 12%, 0,2 g (0,0028 mole) de nitrite de sodium. Après 15 minutes d'agitation à température ambiante on ajoute par petites portions 0,5 g (0,0024 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14). Après 1 heure et 30 minutes d'agitation à température ambiante, le précipité formé est essoré, lavé abondamment à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, $F = 248^\circ$, pds = 0,4 g (0,0018 mole), rdt = 66%; ir: ν cm^{-1} 3120 (CH), 1620, 1550, 1490, 1410, 1200, 1060, 860, 800, 790 et 720.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_5\text{N}_5\text{S}$: C, 50,23; H, 2,34; N, 32,55; S, 14,87. Trouvé: C, 50,23; H, 2,35; N, 32,56; S, 14,82.

Méthyl-1 oxo-12 12*H*-triazino[3,4-*c*]pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (24).

On chauffe au reflux pendant 24 heures dans 40 ml d'acide acétique, 0,5 g (0,0018 mole) d'acide pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5 hydrazinopyruvique (16). Après refroidissement, les cristaux formés sont essorés et recristallisés dans l'acide acétique, $F > 260^\circ$, pds = 0,4 g (0,0015 mole), rdt = 86%; ir: ν cm^{-1} 3080 (CH), 1550, 1480, 1420, 1200, 1100, 1050 et 760.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_4\text{OS}$: C, 56,25; H, 3,05; N, 20,87; S, 12,48. Trouvé: C, 55,80; H, 3,05; N, 20,50; S, 12,02.

Oxo-1 dihydro-1,2 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]triazolo[3,4-*c*]pyrazine (25).

Méthode a.

Deux cent mg (0,0006 mole) de phényl-4 (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5)-1 semicarbazide (17) sont chauffés à sec à 230° puis sublimés à 280° sous 0,04 mm, $F > 260^\circ$, pds = 0,1 g (0,0004 mole), rdt = 72%; ir: ν cm^{-1} 3300-2900 (NH), 3110 (CH), 1705 (C=O), 1625 (NH), 1510, 1530, 1390, 1345, 1230, 1065, 955, 780 et 720.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_4\text{OS}$: C, 52,18; H, 2,63; N, 24,34; S, 13,90. Trouvé: C, 51,98; H, 2,78; N, 24,00; S, 13,70.

Méthode b.

Une solution de 1 g (0,0049 mole) d'hydrazino-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (14) dans 200 ml de toluène est chauffée au reflux pendant 1 heure et 30 minutes en présence de 10 ml de phosgène à 20% dans le toluène, puis on fait passer ensuite un courant d'azote pour éliminer l'excès de phosgène. Le précipité formé au cours de la réaction est essoré, lavé à l'éther de pétrole et recristallisé dans l'acétonitrile, pds = 0,9 g (0,0039 mole), rdt = 79%. Les spectres ir des composés obtenus par les méthodes a et b sont identiques.

Thioxo-1 dihydro-1,2 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]triazolo[3,4-*c*]pyrazine (26).

Deux cent mg (0,005 mole) de phényl-4 (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5)-1 thiosemicarbazide (19) sont chauffés à sec à 230° puis sublimés à 280° sous 0,04 mm, $F > 260^\circ$, pds = 0,12 g (0,0004 mmole), rdt = 80%; ir: ν cm^{-1} 3100 (CH), 1620 (NH), 1530, 1485, 1425, 1350, 1250 (C=S), 1200, 1070, 1020, 960, 730 et 630.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_2$: C, 48,79; H, 2,46; N, 22,76; S, 26,00. Trouvé: C, 48,69; H, 2,42; N, 22,69; S, 25,92.

Thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (27).

On porte au reflux pendant 2 heures dans 90 ml de pyridine 3 g (0,0157

mole (d'oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**1**) et 9 g de décaulfure de phosphore. 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 essout dans une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. La solution est neutralisée par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans le chloroforme, $F > 260^\circ$, pds = 2,6 g (0,0126 mole), rdt = 80%; ir: ν cm^{-1} 3100 (CH), 1590, 1550, 1500, 1400, 1370, 1250 (C=S), 1220, 1125, 1050, 1000, 860, 750 et 690.

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$: C, 52,43; H, 2,93; N, 13,59; S, 31,04. Trouvé: C, 52,25; H, 2,95; N, 13,41; S, 31,04.

Méthyl-4 thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**28**).

Une suspension de 1 g (0,0049 mole) de méthyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**2**) et 3 g de décaulfure de phosphore dans 30 ml de pyridine est chauffée au reflux pendant 1 heure et 30 minutes. Après refroidissement, le précipité de sels de phosphore est filtré et la pyridine est éliminée sous vide. Le résidu est trituré dans l'eau, le précipité obtenu est essoré, lavé abondamment à l'eau et repris dans une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. L'insoluble est filtré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol absolu, $F = 216^\circ$, pds = 0,8 g (0,0036 mole), rdt = 74%; ir: ν cm^{-1} 3080 et 2930 (CH), 1530, 1400, 1360, 1250, 1100, 1050, 860, 820, 750, 730 et 690.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$: C, 54,55; H, 3,66; N, 12,72; S, 29,07. Trouvé: C, 54,62; H, 3,65; N, 12,85; S, 28,97.

Méthylthio-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**29**).

Méthode a.

On ajoute à 100° à une solution de 1 g (0,0048 mole) de thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**27**) dans un mélange de 20 ml d'hydroxyde de sodium 2,5*N*, 2 ml de sulfate diméthyle et 5 ml de diméthylsulfoxyde. Le mélange réactionnel est maintenu à cette température pendant 15 minutes, refroidi, jeté dans l'eau, puis extrait à l'éther éthylique. La phase étherée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium décolorée au charbon animal et éliminée sous vide. Le résidu est recristallisé dans un mélange d'éther éthylique et d'éther de pétrole (1/1), $F = 94^\circ$, pds = 0,7 g (0,0031 mole), rdt = 66%; ir: ν cm^{-1} 3110 et 2920 (CH), 1525, 1430, 1340, 1130, 1060, 1000, 865, 730 et 705.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$: C, 54,55; H, 3,66; N, 12,72; S, 29,07. Trouvé: C, 54,57; H, 3,31; N, 12,73; S, 29,00.

Méthode b.

A une suspension de 1 g (0,0048 mole) de thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**27**) dans 100 ml de méthanol, on ajoute à 0° 5 équivalents de diazométhane en solution dans l'éther éthylique et laisse 1 heure à cette température sous agitation. La solution obtenue est filtrée, décolorée au charbon animal et évaporée sous vide. On recristallise comme précédemment. Le spectre ir est identique à celui du composé obtenu par la méthode a.

Ethylthio-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**30**).

On opère comme précédemment à partir de **27** (méthode a) en employant 5 ml de sulfate diéthylique. Après refroidissement, le précipité huileux est extrait à l'éther éthylique. La phase étherée est lavée abondamment à l'eau, séchée, décolorée au charbon animal et éliminée sous vide. Recristallisation dans un mélange d'éther éthylique et d'éther de pétrole (1/1), $F = 80^\circ$, pds = 0,8 g (0,0034 mole), rdt = 71%; ir: ν cm^{-1} 3070, 2980 et 2960 (CH), 1520, 1420, 1320, 1250, 1120, 1050, 990, 890, 860 et 720.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$: C, 56,41; H, 4,30; N, 11,96; S, 27,33. Trouvé: C, 56,41; H, 4,33; N, 11,85; S, 27,19.

Benzylthio-5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**31**).

Un g (0,0048 mole) de thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*] (**27**) est ajouté à 20 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium 2,5*N* dans le diméthylsulfoxyde. Après 40 minutes d'agitation à 70° , on ajoute 1 ml de chlorure de benzyle. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à

température ambiante pendant 20 heures puis jeté dans l'eau. Le précipité huileux est extrait à l'éther éthylique. La phase étherée est abondamment lavée à l'eau, séchée et éliminée sous vide. Le résidu est recristallisé dans un mélange d'éther éthylique et d'éther de pétrole (1/1), $F = 94^\circ$, pds = 0,9 g (0,0030 mole), rdt = 63%; ir: ν cm^{-1} 3060 (CH), 1520, 1490, 1430, 1330, 1230, 1130, 1000, 850, 730, 690 et 630.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$: C, 64,86; H, 4,08; N, 9,46; S, 21,60. Trouvé: C, 64,79; H, 4,15; N, 9,30; S, 21,40.

Acide (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5) thio-2 acétique (**32**).

Une solution contenant 0,3 g (0,0130 mole) de sodium et 1 g (0,0048 mole) de thioxo-5 dihydro-4,5 pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazine (**27**) dans 100 ml d'éthanol est portée au reflux pendant 1 heure et 30 minutes. On ajoute 0,9 g (0,0096 mole) d'acide monochloroacétique neutralisé par 0,25 g (0,0108 mole) de sodium dans 15 ml d'éthanol et prolonge le chauffage pendant 7 heures. L'éthanol est évaporé sous vide et le résidu est dissout dans l'eau et acidifié par une solution d'hydrogène-carbonate de sodium décoloration par du charbon animal, filtration et précipitation par addition lente d'une solution diluée d'acide chlorhydrique. Le précipité d'acide purifié est essoré, lavé à l'eau et séché, $F = 184^\circ$, pds = 0,9 g (0,0034 mole), rdt = 71%; ir: ν cm^{-1} 3160-2500 (OH), 1690 (C=O), 1520, 1430, 1340, 1210, 1130, 1060, 1000, 860, 740, 710 et 650.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$: C, 50,01; H, 3,05; N, 10,60; S, 24,22. Trouvé: C, 49,50; H, 3,08; N, 10,48; S, 23,76.

(Pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5) thio-2 acétate de méthyle (**33**).

A une suspension de 0,7 g (0,0026 mole) d'acide (pyrrolo[1,2-*a*]thiéo[2,3-*e*]pyrazinyl-5) thio-2 acétique (**32**) dans 200 ml de méthanol, refroidi à 0° , on ajoute 5 équivalents d'une solution de diazométhane dans l'éther éthylique. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation pendant 1 heure puis le solvant est évaporé sous vide. Le résidu est recristallisé dans l'éther éthylique, $F = 106^\circ$, pds = 0,6 g (0,0021 mole), rdt = 83%; ir: ν cm^{-1} 3120 et 2960 (CH), 1720 (C=O), 1520, 1430, 1350, 1270, 1140, 1070, 1010, 900, 870, 750 et 710.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$: C, 51,80; H, 3,62; N, 10,07; S, 23,00. Trouvé: C, 51,77; H, 3,58; N, 10,01; S, 22,84.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[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] S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt, Nguyen Huy-Dung et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 739 (1981); [c] S. Rault, M. Cugnon de Sevrécourt, Y. Effi, J. C. Lancelot et M. Robba, *ibid.*, **20**, 17 (1983).

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

[4] S. Rault, J. C. Lancelot, Y. Effi et M. Robba, *Heterocycles*, (1983) à paraître.

English Summary.

The 4,5-dihydropyrrolo[1,2-*a*]thieno[2,3-*e*]pyrazin-5-one (**1**) exhibits lactam-lactim tautomerism. *N*-Electrophilic substitutions could be achieved via the intermediate of the sodium salt **1a**. The 5-chloropyrazine **11** obtained by chlorohydroxylation of pyrazinone **1** allowed nucleophilic substitution. Thionation of the pyrazinone **1** afforded the thioxopyrazine **27** which gave *S*-substituted derivatives in alkaline medium. The ^1H -nmr spectra were studied and the tautomerism of the thiazinopyrazine **14** and its derivatives are discussed in terms of hydrazone and azine structures.