

Jean Charles Lancelot, Daniel Maume et Max Robba

Laboratoire de Pharmacie Chimique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques, Université de Caen,
1 rue Vaubénard, 14032 Caen-Cedex, France
Reçu le 18 Octobre 1979

La synthèse d'hydrazides pyrroliques a été effectuée à partir de l'hydrazide de l'acide pyrrole-carboxylique-2 et celle d'hydrazones pyrroliques à partir du pyrrole-carboxaldéhyde-2. Les pyrrolyl-2 oxadiazoles et thiadiazoles sont accessibles par cyclisation des hydrazides pyrroliques avec l'oxychlorure et le décasulfure de phosphore. Ces dérivés sont destinés à la synthèse de pyrrolo[1,2-*d*]triazines-1,2,4 par cyclisation ou par réarrangement.

J. Heterocyclic Chem., **17**, 625 (1980).

Dans le cadre d'une étude générale de structures hétérocycliques à visée antinéoplasique potentielle, nous avons envisagé la réalisation de la synthèse des pyrrolo[1,2-*d*]triazines-1,2,4 soit par cyclisation monomoléculaire d'hydrazones et d'hydrazides pyrroliques, soit par transposition en milieu alcalin des pyrrolyl-2 oxadiazoles ou thiadiazoles et nous décrivons les conditions d'accès à ces intermédiaires.

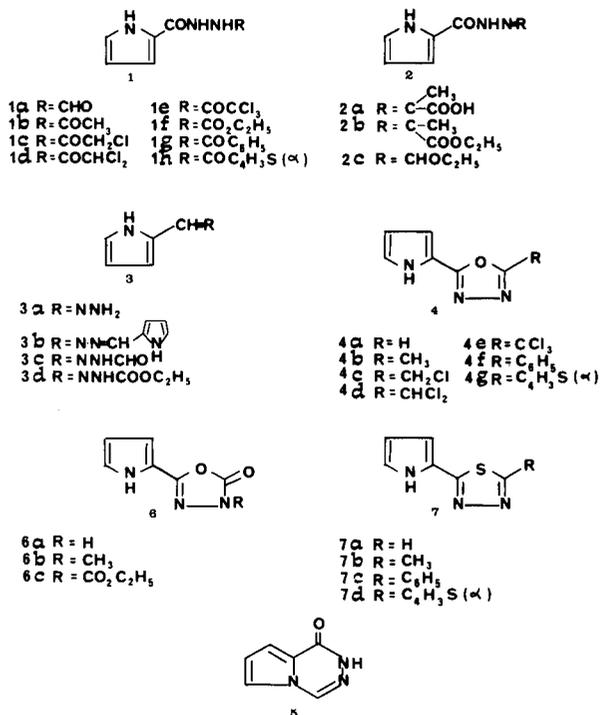
Les acylhydrazides pyrroliques **1** sont synthétisés par réaction d'acides ou de chlorures d'acides avec l'hydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (1) (2) (3). Avec l'acide formique on obtient le formylhydrazide **1a** et avec les acides acétique, mono-, di- et trichloroacétiques les acétylhydrazides **1b-e**. L'accès au *N*-carbéthoxyhydrazide **1f** s'effectue par reflux dans le chloroformate d'éthyle alors que pour les hydrazides **1g** et **1h** les réactions sont faites par chauffage avec les chlorures d'acides correspondants dans la pyridine.

Par ailleurs, l'hydrazide **1** (R = H) se condense avec l'acide pyruvique et son ester éthylique pour aboutir aux hydrazones **2a-b**.

Lorsque le pyrrole-aldéhyde-2 (4) (5) est mis en réaction avec l'hydrate d'hydrazine dans l'éthanol à chaud on n'isole pas l'hydrazone **3a** attendue mais l'aldazine **3b**, ceci quelles que soient les proportions des réactifs engagés. Cependant la *N*-formylhydrazone **3c** et la *N*-carbéthoxyhydrazone **3d** sont accessibles en opposant le pyrrole aldéhyde-2 aux hydrazines correspondantes.

Les pyrrolyloxadiazoles **4** peuvent être obtenus soit par la méthode d'Ainsworth (6) (7) dans le cas du pyrrolyloxadiazole **4a**, soit par la méthode de cyclisation des *N,N'*-diacylhydrazines, l'agent de déshydratation choisi étant l'oxychlorure de phosphore (8) (9), dans le cas des oxadiazoles disubstitués en 2 et 5. Le pyrrolyloxadiazole **4a** est donc obtenu par cyclisation de l'hydrazide **3a** avec l'orthoformiate d'éthyle au reflux, la concentration utilisée étant de 5%. Lorsque celle-ci est de 11%, on isole le *N*-éthoxyméthylidène hydrazide **2c**, quelle que soit la durée de la réaction.

Les essais de cyclisation thermique du dérivé **2c**



effectués conjointement n'ont pas donné les résultats escomptés: par chauffage à 200° et sublimation sous 0,05mm on observe la formation du pyrrolyloxadiazole **4a** mais qui est accompagné d'une quantité importante de pyrrolotriazinone **5**.

La méthode d'Ainsworth présente comme désavantage de donner des rendements insuffisants avec des produits secondaires, sans permettre l'accès aux oxadiazoles disubstitués. La cyclisation des acylhydrazides pyrroliques **1** à l'aide de l'oxychlorure de phosphore s'est donc avérée préférable. Ainsi le formylhydrazide **1a** est cyclisable en **4a** par ce procédé qui requiert des conditions expérimentales strictes: la durée de la réaction doit être de 5 minutes après la mise en solution et la quantité d'hydrazide engagé doit rester faible. Des temps de réaction plus longs entraînent la dégradation de **4a**, alors que la mise en oeuvre de quantités de **1a** supérieures à 10 g provoque

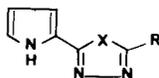
Tableau 1

Paramètres rmn relatifs aux protons des dérivés pyrroliques



N°	R	δ H-3	δ H-4	δ H-5	δ NH pyrrole	δ autres protons
	CONH ₂	6,8	6,1	6,8	11,3	NH = 9,2 - NH ₂ = 3,7
1a	CONHNHCHO	6,9	6,1	6,9	11,5	NH = 9,9 - CH = 8,1
1b	CONHNHCOCH ₃	6,8	6,0	6,8	11,3	NH = 9,5 - CH ₃ = 1,8
1c	CONHNHCOCH ₂ Cl	6,9	6,1	6,9	11,5	NH = 9,9 et 10,2 CH ₂ = 4,16
1d	CONHNHCOCHCl ₂	6,8	6,0	6,8	11,4	NH = 10,0 et 10,4 CH = 6,48
1e	CONHNHCOCCl ₃	6,8	6,1	6,8	11,5	NH = 10,1 et 10,8
1f	CONHNHCO ₂ C ₂ H ₅	6,9	6,1	6,9	11,6	NH = 9,0 et 9,8 CH ₂ = 4,0 - CH ₃ = 1,1
1g	CONHNHCO ₂ C ₆ H ₅	7,8	6,0	7,9	11,3	NH = 9,8 et 10,2 C ₆ H ₅ = 7,2 et 7,4
1h	CONHNHCO	6,7	6,0	6,7	11,4	NH = 9,8 et 10,3 thiophène H-2, 4 = 7,7 - H-3 = 7,0
2a		7,0	6,2	7,3	11,7	NH = 10,6 - OH = 4,7 CH ₃ = 2,1
2b		7,0	6,2	7,3	11,6	NH = 10,7 - CH ₂ = 4,2 CH ₃ = 2,1 et 1,3
2c	CONHN=CHOC ₂ H ₅	6,8	6,0	6,8	11,4	NH = 10,6 - CH = 8,28 CH ₂ = 4,1 - CH ₃ = 1,2
3c	CH=NNHCHO	6,5	6,1	6,9	11,3	NH = 3,7 CH = 8,6 et 7,9
3d	CH=NNHCO ₂ C ₂ H ₅	6,3	6,1	6,8	11,3	NH = 10,7 - CH = 7,9 CH ₂ = 4,1 - CH ₃ = 1,2
3b	CHN=NCH	6,6	6,2	7,0	11,5	CH = 8,4

Tableau 2

Paramètres rmn ¹H des pyrrolyl-oxadiazoles et -thiadiazoles

N°	R	X	δ H-3	δ H-4	δ H-5	δ NH pyrrole	δ autres protons
4a	H	O	6,9	6,3	7,1	12,2	H-5 oxadiazole = 9,1
4b	CH ₃	O	6,7	6,1	7,0	11,9	CH ₃ = 2,4
4c	CH ₂ Cl	O	6,9	6,3	7,1	12,3	CH ₂ = 5,1
4d	CHCl ₂	O	6,9	6,3	7,1	12,3	CH = 7,9
4e	CCl ₃	O	7,0	6,3	7,2	12,4	
4f	C ₆ H ₅	O	6,7	6,1	6,9	12,0	C ₆ H ₅ = 7,8 et 7,4
4g		O	6,9	6,3	7,1	12,2	H thiophène 7,9 et 7,4
7a	H	S	6,7	6,1	6,9	11,9	H-5 thiadiazole = 9,0
7b	CH ₃	S	6,7	6,2	7,0	12,0	CH ₃ = 2,7
7c	C ₆ H ₅	S	6,6	6,0	6,8	11,9	C ₆ H ₅ = 7,3 et 7,7
7d		S	6,9	6,2	7,0		H thiophène 7,9 et 7,1

une hydrolyse et la formation d'hydrazide du carboxy-2 pyrrole. La cyclisation avec l'oxychlorure de phosphore est généralisable et elle a pu être étendue aux pyrrolyloxadiazoles **4** substitués en 5 par des groupements aliphatiques ou aromatiques, ainsi qu'à la pyrrolyloxadiazolone **6a** à partir du *N*-carbéthoxyhydrazide **1f**. Les substitutions de l'azote lactamique de **6a** sont réalisables, soit avec le sulfate diméthylique ou le diazométhane (dérivé **6b**),

soit avec le chloroformiate d'éthyle (dérivé **6c**). La synthèse de ces lactames a été réalisée dans le but d'aboutir après transposition à des pyrrolotriazinediones N-3 substituées de structure univoque (11).

En ce qui concerne les pyrrolylthiadiazoles **7** la méthode de synthèse choisie est la cyclisation des diacylhydrazines au moyen du décasulfure de phosphore (10).

Tableau 3

Dérivé traité	Dérivé obtenu (Rdt)	Conditions expérimentales (a)	F		Analyse (b)			Caractéristiques spectrales ir (ν en cm^{-1})
			Solvant recrist.	C	H	N		
1 (R = H) (15 g)	1b (45%)	CH ₃ CO ₂ H, 150 cm ³ Eb, 2 heures	180°	50,29	5,43	25,14	3340, 3290, 1635 (NH), 1680 (CO)	
			(Ethanol)	50,16	5,49	25,04		
1 (R = H) (6 g)	1c (50%)	CH ₂ ClCO ₂ H, 16 g 110°, 45 minutes	194°	41,69	3,99	20,84	3240, 1625 (NH), 1670 (CO)	
			(Méthanol)	41,94	3,98	20,98		
1 (R = H) (6 g) (c)	1d (45%)	CHCl ₂ CO ₂ H, 15 g 110°, 45 minutes	202°	35,61	2,98	17,80	3340, 3200 (NH), 1690 (CO)	
			(Méthanol)	35,67	2,75	18,00		
1 (R = H) (1,25 g) (d)	1e (70%)	CCl ₃ CO ₂ H, 3,27 g 110°, 45 minutes	220°	31,07	2,23	15,53	3300, 3200 (NH), 1730 (CO)	
			(Acétonitrile)	29,97	2,34	15,80		
1 (R = H) (7 g)	1g (90%)	C ₆ H ₅ COCl, 9 g pyridine 55 cm ³ Eb, 1 heure 30	265°	62,87	4,84	18,33	3450, 3320, 3160 (NH), 1650 (CO)	
			(Acétonitrile)	62,85	4,90	18,50		
1 (R = H) (5 g) (e)	1h (75%)	C ₆ H ₅ SCl, 5,8 g pyridine 60 cm ³	260°	51,06	3,86	17,87	1660 (CO)	
			(Ethanol)	51,05	3,92	17,52		
1 (R = H) (1,25 g)	2b (80%)	CH ₃ COCOOCC ₂ H ₅ , 1,74 g, ethanol 100 cm ³ , Eb 30 mn	206°	54,04	5,44	18,90	3330, 3104 (NH) 1730, 1650 (CO)	
			(Ethanol)	54,20	5,55	18,72		
3 (R = O) (2 g)	3d (30%)	NH ₂ NHCO ₂ C ₂ H ₅ , 4,36 g, ethanol 150 cm ³ , Eb 6 heures 30	140°	53,02	6,12	23,19	3344, 3220 (NH) 1700 (CO)	
			(Ether (1) Hexane (1))	53,19	6,11	22,96		
1c (7 g)	4c (50%)	POCl ₃ , 40 cm ³ Eb, 1 heure 30	145°	45,70	3,29	22,88	3170 (NH), 1630 (C=N)	
			(Acétonitrile)	45,98	3,10	23,02		
1d (2,36 g) (f)	4d (45%)	POCl ₃ , 30 cm ³ Eb, 1 heure 30	135°	38,55	2,34	19,27	3200 (NH), 1620 (C=N)	
			(Acétone)	38,40	2,39	19,37		
1e (1 g) (g)	4e (65%)	POCl ₃ , 30 cm ³ Eb, 1 heure 30	167°	33,03	1,58	16,51	3200 (NH), 1625 (C=N)	
			(Acétonitrile)	33,02	1,75	16,53		
1g (4 g)	4f (70%)	POCl ₃ , 50 cm ³ Eb, 25 mn	202°	68,23	4,30	19,90	3180 (NH), 1620 (C=N)	
			(Ethanol)	68,23	4,45	20,04		
1h (3 g) (h)	4g (55%)	POCl ₃ , 50 cm ³ Eb, 30 mn	220°	55,30	3,25	19,35	3180 (NH), 1620 (C=N)	
			(Ethanol)	55,48	3,33	19,14		
1b (0,7 g) (i)	7b (20%)	P ₄ S ₁₀ , 2,66 g, pyridine, 60 cm ³ Eb, 45 mn	214°	50,91	4,27	25,45	3200 (NH), 1575 (C=N)	
			(Sublimable 220°, 0,05 mm)	50,70	4,26	25,66		
1g (4 g) (j)	7c (85%)	P ₄ S ₁₀ , 9,43 g, Pyridine, 100 cm ³ Eb, 3 heures	284°	63,43	3,99	18,49	3300 (NH), 1600 (C=N)	
			(Ethanol)	63,70	3,90	18,27		
2h (2 g)	7d (80%)	P ₄ S ₁₀ , 4,51 g, pyridine, 100 cm ³ Eb, 2 heures 30	154°	51,51	3,03		3400 (NH), 1615 (C=N)	
			(Ethanol)	51,38	3,20			

(a) Conditions de réaction: on indique le réactif, le solvant, la température et le temps de réaction. (b) Ligne supérieure: théories; ligne inférieure: résultats. (c) Cl%: Calc. 30,03. Tr. 29,84. (d) Cl%: Calc. 39,32. Tr. 39,27. (e) S%: Calc. 13,63. Tr. 13,85. (f) Cl%: Calc. 32,52. Tr. 32,33. (g) Cl%: Calc. 41,79. Tr. 41,62. (g) S%: Calc. 14,72. Tr. 14,90. (i) S%: Calc. 19,38. Tr. 19,64. (j) S%: Calc. 14,08. Tr. 14,31.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne. Les spectres ir sont relevés dans le nujol sur Perkin Elmer 257. Les spectres de rnm ont été mesurés à 60 MHz sur des spectromètres Varian A 60 ou EM 360 et en solution dans le DMSO- d_6 . Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisés comme référence interne.

N-Formylhydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1a**).

On chauffe au reflux, pendant 1 heure 30,5 g d'hydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1**, R = H), dans 120 cm³ d'acide formique. Après évaporation sous pression réduite, la poudre résiduelle est triturée dans l'eau, essorée et recristallisée dans le méthanol. Cristaux blancs, F = 160°, p = 3,20 g rendement = 52%; ir ν cm⁻¹ 3215, 1630 (=NH), 1690 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₇O₂N₃: C, 47,05; H, 4,60; N, 27,44. Trouvé: C, 47,02; H, 4,64; N, 27,33.

N-Carbéthoxyhydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1f**).

On chauffe au reflux pendant 2 heures 30, 3 g d'hydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1**, R = H) avec 200 cm³ de chloroformiate d'éthyle. Pendant le reflux il se forme une pâte blanche très dense qui se fluidifie partiellement en fin de réaction. Après refroidissement on essore le précipité formé. Ce dernier est lavé successivement à l'éther, avec une solution de carbonate disodique à 5% et à l'eau, puis recristallisé dans l'éthanol. Paillettes blanches, F = 170°, p = 2,1 g, rendement = 70%; ir ν cm⁻¹ 3310, 3250 et 1640 (=NH), 1740 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₁₁O₃N₃: C, 48,72; H, 5,62; N, 21,31. Trouvé: C, 48,56; H, 5,61; N, 21,35.

N-Carboxyméthylméthylidènehydrazinocarbonyl-2 pyrrole (**2a**).

A une solution de 3 g d'hydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1**, R = H) dans 60 cm³ d'éthanol, on ajoute à 20° 3 g d'acide pyruvique en solution dans 20 cm³ d'éthanol. La solution est évaporée à un volume de 30 cm³. Après refroidissement les cristaux sont essorés et recristallisés dans l'éthanol, F = 260°, p = 3,6 g, rendement = 77%; ir ν cm⁻¹ 3400, 3325 (=NH), 1705, 1620 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₉N₃O₃: C, 49,23; H, 4,65; N, 21,53; O, 24,59. Trouvé: C, 49,29; H, 4,63; N, 21,39; O, 24,50.

N-Formylhydrazone du pyrrole carboxaldéhyde-2 (**3c**).

Une solution de 16 g de pyrrole carboxaldéhyde-2 (**3**, R = O) et de 9,2 g de formylhydrazine dans 100 cm³ d'éthanol est chauffée au reflux pendant 3 heures. La solution est concentrée au demi et après refroidissement on essore les cristaux. Cristaux blancs (éthanol), F = 170°, p = 17 g, rendement = 78%; ir ν cm⁻¹ 3225 (=NH), 1680 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₇N₃O₃: C, 52,54; H, 5,15; N, 30,64; O, 11,67. Trouvé: C, 52,38; H, 5,11; N, 30,73; O, 11,79.

Pyrrolyl-2 aldazine (**3b**).

On chauffe au reflux pendant 30 minutes 0,5 g de pyrrole carboxaldéhyde-2 (**3**, R = O) dans 30 cm³ d'hydrate d'hydrazine. Après refroidissement, les cristaux sont essorés, lavés à l'eau, à l'éther et recristallisés dans l'éthanol, cristaux marrons, F = 190°, p = 0,7 g, rendement = 72%; ir ν cm⁻¹ 3200 (=NH), 1630 (C=N).

Anal. Calculé pour C₁₀H₁₀N₄: C, 64,50; H, 5,41; N, 30,09. Trouvé: C, 64,40; H, 5,40; N, 30,00.

N-Ethoxyméthylidène hydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**2c**).

On chauffe au reflux pendant 3 heures 5 g d'hydrazide du carboxy-2 pyrrole (**1**, R = H) dans 45 cm³ d'orthoformiate d'éthyle. Le précipité obtenu est filtré et lavé à l'éther, poudre blanche, F = 160°, p = 3,50 g, rendement = 57%; ir ν cm⁻¹ 3240, 3460 (=NH), 1630 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₁₁O₂N₃: C, 53,03; H, 6,12; N, 23,19; O, 17,66. Trouvé: C, 53,00; H, 6,33; N, 23,35; O, 17,76.

(Pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**4a**).

Méthode A.

On chauffe au reflux 8 g d'hydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1**, R = H) pendant 6 heures dans 150 cm³ d'orthoformiate d'éthyle. On évapore sous pression réduite et le résidu est recristallisé dans l'éther. Le précipité est essoré, puis recristallisé dans l'acétonitrile, cristaux blancs, F = 126°, p = 5,50 g, rendement = 63%; ir ν cm⁻¹ 3180, 3120 (=NH), 1630 (C=O).

Anal. Calculé pour C₆H₅ON₃: C, 53,32; H, 3,72; N, 31,09. Trouvé: C, 53,17; H, 3,87; N, 30,97.

Méthode B.

On chauffe jusqu'à dissolution 4,50 g de *N*-formylhydrazide de l'acide pyrrolecarboxylique-2 (**1a**) dans 30 cm³ d'oxychlorure de phosphore. On porte au reflux 5 minutes et on laisse refroidir. On évapore et le résidu est hydrolysé avec 160 g de glace. Le précipité est essoré, lavé avec une solution aqueuse d'ammoniaque à 10%, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, F = 126°, p = 3,7 g, rendement = 94%. Le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode A.

(Pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**4a**) et dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**5**).

Le *N*-ethoxyméthylidènehydrazide (**2c**) (150 mg) est chauffé à 200° pendant 15 minutes puis sublimé sous 0,05 mm. L'étude du spectre de rnm du produit sublimé montre qu'il s'agit d'un mélange équimoléculaire de (pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**4a**) et de dihydro-1,2 oxo-1 pyrrolo[1,2-*d*]triazine-1,2,4 (**5**) (**12**) qui n'a pas été séparé.

Méthyl-5 (Pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**4b**).

On porte au reflux 1,50 g de *N*-acétylhydrazide de l'acide pyrrole carboxylique-2 (**1b**) dans 35 cm³ d'oxychlorure de phosphore. Après dissolution complète de l'hydrazide le reflux est maintenu durant 2 minutes. Après refroidissement, on évapore sous pression réduite et le résidu est hydrolysé avec 150 g de glace. Le précipité est essoré, lavé avec une solution aqueuse d'hydroxyde d'ammonium à 10%, rincé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, cristaux blancs, F = 170°, p = 0,8 g, rendement = 70%; ir ν cm⁻¹ 3180, 3145 (=NH), 1635 (C=N).

Anal. Calculé pour C₇H₇N₃O: C, 56,37; H, 4,73; N, 28,18. Trouvé: C, 56,32; H, 4,67; N, 28,04.

Dihydro-4,5 oxo-5 (pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**6a**).

On chauffe au reflux pendant 30 minutes dans 25 cm³ d'oxychlorure de phosphore, 5 g de *N*-carbéthoxyhydrazide du carboxy-2 pyrrole (**1f**). On évapore sous pression réduite et on hydrolyse le résidu avec 50 g de glace. Le précipité est essoré, séché et recristallisé dans l'éthanol, cristaux blancs, F = 265°, sublimable à 230° sous 0,05 mm, p = 3,20 g, rendement = 85%; ir ν cm⁻¹ 3380, 3220 (=NH), 1740 (C=O); rnm (DMSO- d_6): δ = 5,0 (NH oxadiazolone), 6,2 (H-4), 6,7 (H-3), 7,0 (H-5), 11,9 (H-1).

Anal. Calculé pour C₆H₅N₃O₃: C, 47,68; H, 3,34; N, 27,81; O, 21,18. Trouvé: C, 47,70; H, 3,42; N, 27,73; O, 21,24.

Dihydro-4,5 méthyl-4 oxo-5 (pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**6b**).

On dissout à chaud, dans 100 cm³ de dioxanne, 1,51 g de (dihydro-4,5 oxo-5 pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (**6a**). La solution est ensuite refroidie vers 10° et on ajoute goutte à goutte 5 équivalents de diazométhane en solution dans 150 cm³ d'éther en maintenant la température vers 7°. On laisse le mélange 1 heure 30 à température ambiante puis en évapore le solvant sous pression réduite. Le résidu est dissout à chaud dans un minimum de dioxanne. Après refroidissement, on essore et recristallise dans l'éthanol, cristaux blancs, F = 170°, sublimable à 180° sous 0,05 mm, rendement = 74%, p = 1,20 g; ir ν cm⁻¹ 3200 (=NH), 1700 (C=O); rnm (DMSO- d_6): δ = 6,2 (H-4), 6,6 (H-3) 7,0 (H-5), 3,4 (CH₃).

Anal. Calculé pour $C_7H_7N_3O_2$: C, 50,91; H, 4,27; N, 25,45. Trouvé: C, 50,80; H, 4,37; N, 25,25.

Dihydro-4,5 carbéthoxy-4 oxo-5 (pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (6c).

A une solution de 0,8 cm³ de chloroformiate d'éthyle et de 0,44 g d'hydroxyde de potassium dans 50 cm³ d'eau, on ajoute 1 g de dihydro-4,5 oxo-5 (pyrrolyl-2)-2 oxadiazole-1,3,4 (6a) et on agite 1 heure 30 à froid. Le précipité est essoré, rincé à l'eau puis recristallisé dans l'éthanol, cristaux marrons, F = 160°, p = 0,6 g, rendement = 41%; ir: ν cm⁻¹ 3260 (=NH), 1810, 1770 (C=O), 1660 (C=N), rnm (DMSO-d₆): δ = 1,1 (CH₃), 4,0 (CH₂, NH), 6,0 (H-4), 6,8 (H-3, 5).

Anal. Calculé pour $C_6H_6N_3O_2$: C, 48,43; H, 4,06. Trouvé: C, 48,13; H, 4,00.

(Pyrrolyl-2)-2 thiadiazole-1,3,4 (7a).

On porte au reflux pendant 2 heures 30, 1 g de *N*-formylhydrazide du carboxy-2 pyrrole et 3,9 g de décasulfure de phosphore dans 60 cm³ de pyridine. On évapore sous pression réduite et le résidu est repris dans 400 cm³ d'eau. On ajoute 20 cm³ de soude à 40% et agite 10 minutes, le précipité est essoré, rincé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol, F = 154°, sublimable à 170° sous 0,05 mm, p = 0,5 g, rendement = 52%; ir: ν cm⁻¹ 3190 (=NH), 1575 (C=N).

Anal. Calculé pour $C_6H_5N_3S$: C, 47,68; H, 3,34; N, 27,81; S, 21,18. Trouvé: C, 47,82; H, 3,58; N, 27,60; S, 21,01.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1) N. Maxim, I. Zugravesco et I. Fulga, *Bull. Soc. Chim. France*, **5**, 4

(1938).

(2) B. Oddo, *Gazz. Chim. Ital.*, **39**, 649 (1909).

(3) H. L. Yale, K. Losee, J. Martins, M. Holsing, F. M. Perry et J. Bernstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1933 (1953).

(4) R. M. Silverstein, E. E. Ryskiewicz, C. Willard et R. C. Koehler, *J. Org. Chem.*, **20**, 668 (1955).

(5) G. F. Smith, *J. Chem. Soc.*, 3842 (1954).

(6) C. Ainsworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1148 (1955).

(7) C. Ainsworth, *ibid.*, **78**, 4475 (1956).

(8) E. Klingsberg, *ibid.*, **80**, 5788 (1978).

(9) F. N. Hayes, B. S. Rogers et D. G. Ott, *ibid.*, **77**, 1850 (1955).

(10) R. Stolle et W. Kind, *J. Prakt. Chem.*, **70**, 423 (1904).

(11) J. C. Lancelot, D. Maume et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, (1980), à paraître.

(12) M. Robba, D. Maume et J. C. Lancelot, *Tetrahedron Letters*, 3239 (1973).

English Summary.

Pyrrole hydrazides and hydrazones were synthesized from pyrrole-2-carboxylic acid and pyrrole-2-carboxaldehyde. The 2-pyrrolyloxadiazoles and thiadiazoles were obtained by cyclising the pyrrole hydrazides with phosphorus oxychloride and tetraphosphorus decasulphide. These derivatives have been used for the synthesis of pyrrolo[1,2-*d*]1,2,4-triazines by cyclisation or rearrangement.