

247. Pyrazines

3^e Communication¹⁾Synthèse de 5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines alkylées

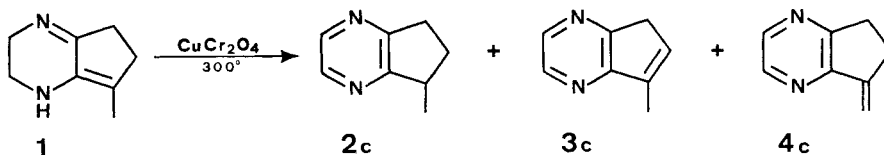
par Ivon Flament, Philippe Sonnay, Bruno Willhalm et Günther Ohloff

Firmenich SA, Division de recherches, CH-1211 Genève 8

(22. VII. 76)

Synthesis of alkyl-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines. – *Summary.* Alkyl-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines (sometimes together with 5-alkylidene-5*H*-6,7-dihydrocyclopenta[*b*]pyrazines) are prepared by thermal degradation of 5-acetoxy-5*H*-6,7-dihydrocyclopenta[*b*]pyrazines; these are obtained by treatment of alkyl-5*H*-6,7-dihydrocyclopenta[*b*]pyrazine *N*-oxides with acetic anhydride. Cyclopenta[*b*]pyrazines which are potentially present in roasted food flavors possess interesting organoleptic properties.

Au cours d'un travail précédent [1] nous avons étudié la synthèse des dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines alkylées qui sont des composants particulièrement caractéristiques des arômes d'aliments cuits ou grillés. Ces composés hétérocycliques sont préparés en 2 étapes: condensation d'hydroxycyclopenténones avec les alkylène-diamines ou d' α -dicétones aliphatiques avec les diamino-1,2-cyclopentanes suivie de déshydrogénation des produits intermédiaires soit sur Pd/C soit par distillation à travers une colonne contenant du chromite de cuivre. Or, dans ce dernier cas, nous avons constaté que la déshydrogénation de la méthyl-5-tétrahydro-3,4,6,7-2*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**1**) fournit outre la méthyl-5-dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**2c**), de très faibles proportions de deux produits davantage oxydés: la méthyl-7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**3c**) et la méthylidène-5-dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**4c**).



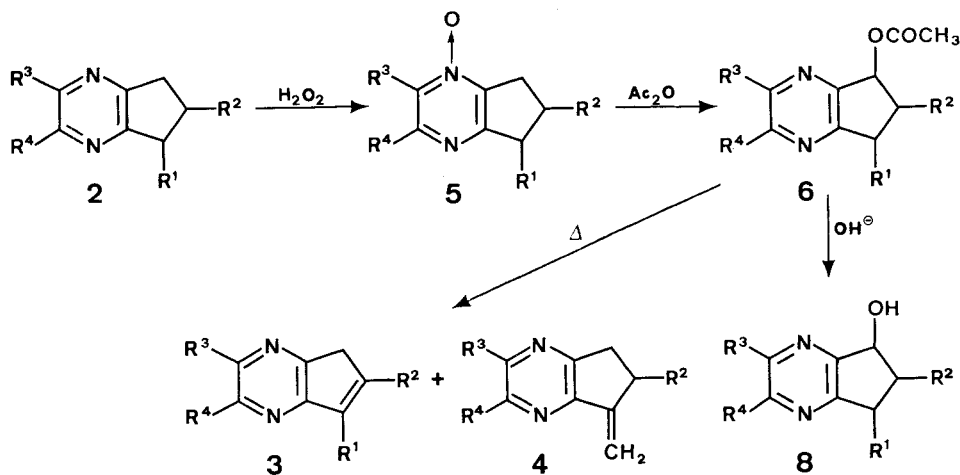
Ces deux derniers produits possèdent une note caractéristique de noix grillée et de viande rôtie dont la puissance est décuplée par rapport à celle de leur homologue dihydrogéné **2c**. La structure de ces produits originaux, d'abord isolés en quantités infimes, a été élucidée par RMN. puis confirmée par synthèse. Nous avons montré

¹⁾ 2^e Communication: [1].

d'autre part [2] que des squelettes de ce type se forment par chauffage à 100° d'une solution ammoniacale de diacétyl et d'hydroxy-2-méthyl-3-cyclopentène-2-one-1. Comme les homologues de **2c**, il est donc très vraisemblable que des composés diversément alkylés des squelettes **3c** et **4c** soient également présents dans les aliments grillés bien que jusqu'à présent aucune 5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine n'ait été identifiée dans un arôme.

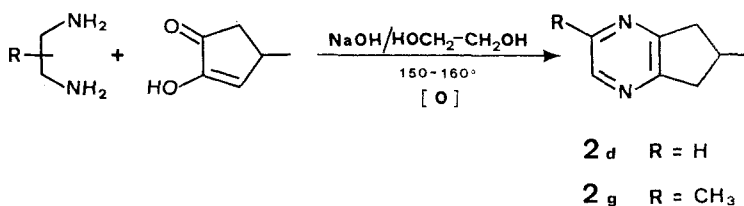
La synthèse de ces produits originaux a été réalisée selon le Schéma 1. La plupart des dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines alkylées **2** ont été précédemment dé-

Schéma 1



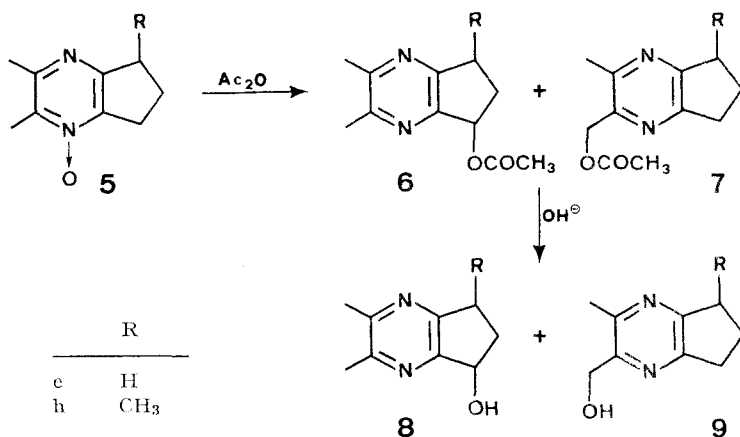
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	H	H	H	H
b	H	H	$\begin{Bmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{Bmatrix}$	$\begin{Bmatrix} \text{H} \\ \text{CH}_3 \end{Bmatrix}$
c	CH ₃ (ou = CH ₂)	H	H	H
d	H	CH ₃	H	H
e	H	H	CH ₃	CH ₃
f	CH ₃ (ou = CH ₂)	H	$\begin{Bmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{Bmatrix}$	$\begin{Bmatrix} \text{H} \text{ (a)} \\ \text{CH}_3 \text{ (b)} \end{Bmatrix}$
g	H	CH ₃	$\begin{Bmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{Bmatrix}$	$\begin{Bmatrix} \text{H} \\ \text{CH}_3 \end{Bmatrix}$
h	CH ₃ (ou = CH ₂)	H	CH ₃	CH ₃

crites [1], mais le rendement a pu être doublé en combinant la séquence condensation-déshydrogénation selon un procédé décrit par *Nakatani & Yanatori* [3]: diamine et dicétone sont condensées en présence d'hydroxyde de sodium en solution éthylène-glycolique et l'intermédiaire tétrahydrogéné est oxydé par passage d'un courant d'air à travers la solution chauffée à 150–160°. Deux nouveaux homologues **2d** et **2g** ont été préparés selon ce procédé au départ d'hydroxy-2-méthyl-4-cyclopentène-2-one-1, elle-même synthétisée selon la méthode décrite par *Staudinger & Ruzicka* [4].



L'insaturation a été réalisée en utilisant la méthode de *Robison* [5]: l'introduction d'un groupe acétate sur le cycle pentaatomique s'effectue aisément par traitement des *N*-oxydes **5** avec l'anhydride acétique, et l'élimination subséquente par pyrolyse du groupe fonctionnel de **6** fournit le produit insaturé. La méthode a été appliquée avec succès à tous les homologues de structure **2**. Toutefois, lorsque le cycle pyrazinique est diméthylé simultanément en les positions 2 et 3 (*Schéma 2*) l'acétylation des *N*-oxydes s'effectue non seulement en C(5) ($\rightarrow$ **6**), mais aussi au niveau du groupe méthyle en position 2 ($\rightarrow$ **7**). La séparation des acétates s'avérant difficile, nous avons jugé préférable de fractionner les alcools correspondants **8** et **9** par chromatographie sur gel de silice et de réacétylez seulement l'isomère intéressant, **8**.

Schéma 2



Quant aux composés à double liaison exocyclique **4**, ils accompagnent occasionnellement leurs isomères à liaison endocyclique. Ainsi le méthylidène-5-dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**4c**) a seulement été isolé parmi les produits d'oxydation sur chromite à 300° de la tétrahydro-3,4,6,7-2*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**1**). Quant aux homologues méthylés en position 2 ou 3 **4f**, ils accompagnent l'isomère à double liaison endocyclique **3f** dans la fraction de tête (Eb. 70–85°/10^{–3} Torr) de distillation de l'acétoxy-5-diméthyl-2(3),7-dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**6f**). Cette fraction soumise à la chromatographie en phase gazeuse (Carbowax 20M, 20% sur chromosorb W, 1 2,5 m, temp. 150°) permet d'isoler dans l'ordre d'éluion le composé **3f** et 2 isomères distincts correspondant à la structure **4f**. Ces derniers, présents en très faible proportion se distinguent nettement par spectroscopie RMN. et correspondent respectivement aux structures **4fa** et **4fb**. On constate un léger effet de blindage des protons méthylidéniques de l'isomère **4fb** par rapport à l'isomère **4fa** lui-même déblindé par rapport à l'homologue non méthylé **4c**. De plus, on observe un couplage à longue distance entre les protons en positions 2 et 7 de l'isomère **4fb** (signal du proton à 8,22 ppm plus large que celui à 8,20 ppm de l'isomère **4fa**). Enfin, le diméthyl-2,3-méthylidène-5-dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (**4h**) est isolé parmi les fractions de chromatographie sur gel de silice lors de la séparation des alcools **8h** et **9h**. La formation de ces produits à double liaison exocyclique n'est pas pour le moment contrôlable et aucun procédé n'a été mis au point en vue de leur synthèse sélective.

La plupart des pyrazines bicycliques insaturées de type **3** et **4** possèdent une puissante note grillée qui contribue vraisemblablement à la qualité organoleptique de bon nombre d'aliments [6].

Spectres de masse des composés 3a–h (Fig. 1) et 4c,f,h (Fig. 2). Le spectre de masse du composé non substitué **3a** constitue une exception en ce qui concerne l'intensité relative du pic [*M*–1] qui n'est que de 5%, alors que dans tous les autres cas le pic [*M*–1] est le fragment principal avec une intensité relative comprise entre environ 50 et 90%. Outre le fragment [*M*–27] correspondant à la perte de HCN du cycle pyrazinique resp. C₂H₃ du cycle cyclopentadiénique, on observe dans le spectre de **3a** surtout un fragment [*M*–40] qui pourrait correspondre à la perte de cyclopropène. En l'absence de spectres mesurés sous haute résolution la perte de C₂H₂N n'est pas exclue *a priori*. Cette fragmentation semble être moins probable par le fait qu'elle n'est pas observée dans le spectre de la pyrazine.

Dans le spectre du composé **3b** avec un substituant méthyle sur le cycle pyrazinique on observe un fragment [*M*–29] qui laisse supposer qu'un réarrangement du squelette peut intervenir avant la fragmentation.

Dans le cas de 2 substituants méthyle sur le cycle pyrazinique (**3e**), la perte de CH₃CN est importante ([*M*–41], ~60%).

Comme il fallait s'y attendre, les spectres des isomères qui ne se différencient que par la position de substitution sur le même cycle (**3c** et **3d**, resp. **3f** et **3g**, de même que **4fa** et **4fb**) fournissent des paires de spectres très similaires. Par contre les spectres des isomères à double liaison exocyclique se distinguent de ceux de leurs isomères à double liaison endocyclique d'autant plus facilement que le nombre de groupes méthyle augmente sur le cycle pyrazinique.

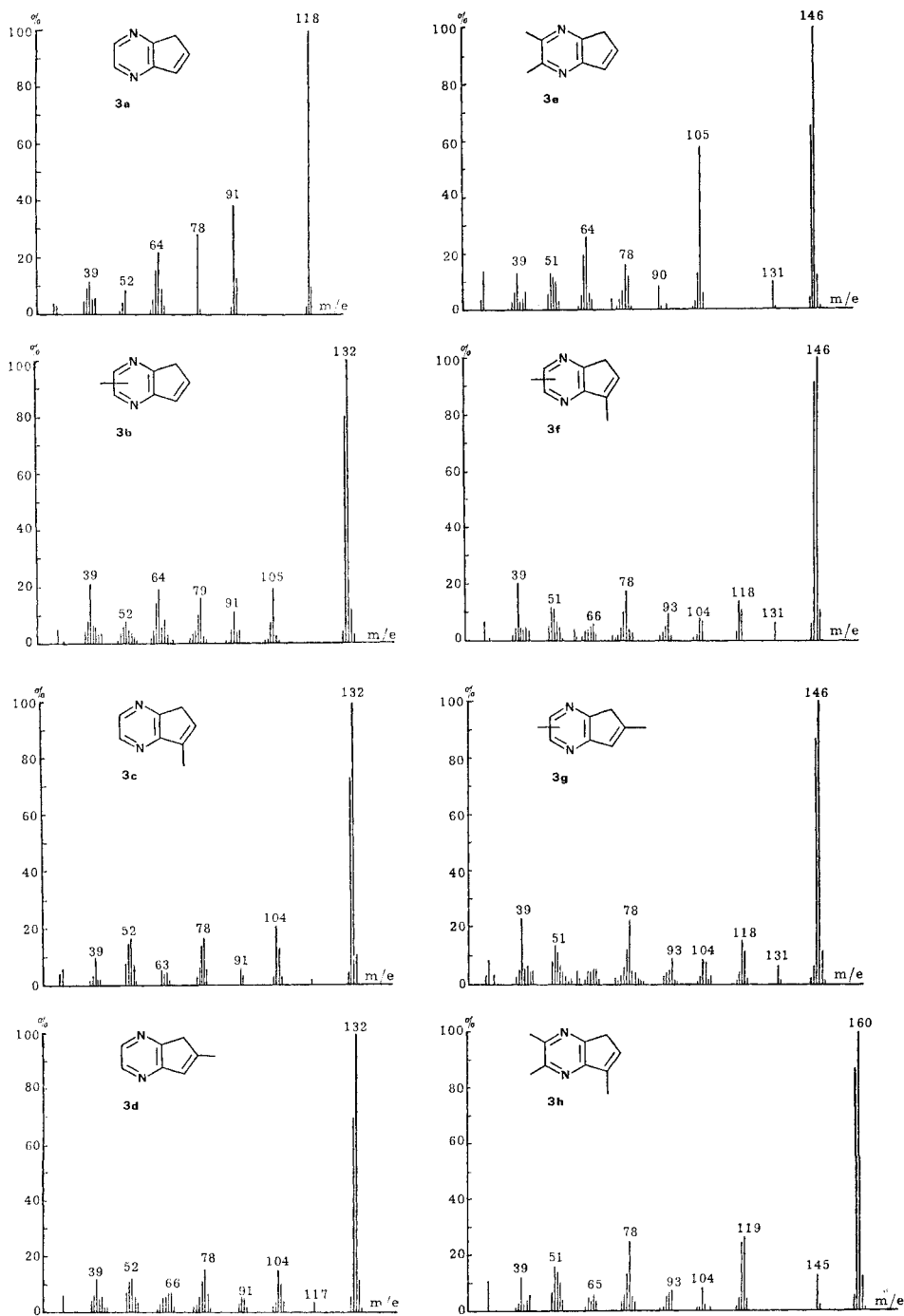


Fig.1. Spectres de masse des composés 3a-h

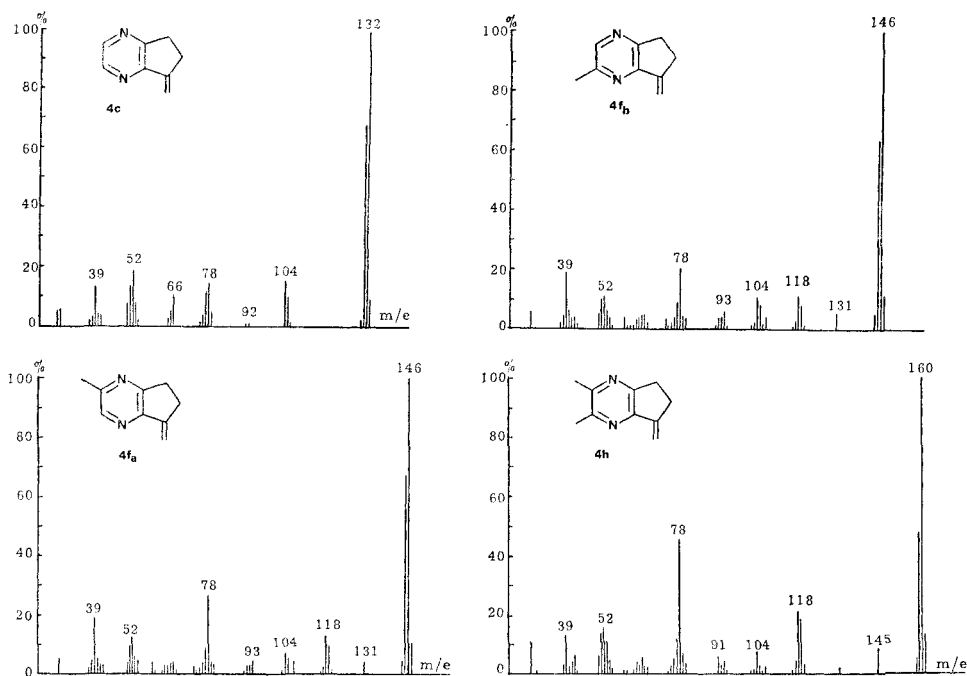


Fig. 2. Spectres de masse des composés 4c, f, h

Partie expérimentale

Généralités. – Voir [2].

1. Identification de la méthyl-7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (3c) et de la méthylidène-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (4c) parmi les produits d'oxydation de la méthyl-5-tétrahydro-3,4,6,7-2H-cyclopenta[b]pyrazine (1). – On chauffe à 300° une colonne à distiller de 30 cm de longueur contenant 125 g d'un mélange (1:1, v/v) de granulé de chromite de cuivre Girdler G13 et de billes de verre. Sous un vide de 12 Torr on introduit au sommet de la colonne une solution de 25 g de 1 dans 75 ml d'eau. Les vapeurs sont condensées à la base de la colonne dans un ballon refroidi par de l'azote liquide. On lave la colonne refroidie avec 2 × 25 ml d'eau puis 4 × 25 ml d'éther. Après saturation au sel, extraction, lavage, séchage et évaporation du solvant on obtient 2 g d'huile brun-noir que l'on purifie par distillation (Eb. 80–88°/12 Torr): Huile incolore jaunissant rapidement et cristallisant partiellement en aiguilles, rdt. 6%. On isole par CG. (Apiezon L 10% sur chromosorb W, l 2,5 m, temp. 150°) selon l'ordre d'élution les 3 produits suivants: Méthyl-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (2c) (37,5%), identique au produit antérieurement décrit [1]; Méthyl-7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (3c) (52%), pour les caractéristiques spectroscopiques, *vide infra* (chapitre 5); Méthylidène-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (4c) (10%), pour les caractéristiques spectroscopiques, *vide infra* (chapitre 6). 3c et 4c sont identiques aux produits obtenus par synthèse selon le Schéma 1.

2. Synthèse des dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazines alkylées 2. – 2.1. *Hydroxy-2-méthyl-4-cyclopentène-2-one-1*. Ce produit est obtenu selon [4]: condensation du méthyl-3-glutarate de méthyle avec l'oxalate de méthyle suivie d'hydrolyse acide et décarboxylation de l'ester diméthylque de l'acide méthyl-2-dioxo-4,5-cyclopentanedicarboxylique-1,3. Les 2 opérations effectuées sans purification du diester intermédiaire fournissent l'hydroxy-2-méthyl-4-cyclopentène-2-one-1 avec un rdt. global de 29%, cristaux blancs, F. 54–59°. – RMN. (CCl₄): 1,19 (d, J = 7,

H₃C–C(4)), 1,91 (*d*, *J* = 18, 1H–C(5)), 2,66 (*d* × *d*, *J* = 18 et 6, 1H–C(5)), 2,87 (*m*, H–C(4)), 6,38 (*d*, *J* = 3, H–C(3)), 6,50 (*m*, OH).

2.2. Condensation et déshydrogénation (selon [3]). Dans une solution de 40 g (1 mol) d'hydroxyde de sodium dans 400 ml d'éthylèneglycol on chauffe durant 2 h à 80° un mélange de 0,4 mol d'hydroxycyclopenténone et 0,45 mol d'α-diamine. Le produit de condensation est généralement foncé et même noir. On procède à la déshydrogénation en chauffant le mélange durant 4 h à reflux (155°), tandis que passe un léger courant d'air. Après entraînement à la vapeur d'environ 2 l de distillat on ajuste le pH du distillat à 4–5 par addition d'acide chlorhydrique conc. (env. 20 ml) et extrait en continu par le pentane durant une nuit. Le produit est distillé sous pression réduite. Les produits suivants, antérieurement décrits [1], ont aussi été préparés selon cette méthode: **2a** (rdt. 24%), **2b** (20%), **2e** (28%) et **2f** (52%). Les deux nouveaux composés **2d** et **2g** ont été synthétisés au départ d'hydroxy-2-méthyl-4-cyclopentène-2-one-1 et d'éthylènediamine ou de propylènediamine:

Méthyl-6-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (2d), liquide incolore, Eb. 78–81°/10 Torr, rdt. 30%. – SM.: 135 (7,6), 134 (84,3), 133 (100), 132 (5,8), 119 (59,6), 118 (5,8), 92 (6,7), 79 (6,3), 78 (10,8), 67 (9,4), 66 (6,3), 65 (9,4), 57 (8,9), 41 (13,4), 40 (6,3), 39 (13,0), 27 (5,8). – IR. (CCl₄): 3058 *w*, 2874 *m*, 1456 *m*, 1427 *m*, 1381 *s*, 1328 *w*, 1277 *w*, 1209 *w*, 1176 *m*, 1147 *s*, 1103 *m*, 1052 *w*, 1027 *w*, 907 *w*, 885 *w*, 838 *s*. – RMN. (CDCl₃): 1,23 (*d*, *J* = 6, H₃C–C(6)), 2,40–3,60 (*m*, 5H), 8,25 (*s*, H–C(2) et H–C(3)).

Diméthyl-2,6-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (2g), liquide incolore, Eb. 90–93°/10 Torr, rdt. 47%. – SM.: 149 (9,2), 148 (89,8), 147 (100), 146 (5,8), 134 (6,3), 133 (65,5), 132 (6,3), 79 (12,6), 78 (5,8), 77 (5,8), 65 (5,3), 52 (8,2), 42 (7,3), 41 (8,7), 40 (5,8), 39 (21,3), 27 (6,3). – IR. (CCl₄): 2924 *m*, 1443 *m*, 1425 *m*, 1364 *s*, 1325 *w*, 1297 *m*, 1277 *m*, 1241 *w*, 1172 *w*, 1148 *s*, 1026 *w*, 957 *w*, 910 *w*. – RMN. (CDCl₃): 1,22 (*d*, *J* = 6, H₃C–C(6)), 2,50 (*s*, H₃C–C(2)), 2,40–3,60 (*m*, 5H), 8,15 (*s*, H–C(3)).

3. Synthèse des N-oxydes 5. – A une solution à 5% de pyrazine bicyclique **2** dans l'acide acétique glacial, on ajoute 1,1 équivalents d'eau oxygénée 35% et chauffe durant 14 h à 80–90°. Après refroidissement de la solution qui a fortement bruni on évapore à sec à l'évaporateur rotatif, ajoute une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, et extrait 4 × au chlorure de méthylène. Après séchage et évaporation du solvant, le N-oxyde est purifié par sublimation, recristallisation ou distillation sous pression réduite.

Dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5a), purifié par sublimation (10^{–3} Torr), recristallisation dans hexane/chloroforme 98:2, poudre cristalline blanche, F. 106,5–107,5°, rdt. 60%. – SM.: 137 (6,1), 136 (77,4), 120 (32,3), 119 (100), 118 (13,8), 93 (12,8), 92 (14,9), 79 (6,7), 78 (31,8), 66 (21,0), 65 (24,1), 64 (5,1), 54 (7,2), 53 (11,3), 52 (15,4), 51 (7,2), 41 (14,3), 40 (10,7), 39 (24,6), 38 (6,1), 27 (12,3). – IR. (CHCl₃): 2995 *s*, 1587 *s*, 1540 *w*, 1460 *w*, 1436 *s*, 1418 *s*, 1333 *s*, 1314 *m*, 1295 *m*, 1200 *m*, 1161 *m*, 1068 *m*, 1023 *m*, 923 *w*, 848 *m*, 817 *m*. – RMN. (CCl₄): 2,24 (*quint.*, *J* = 7,5, 2H–C(6)), 3,10 (*t*, *J* = 7,5, 2H–C(5) et 2H–C(7)), 7,84 (*d*, *J* = 4,5, H–C(2)), 8,15 (*d*, *J* = 4,5, H–C(3)).

C₇H₈N₂O Calc. C 61,75 H 5,92 N 20,58% Tr. C 61,68 H 6,00 N 20,51%

Méthyl-2(3)-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5b), mélange de 2 isomères, purifié par sublimation (10^{–3} Torr), cristaux jaune-pâle, F. 74°, rdt. 64%. – SM.: 150 (55,1), 134 (32,3), 133 (100), 132 (8,0), 107 (6,6), 106 (5,1), 79 (5,1), 78 (7,3), 66 (18,4), 65 (15,4), 54 (5,9), 53 (6,6), 52 (5,1), 42 (5,9), 41 (8,0), 40 (8,0), 39 (41,9), 27 (6,6). – IR. (CCl₄): 2899 *m*, 1582 *s*, 1538 *m*, 1445 *s*, 1427 *s*, 1385 *s*, 1370 *s*, 1357 *s*, 1332 *s*, 1311 *m*, 1295 *s*, 1199 *s*, 1172 *w*, 1130 *w*, 1067 *s*, 1034 *w*, 1003 *m*, 968 *m*, 940 *m*, 906 *w*. – RMN. (CCl₄): 2,17 (*quint.*, *J* = 7,5, 2H–C(6)), 2,30 et 2,36 (2 *s*, H₃C–C(2) et H₃C–C(3)), 3,02 (*t*, *J* = 7,5, 2H–C(5) et 2H–C(7)), 7,65 (*s*, H–C(2), 40%), 8,07 (*s*, H–C(3), 60%).

C₈H₁₀N₂O Calc. C 63,98 H 6,71 N 18,65% Tr. C 64,04 H 6,79 N 18,55%

Méthyl-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5c), mélangé à son isomère méthyl-7, huile jaune, Eb. 90–95°/10^{–3} Torr, rdt. 68%. – SM.: 151 (7,0), 150 (78,0), 149 (5,3), 135 (9,2), 134 (18,9), 133 (100), 132 (19,4), 131 (15,8), 119 (30,4), 118 (51,1), 106 (6,6), 92 (13,2), 80 (7,9), 79 (15,0), 78 (10,1), 77 (10,1), 66 (8,8), 65 (11,9), 54 (7,9), 53 (11,0), 52 (13,2), 51 (8,8), 41 (8,4),

40 (5,7), 39 (18,5), 27 (11,4). – IR. (CCl_4): 2960 *m*, 2930 *m*, 2870 *m*, 1585 *s*, 1535 *m*, 1445 *m*, 1430 *s*, 1420 *s*, 1370 *w*, 1340 *s*, 1318 *m*, 1306 *m*, 1193 *w*, 1162 *m*, 1067 *m*, 1011 *w*, 975 *w*, 953 *w*, 943 *w*, 847 *m*, 832 *m*, 818 *m*. – RMN. (CCl_4): 1,30 (*d*, *J* = 7, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 1,50–2,10 (*m*, 1H), 2,10–2,80 (*m*, 1H), 2,80–3,20 (*m*, 2H), 3,20–3,50 (*m*, 1H), 7,95 et 7,99 (2*d*, *J* = 4, $\text{H}-\text{C}(2)$ des 2 isomères), 8,20 et 8,23 (2*d*, *J* = 4, $\text{H}-\text{C}(3)$ des 2 isomères).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ Calc. C 63,98 H 6,71 N 18,65% Tr. C 63,80 H 6,70 N 18,87%

Méthyl-6-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5d), cristaux blancs, Eb. $80^\circ/10^{-3}$ Torr, F. 33–36°, rdt. 61%. – SM.: 151 (9,8), 150 (100), 135 (39,9), 134 (27,0), 133 (88,3), 132 (20,2), 131 (16,6), 119 (33,1), 118 (40,5), 107 (8,0), 106 (5,5), 93 (4,9), 92 (11,0), 80 (6,7), 79 (13,5), 78 (9,8), 77 (11,0), 67 (7,4), 66 (11,6), 65 (13,5), 54 (4,9), 53 (9,8), 52 (14,1), 51 (9,2), 43 (8,0), 42 (6,1), 41 (14,7), 40 (8,0), 39 (20,2), 30 (4,9), 27 (11,0). – IR. (CCl_4): 2915 *m*, 1580 *s*, 1534 *m*, 1429 *s*, 1376 *m*, 1326 *s*, 1307 *s*, 1290 *m*, 1263 *m*, 1227 *w*, 1202 *m*, 1160 *m*, 1064 *m*, 1024 *m*, 897 *w*, 850 *s*. – RMN. (CDCl_3): 1,25 (*d*, *J* = 7, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$), 2,50–3,50 (*m*, 5H), 7,95 (*d*, *J* = 4,5, $\text{H}-\text{C}(2)$), 8,26 (*d*, *J* = 4,5, $\text{H}-\text{C}(3)$).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ Calc. C 63,98 H 6,71 N 18,65% Tr. C 63,82 H 6,80 N 18,76%

Diméthyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5e), cristaux blancs, hygroscopiques, Eb. $85^\circ/10^{-3}$ Torr, F. 36–39°, rdt. 63%. – SM.: 165 (5,5), 164 (53,7), 148 (27,4), 147 (100), 146 (5,0), 145 (5,0), 107 (8,0), 106 (10,4), 95 (10,4), 79 (7,0), 66 (16,9), 65 (14,4), 54 (8,9), 53 (47,3), 52 (8,9), 51 (6,5), 43 (21,4), 42 (9,9), 41 (7,0), 40 (5,0), 39 (17,4), 27 (14,4). – IR. (CCl_4): 2907 *m*, 1580 *s*, 1538 *w*, 1445 *m*, 1420 *m*, 1364 *s*, 1342 *s*, 1292 *w*, 1172 *m*, 1120 *s*, 1072 *w*, 1006 *w*, 983 *w*, 966 *w*, 900 *w*. – RMN. (CCl_4): 2,16 (*quint.*, *J* = 7,5, 2H–C(6)), 2,32 et 2,44 (2*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,98 (*t*, *J* = 7,5, 2H–C(5) et 2H–C(7)).

Diméthyl-2(3),5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5fa et 5fb), mélangés aux 2 isomères diméthyl-2(3),7, huile incolore, Eb. $100^\circ/10^{-3}$ Torr, rdt. 97%. – SM.: 165 (6,7), 164 (47,1), 149 (7,7), 148 (14,9), 147 (100), 146 (9,1), 145 (8,6), 133 (14,9), 132 (27,4), 131 (7,7), 120 (5,2), 80 (5,8), 79 (11,5), 78 (5,2), 77 (8,2), 66 (6,7), 65 (6,2), 54 (5,8), 53 (6,2), 52 (5,8), 41 (5,8), 39 (24,5), 27 (6,7). – IR. (CCl_4): 2915 *s*, 1595 *s*, 1531 *m*, 1445 *s*, 1429 *m*, 1387 *m*, 1370 *s*, 1355 *m*, 1335 *w*, 1307 *m*, 1294 *w*, 1198 *s*, 1174 *m*, 1130 *w*, 1087 *m*, 1067 *s*, 1034 *m*, 1016 *m*, 987 *w*, 976 *w*, 952 *w*, 932 *m*, 905 *m*, 831 *m*. – RMN. (CCl_4): 1,29 (*d*, *J* = 7, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,30–2,35 et 2,40 (3*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 7,73 (*s*, large, $\text{H}-\text{C}(2)$, 30%), 8,12 (*s*, large, $\text{H}-\text{C}(3)$, 70%).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ Calc. C 65,83 H 7,37 N 17,06% Tr. C 65,98 H 7,42 N 17,10%

Diméthyl-2(3),6-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5g), mélange de 2 isomères, cristaux jaune-pâle, hygroscopiques, Eb. $90-97^\circ/10^{-3}$ Torr, F. 40–45°, rdt. 70%. – SM. 165 (8,7), 164 (74,7), 149 (6,5), 148 (17,9), 147 (100), 146 (10,0), 145 (8,7), 133 (14,8), 132 (34,0), 131 (5,7), 120 (5,2), 80 (5,2), 79 (11,3), 78 (7,9), 77 (9,2), 66 (7,0), 65 (5,2), 53 (8,3), 52 (8,7), 51 (6,5), 42 (6,1), 41 (8,7), 39 (33,1), 27 (8,3). – IR. (CCl_4): 2924 *m*, 1587 *m*, 1538 *w*, 1449 *s*, 1431 *m*, 1389 *m*, 1376 *s*, 1357 *s*, 1328 *m*, 1307 *m*, 1200 *m*, 1170 *w*, 1149 *w*, 1130 *w*, 1071 *m*, 1034 *w*, 974 *w*, 949 *w*, 926 *w*, 911 *w*. – RMN. (CCl_4): 1,24 (*d*, *J* = 6, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$), 2,30 et 2,37 (2*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,50–3,50 (*m*, 5H), 7,70 (*s*, $\text{H}-\text{C}(2)$, 40%), 8,08 (*s*, $\text{H}-\text{C}(3)$, 60%).

Triméthyl-2,3,5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine-oxyde-1 (5h), mélangé à son isomère triméthyl-2,3,7, cristaux blancs, Eb. $80^\circ/10^{-3}$ Torr, F. 48–50°, rdt. 69%. – SM.: 178 (42,1), 162 (15,7), 161 (100), 147 (18,0), 146 (14,3), 145 (6,5), 120 (6,9), 80 (6,0), 79 (8,8), 77 (7,9), 65 (5,6), 53 (20,4), 52 (6,0), 51 (5,6), 42 (6,0), 39 (9,7), 27 (9,7). – IR. (CCl_4): 2960 *s*, 2870 *s*, 1586 *s*, 1540 *m*, 1457 *s*, 1430 *m*, 1400 *s*, 1365 *s*, 1347 *s*, 1310 *m*, 1244 *w*, 1200 *m*, 1077 *m*, 1123 *s*, 1098 *m*, 1069 *m*, 1016 *m*, 985 *s*, 955 *m*, 944 *m*, 890 *w*, 830 *w*, 720 *m*. – RMN. (CCl_4): 1,29 (*d*, 7,5, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ ou $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,50–3,50 (*m*, 5H), 2,32 et 2,46 (2*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ Calc. C 67,38 H 7,92 N 15,72% Tr. C 67,27 H 8,03 N 15,86%

4. Synthèse des acétates 6. – 4.1. *Méthode générale de préparation.* On chauffe à 100° durant 2½ h une solution à 10% de *N*-oxyde 5 dans l'anhydride acétique additionné de 5% d'eau. Après refroidissement et évaporation à sec un résidu huileux est obtenu qui est purifié par distillation sous vide.

Acétoxy-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6a), huile incolore, Eb. $85-90^\circ/10^{-3}$ Torr, rdt. 47%. – SM.: 137 (8,4), 136 (100), 135 (39,1), 119 (21,3), 118 (20,3), 108 (14,9), 107 (20,3),

80 (5,4), 78 (8,9), 65 (5,9), 53 (4,9), 52 (8,9), 43 (45,5), 39 (10,9), 27 (4,9). – IR. (CCl_4): 3050 *w*, 2980 *w*, 2960 *w*, 1740 *s*, 1447 *w*, 1432 *w*, 1392 *m*, 1370 *m*, 1344 *m*, 1230 *s*, 1155 *m*, 1145 *m*, 1120 *w*, 1055 *m*, 1045 *m*, 961 *m*, 890 *w*, 850 *m*, 807 *w*. – RMN. (CCl_4): 2,05 (*s*, CH_3CO), 2,20–3,20 (*m*, 4H), 6,10 (2*d*, *J* = 6, H–C(5)), 8,34 (*s*, H–C(2) et H–C(3)).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ Calc. N 15,72% Tr. N 15,90%

Acétoxy-5-méthyl-2(3)-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6b), mélange de 2 isomères, huile orange, Eb. 80–85°/10^{–3} Torr, rdt. 61%. – SM.: 151 (8,2), 150 (100), 149 (68,3), 133 (25,9), 132 (22,1), 131 (13,3), 122 (11,4), 121 (20,2), 66 (5,0), 65 (7,0), 43 (29,1), 39 (19,6). – IR. (CCl_4): 2915 *m*, 1742 *s*, 1595 *w*, 1538 *m*, 1435 *w*, 1364 *m*, 1342 *w*, 1297 *w*, 1227 *s*, 1159 *w*, 1122 *w*, 1037 *w*. – RMN. (CDCl_3): 2,12 (*s*, CH_3CO), 2,30–3,30 (*m*, 4H), 2,57 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 6,13 (2*d*, H–C(5)), 8,35 (*s*, H–C(2) resp. H–C(3)).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ Calc. C 62,48 H 6,29 N 14,58% Tr. C 62,65 H 6,17 N 14,84%

Acétoxy-5-méthyl-7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6c), huile jaunâtre, Eb. 73–77°/10^{–3} Torr, rdt. 53%. – SM.: 151 (10,6), 150 (100), 149 (40,4), 135 (6,4), 133 (28,2), 132 (79,8), 131 (26,6), 121 (11,2), 118 (6,9), 107 (13,3), 94 (6,9), 79 (5,9), 54 (5,9), 53 (8,0), 52 (11,2), 43 (41,5), 41 (5,9), 39 (8,5), 27 (12,8). – IR. (CCl_4): 3030 *w*, 2941 *m*, 2857 *w*, 1739 *s*, 1449 *m*, 1435 *m*, 1389 *s*, 1366 *s*, 1344 *m*, 1325 *m*, 1230 *s*, 1145 *s*, 1127 *m*, 1107 *w*, 1087 *m*, 1044 *s*, 1017 *m*, 959 *m*, 937 *w*, 875 *w*, 848 *m*. – RMN. (CCl_4): 1,35 et 1,40 (2*d*, *J* = 7, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,01 et 2,08 (2*s*, CH_3CO), 1,50–3,50 (*m*, 3H), 6,08 (*m*, H–C(5)), 8,36 (*s*, large, H–C(2) et H–C(3)).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ Calc. C 62,48 H 6,29 N 14,58% Tr. C 62,61 H 6,25 N 14,74%

Acétoxy-5-méthyl-6-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6d), huile jaunâtre, Eb. 80–85°/10^{–3} Torr, rdt. 54%. – SM.: 151 (9,1), 150 (100), 149 (32,6), 135 (39,4), 133 (14,9), 132 (23,4), 131 (16,0), 122 (8,0), 121 (9,7), 120 (6,9), 119 (5,1), 118 (5,1), 107 (9,1), 94 (13,7), 52 (6,3), 43 (45,7), 41 (6,9), 39 (8,6). – IR. (CCl_4): 3058 *w*, 2941 *m*, 1739 *s*, 1453 *m*, 1429 *m*, 1393 *m*, 1366 *m*, 1339 *m*, 1282 *w*, 1224 *s*, 1148 *m*, 1109 *w*, 1087 *w*, 1034 *m*, 974 *m*, 914 *w*, 848 *m*. – RMN. (CCl_4): 1,10 et 1,32 (2*d*, *J* = 7, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$), 2,10 (*s*, CH_3CO), 2,30–3,50 (*m*, 3H), 5,81 et 6,15 (2*d*, *J* = 5, H–C(5)), 8,33 (*s*, large, H–C(2) et H–C(3)).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ Calc. C 62,48 H 6,29 N 14,58% Tr. C 62,46 H 6,35 N 14,73%

Acétoxy-5-diméthyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6e) et *acétoxyméthyl-2-méthyl-3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (7e)*, obtenus en mélange 58:42, huile jaune, Eb. 85–95°/10^{–3} Torr, rdt. 70% (voir purification de **6e** sous 4.2.). *Isomère 6e*. – SM.: 206 (9,3), 165 (7,8), 164 (74,1), 163 (100), 148 (5,2), 147 (30,6), 146 (24,9), 145 (14,5), 136 (8,8), 135 (16,0), 105 (8,8), 65 (10,4), 54 (5,2), 53 (15,5), 52 (7,8), 43 (23,3), 42 (7,2), 39 (13,5), 27 (10,9). – IR. (CCl_4): 2940 *w*, 2840 *w*, 1742 *s*, 1544 *w*, 1445 *m*, 1390 *m*, 1365 *m*, 1340 *w*, 1320 *w*, 1230 *s*, 1172 *m*, 1150 *w*, 1095 *w*, 1035 *m*, 950 *m*, 885 *w*, 805 *w*. – RMN. (CCl_4): 2,03 (*s*, CH_3CO), 2,45 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,20–3,20 (*m*, 4H), 5,96 (*m*, H–C(5)).

Isomère 7e. – SM.: 206 (13,0), 165 (6,5), 164 (60,3), 163 (100), 148 (7,7), 147 (20,7), 146 (21,3), 145 (6,5), 135 (6,5), 133 (21,3), 66 (7,7), 65 (11,2), 53 (14,2), 52 (9,5), 43 (24,3), 42 (7,1), 41 (5,9), 39 (13,0), 27 (7,7). – IR. (CCl_4): 2960 *m*, 2840 *w*, 1742 *s*, 1460 *w*, 1430 *m*, 1394 *m*, 1370 *m*, 1322 *w*, 1225 *s*, 1158 *m*, 1090 *w*, 1025 *m*, 980 *w*, 960 *w*, 912 *w*, 900 *w*, 840 *w*, 808 *w*. – RMN. (CDCl_3): 2,12 (*s*, CH_3CO), ~2,25 (*quint.*, *J* = 7, 2H–C(6)), 2,59 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 3,07 (*t*, *J* = 7, 2H–C(5) et 2H–C(7)), 5,26 (*s*, H₂C–C(2)).

6e et **7e**: $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ Calc. C 64,06 H 6,84 N 13,58% Tr. C 63,85 H 6,88 N 13,76%

Acétoxy-5-diméthyl-3(2),7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6fa et 6fb), mélange de 2 isomères (chacun sous formes *cis* et *trans*), huile incolore, Eb. 90°/10^{–3} Torr, rdt. 17%. – SM.: 165 (12,7), 164 (100), 163 (75,7), 149 (7,5), 148 (5,2), 147 (33,5), 146 (69,4), 145 (34,1), 135 (12,1), 133 (7,5), 132 (8,7), 131 (6,3), 121 (15,6), 119 (5,8), 118 (5,2), 108 (6,3), 93 (5,2), 78 (5,8), 77 (7,5), 66 (8,1), 54 (7,5), 53 (5,8), 52 (5,8), 43 (32,9), 42 (5,8), 41 (8,7), 40 (5,2), 39 (20,2), 27 (7,5). – IR. (CCl_4): 2960 *m*, 2920 *m*, 2870 *w*, 1740 *s*, 1540 *w*, 1448 *m*, 1365 *m*, 1311 *w*, 1284 *w*, 1230 *s*, 1158 *m*, 1130 *w*, 1090 *w*, 1045 *m*, 1020 *m*, 970 *w*, 940 *w*, 895 *w*, 805 *m*. – RMN. (CCl_4): 1,34 et 1,37 (2*d*, *J* = 7, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,03–2,06 et 2,09 (3*s*, CH_3CO), 2,52 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,00–3,50 (*m*, 3H), 6,00 (*m*, H–C(5)), 8,24 et 8,28 (2*s*, H–C(2) resp. H–C(3)).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ Calc. C 64,06 H 6,84 N 13,58% Tr. C 63,99 H 6,91 N 13,76%

Acétoxy-5-diméthyl-2(3),6-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6g), mélange de 2 isomères (chacun sous formes *cis* et *trans*), huile jaune, Eb. 80–85°/10⁻³ Torr, rdt. 59%. – SM.: 206 (6,5), 164 (11,2), 163 (100), 162 (80,5), 150 (5,1), 149 (54,9), 147 (22,8), 146 (33,0), 145 (26,0), 136 (9,8), 135 (14,9), 134 (9,3), 133 (7,9), 132 (6,9), 131 (9,8), 121 (13,5), 108 (20,0), 78 (5,6), 77 (6,5), 66 (8,4), 53 (6,0), 52 (6,0), 51 (5,1), 43 (51,2), 42 (7,4), 41 (11,6), 40 (6,0), 39 (25,1), 27 (7,4). – IR. (CCl₄): 2970 *m*, 2930 *m*, 2880 *m*, 2850 *w*, 1745 *s*, 1540 *w*, 1455 *m*, 1368 *m*, 1280 *w*, 1230 *s*, 1160 *w*, 1040 *m*, 975 *s*, 932 *w*, 840 *w*. – RMN. (CCl₄): 1,10 et 1,30 (2*d*, *J* = 7, H₃C–C(6)), 2,08, 2,09 et 2,10 (3*s*, CH₃CO), 2,52 (*s*, H₃C–C(2) resp. H₃C–C(3)), 2,20–3,40 (*m*, 3H), 5,76 et 6,11 (2*d*, *J* = 5, H–C(5)), 8,23 (*s*, H–C(2) resp. H–C(3)).

C₁₁H₁₄N₂O₂ Calc. C 64,06 H 6,84 N 13,82% Tr. C 64,06 H 7,00 N 13,82%

Acétoxy-5-triméthyl-2,3,7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6h) et *acétoxyméthyl-2-diméthyl-3,5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (7h)* (**7h** est mélangé à son isomère acétoxyméthyl-2-diméthyl-3,7) obtenus en mélange 42:58, huile jaune, Eb. 85–95°/10⁻³ Torr, rdt. 55% (voir purification de **6h** sous 4.2.). *Isomère 6h*. – SM.: 220 (8,2), 179 (8,2), 178 (73,6), 177 (100), 163 (7,7), 161 (30,0), 160 (65,4), 159 (29,1), 149 (7,7), 147 (7,7), 146 (6,4), 145 (7,3), 135 (11,4), 119 (9,1), 118 (6,8), 79 (5,4), 78 (7,3), 77 (9,5), 69 (5,0), 55 (5,9), 54 (6,4), 53 (17,3), 52 (8,2), 51 (6,4), 43 (30,9), 42 (8,2), 41 (11,4), 39 (11,8), 27 (11,4). – IR. (CCl₄+CDCl₃): 2960 *m*, 2930 *m*, 2870 *w*, 1735 *s*, 1448 *m*, 1395 *m*, 1369 *m*, 1330 *m*, 1235 *s*, 1178 *m*, 1120 *w*, 1095 *w*, 1045 *w*, 1020 *m*, 975 *m*, 950 *m*, 912 *s*, 805 *w*. – RMN. (CDCl₃): 1,35 et 1,41 (2*d*, *J* = 7, H₃C–C(7)), 2,10, 2,12 et 2,15 (3*s*, CH₃CO), 2,56 (*s*, H₃C–C(2) et H₃C–C(3)), 2,20–3,50 (*m*, 3H), 6,10 (*m*, H–C(5)).

Isomère 7h. – SM.: 220 (13,7), 179 (5,5), 178 (49,8), 177 (100), 163 (24,7), 162 (6,4), 161 (14,6), 160 (11,8), 147 (15,5), 145 (10,0), 79 (8,2), 77 (7,8), 65 (5,0), 53 (11,0), 52 (6,8), 43 (20,5), 42 (5,5), 41 (5,5), 39 (8,7), 27 (7,3). – IR. (CCl₄+CDCl₃): 2960 *m*, 2920 *m*, 2860 *w*, 1735 *s*, 1580 *w*, 1455 *m*, 1390 *m*, 1367 *m*, 1337 *w*, 1327 *w*, 1227 *s*, 1155 *m*, 1120 *w*, 1095 *w*, 1068 *w*, 1025 *m*, 960 *m*, 910 *s*, 860 *m*. – RMN. (CDCl₃): 1,35 (*d*, *J* = 6, H₃C–C(5) resp. H₃C–C(7)), 2,13 (*s*, CH₃CO), 2,60 (*s*, H₃C–C(3)), 1,50–3,50 (*m*, 4H), 5,27 (*s*, H₂C–C(2)).

6h et **7h**: C₁₂H₁₆N₂O₂ Calc. C 65,43 H 7,32 N 12,72% Tr. C 65,52 H 7,33 N 12,92%

4.2. *Purification des acétates via les alcools*. On chauffe le mélange d'esters durant 15 min. à reflux dans une solution 1 *N* d'hydroxyde de sodium. Après saturation au sel, extraction en continu par l'acétate d'éthyle, séchage et évaporation du solvant, on distille le mélange d'alcools et sépare les isomères **8** et **9** par chromatographie sur colonne (gel de silice) ou recristallisation fractionnée (hexane).

4.2.1. *Séparation des alcools 8e et 9e, estérification de 8e en 6e*. Le mélange d'alcools obtenu à partir de **6e** et **7e** est chromatographié sur gel de silice (<0.08 mm, 200 mesh, Merck). Par élution à l'aide de chloroforme/méthanol 98:2, on isole d'abord l'*hydroxyméthyl-2-méthyl-3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (9e)*, cristaux blancs (hexane, F. 70–75°). – SM.: 164 (52,4), 163 (30,7), 146 (24,1), 136 (9,0), 135 (100), 134 (8,4), 133 (21,1), 95 (7,2), 66 (13,2), 65 (20,5), 53 (6,6), 52 (12,0), 42 (11,4), 41 (11,4), 40 (7,2), 39 (24,1), 27 (7,2). – IR. (CCl₄): 3455 *m*, large, 2960 *m*, 2845 *m*, 1461 *w*, 1440 *w*, 1430 *s*, 1377 *s*, 1325 *m*, 1288 *m*, 1169 *m*, 1152 *m*, 1095 *m*, 1048 *s*, 1002 *w*, 981 *w*, 964 *w*, 902 *w*, 860 *w*. – RMN. (CCl₄): 2,20 (*quint.*, 2H–C(6)), 2,40 (*s*, H₃C–C(3)), 3,00 (*t*, 2H–C(5) et 2H–C(7)), 3,95 (*m*, OH), 4,58 (*s*, large, H₂C–C(2)).

En poursuivant l'élution par le méthanol on isole l'*hydroxy-5-diméthyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (8e)*, cristaux blancs, F. 116–120°. – SM.: 164 (47,6), 163 (13,9), 147 (5,3), 137 (9,1), 136 (100), 135 (97,3), 134 (7,0), 121 (5,9), 108 (27,3), 107 (7,5), 82 (5,3), 80 (5,9), 79 (7,5), 66 (5,3), 65 (5,9), 55 (5,3), 54 (13,9), 53 (27,8), 52 (16,0), 51 (8,0), 42 (16,0), 41 (7,5), 39 (19,2), 27 (23,5). – IR. (CCl₄): 2950 *m*, 2920 *m*, 2855 *w*, 1707 *s*, 1542 *m*, 1447 *m*, 1390 *s*, 1367 *m*, 1212 *m*, 1171 *m*, 1098 *w*, 1056 *w*, 980 *w*. – RMN. (CDCl₃): 2,53 (*s*, H₃C–C(2) et H₃C–C(3)), 2,00–3,40 (*m*, 2H–C(6) et 2H–C(7)), 4,70 (*m*, H–C(5)), 5,25 (*m*, OH).

Une solution de 0,64 g (3,9 mmol) de l'alcool **8e** dans 5 ml d'anhydride acétique est chauffée durant 3 h à 100°. Après traitement habituel l'*acétoxy-5-diméthyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6e)* est isolée: huile incolore, Eb. 120–130°/10⁻³ Torr, rdt. 96%. Voir les caractéristiques spectroscopiques sous 4.1.

4.2.2. *Séparation des alcools 8h et 9h, estérification de 8h en 6h*. Le mélange d'alcools obtenu à partir de **6h** et **7h** est dissous dans l'hexane chaud et laissé refroidir à la temp. ambiante puis à 0°. Les cristaux obtenus correspondent à **8h**; les eaux-mères sont évaporées et le résidu est

distillé (Eb. $85^{\circ}/10^{-3}$ Torr), puis soumis à la CG. (Apiezon L, 10% sur chromosorb W, l 2,5 m, temp. 200°). Le pic principal (70%) est l'*hydroxyméthyl-2-diméthyl-3,5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (9h)* (9h est mélangé à son isomère hydroxyméthyl-2-diméthyl-3,7). – SM.: 179 (6,9), 178 (64,3), 177 (32,7), 163 (31,2), 162 (5,9), 161 (19,3), 160 (20,3), 150 (12,4), 149 (100), 148 (8,9), 147 (16,3), 145 (12,9), 135 (13,4), 134 (40,6), 133 (20,3), 80 (6,9), 79 (16,8), 78 (6,9), 77 (12,9), 66 (5,0), 65 (8,9), 54 (5,9), 53 (12,4), 52 (10,4), 51 (7,4), 43 (8,4), 42 (9,9), 41 (11,4), 39 (19,8), 27 (11,4). – IR. (CCl_4): 3440 *m* large, 2960 *s*, 2925 *m*, 2870 *m*, 1453 *m*, 1420 *s*, 1378 *s*, 1328 *m*, 1289 *w*, 1230 *w*, 1212 *w*, 1152 *m*, 1102 *m*, 1074 *m*, 1045 *s*, 988 *w*, 963 *w*, 897 *w*, 820 *w*. – RMN. (CCl_4): 1,30 (*d*, $J = 8$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,40 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 1,50–3,40 (*m*, 5H), 4,28 (*s*, large, OH), 4,56 (*s*, $\text{H}_2\text{C}-\text{C}(2)$).

Hydroxy-5-triméthyl-2,3,7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (8h), cristaux blancs, F. $110-114^{\circ}$ (hexane). – SM.: 179 (9,9), 178 (86,1), 177 (17,5), 163 (22,9), 161 (9,0), 160 (7,6), 159 (16,1), 151 (9,0), 150 (86,1), 149 (42,1), 147 (8,0), 136 (12,1), 135 (100), 123 (7,2), 122 (65,9), 109 (6,3), 108 (17,5), 107 (5,8), 95 (6,3), 81 (8,0), 80 (8,0), 78 (5,4), 77 (6,3), 67 (9,9), 66 (9,4), 65 (6,3), 55 (6,7), 54 (11,6), 53 (29,1), 52 (14,8), 51 (10,8), 43 (8,0), 42 (18,8), 41 (16,6), 39 (21,5), 27 (22,9). – IR. (CCl_4): 3590 *w*, 3275 *m* large, 2955 *m*, 2920 *m*, 2865 *m*, 1447 *m*, 1388 *s*, 1361 *m*, 1325 *s*, 1201 *w*, 1170 *s*, 1099 *m*, 1074 *w*, 1045 *w*, 1007 *m*, 970 *m*, 945 *w*, 885 *w*, 850 *w*. – RMN. (CCl_4): 1,28 et 1,37 (2*d*, $J = 7$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,47 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,00–3,50 (*m*, 3H), 5,10 (*m*, H–C(5)), 5,35 (*m*, OH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ Calc. C 67,38 H 7,92 N 15,72% Tr. C 67,22 H 7,94 N 15,50%

L'alcool **8h** est estérifié par chauffage à reflux dans l'anhydride acétique, comme indiqué plus haut, donnant l'*acétoxy-5-triméthyl-2,3,7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (6h)*: huile incolore, Eb. $125^{\circ}/10^{-3}$ Torr, rdt. 94%. Voir les caractéristiques spectroscopiques sous 4.1.

4.2.3. *Autres alcools isolés. Hydroxy-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (8a)*. – SM.: 136 (55,0), 135 (11,9), 119 (5,3), 118 (7,5), 109 (7,9), 108 (100), 107 (94,3), 106 (8,4), 82 (5,3), 81 (9,2), 80 (37,0), 79 (11,9), 78 (7,5), 65 (9,2), 54 (13,2), 53 (28,2), 52 (26,4), 51 (9,2), 42 (5,3), 41 (11,9), 40 (7,9), 39 (16,7), 38 (7,0), 29 (8,4), 27 (17,2). – IR. (CCl_4): 3600 *w*, 3310 *s* large, 3060 *m*, 2955 *m*, 2850 *w*, 1452 *w*, 1432 *w*, 1383 *s*, 1330 *m*, 1244 *w*, 1200 *w*, 1150 *s*, 1125 *m*, 1075 *s*, 1017 *w*, 964 *w*, 900 *w*, 850 *m*, 808 *w*. – RMN. (CCl_4): 1,70–3,40 (*m*, 4H), 5,14 (*m*, H–C(5)), 5,72 (*d*, $J = 4$, OH), 8,21 et 8,29 (2*d*, $J = 3$, H–C(2) et H–C(3)).

Hydroxy-5-méthyl-7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (8c), cristaux blancs (hexane), F. 75° . – SM.: 151 (9,4), 150 (100), 149 (13,2), 135 (25,5), 133 (12,3), 132 (21,2), 131 (33,5), 123 (5,7), 122 (61,8), 121 (37,7), 120 (5,7), 119 (11,3), 108 (11,3), 107 (91,0), 106 (7,1), 105 (9,4), 95 (10,4), 94 (55,6), 93 (7,1), 81 (7,5), 80 (22,2), 79 (16,0), 78 (8,5), 67 (6,1), 66 (5,7), 65 (5,2), 54 (13,7), 53 (26,4), 52 (27,3), 51 (10,8), 43 (7,5), 42 (7,1), 41 (15,5), 40 (5,2), 39 (18,9), 29 (5,7), 27 (16,5). – IR. (CCl_4): 3600 *w*, 3300 *s* large, 3055 *w*, 2965 *s*, 2930 *m*, 2870 *m*, 1450 *m*, 1437 *m*, 1385 *s*, 1330 *m*, 1240 *w*, 1199 *w*, 1148 *s*, 1125 *w*, 1095 *m*, 1057 *m*, 1014 *m*, 957 *w*, 900 *w*, 887 *m*, 849 *m*, 806 *w*. – RMN. (CCl_4): 2,33 et 2,42 (2*d*, $J = 7$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 1,80–3,70 (*m*, 3H), $\sim 5,20$ (*m*, H–C(5) et OH), 8,28 et 8,39 (2*d*, $J = 2$, H–C(2) et H–C(3)).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ Calc. C 63,98 H 6,71 N 18,65% Tr. C 63,76 H 6,80 N 18,43%

Hydroxy-5-diméthyl-3(2),7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (8fa et 8fb), cristaux blancs (hexane), F. $95-102^{\circ}$. – SM.: 165 (9,6), 164 (90,0), 163 (12,9), 149 (23,4), 147 (9,1), 146 (10,5), 145 (21,5), 137 (7,2), 136 (74,2), 135 (40,2), 134 (6,2), 133 (12,0), 131 (5,3), 122 (12,0), 121 (100), 120 (5,7), 119 (8,6), 109 (7,6), 108 (54,5), 107 (5,7), 95 (8,1), 94 (19,6), 93 (9,6), 92 (5,3), 81 (5,3), 80 (5,3), 78 (5,7), 77 (5,7), 68 (5,3), 67 (11,0), 66 (15,8), 65 (7,2), 55 (5,7), 54 (13,9), 53 (12,9), 51 (8,6), 43 (6,7), 42 (13,4), 41 (21,0), 40 (11,0), 39 (42,6), 38 (6,2), 29 (5,3), 27 (16,3). – IR. (CCl_4): 3590 *w*, 3280 *m* large, 2960 *s*, 2925 *m*, 2870 *m*, 1458 *s*, 1372 *m*, 1330 *w*, 1310 *m*, 1268 *m*, 1155 *s*, 1130 *w*, 1108 *w*, 1097 *w*, 1050 *m*, 1015 *w*, 967 *w*, 899 *w*, 809 *w*. – RMN. (CCl_4): 1,33 et 1,40 (2*d*, $J = 7$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,50 (*s*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,00–3,50 (*m*, 3H), 4,75 (*m*, OH), 5,10 (*m*, H–C(5)), 8,23 (*s*, large H–C(2) resp. H–C(3)).

5. *Synthèse des 5H-cyclopenta[b]pyrazines (4)*. – On fait passer au travers d'une colonne remplie de morceaux de quartz et chauffée à 500° une solution pentanique à 5 ou 10% d'acétate **6**. Dans les cas où la solubilité de ce dernier n'est pas suffisante, on utilise une solution pentane/méthanol. Les vapeurs sont condensées à la base de la colonne (vide: 10 Torr) dans un ballon

refroidi par l'azote liquide. Cette solution est évaporée à sec, le résidu est repris dans une solution de carbonate 10% que l'on extrait en continu (éther). Le produit obtenu est distillé sous vide (10 Torr).

5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3a**), liquide violacé, goût brûlé, suc d'érable, Eb. 78–80°/10 Torr, rdt. 77%. – SM.: 119 (8,4), 118 (100), 117 (5,0), 92 (12,3), 91 (33,0), 78 (28,6), 65 (8,4), 64 (20,2), 63 (13,3), 52 (7,9), 41 (5,9), 40 (5,4), 39 (11,8), 38 (8,4). – IR. (CCl₄): 3110w, 3045m, 2915w, 2895w, 1910w, 1640w, 1575m, 1550w, 1387s, 1380s, 1370s, 1364s, 1355s, 1317w, 1300m, 1260w, 1203m, 1166s, 1150s, 1113m, 1068s, 1047w, 937s, 914m, 890m, 842s, 827s. – RMN. (CCl₄): 3,43 (s, 2H–C(5)), 6,97 (s, H–C(6) et H–C(7)), 8,19 et 8,32 (2d, J = 3, H–C(2) et H–C(3)).

Méthyl-2(3)-5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3b**) (mélange de 2 isomères), cristaux brunâtres, goût faiblement brûlé, Eb. ~120°/10 Torr, F. 50–60°, rdt. 68%. – SM.: 133 (9,9), 132 (100), 131 (79,6), 105 (17,3), 104 (5,5), 91 (9,3), 79 (14,2), 78 (8,0), 66 (6,1), 64 (16,6), 63 (12,3), 52 (6,1), 39 (19,7), 38 (6,1). – IR. (CCl₄): 3055m, 2970w, 2930m, 2910w, 2860w, 1584s, 1550s, 1440s, 1391s, 1370s, 1348m, 1330m, 1283m, 1272s, 1218m, 1167s, 1119m, 1075m, 1038w, 1000w, 969w, 942m, 920m, 902w, 883m, 851m. – RMN. (CCl₄): 2,50 (s, H₃C–C(2) resp. H₃C–C(3)), 3,38 (s, 2H–C(5)), 6,94 (s, H–C(6) et H–C(7)), 8,04 (s, H–C(2) resp. H–C(3), 60%), et 8,16 ppm (s, H–C(2) resp. H–C(3), 40%).

Méthyl-7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3c**), aiguilles blanches, brunissant rapidement, goût très puissant de viande et de noix grillées, Eb. 75°/10 Torr, F. 43–50°, rdt. 72%. – SM.: 133 (10,3), 132 (100), 131 (74,7), 105 (15,5), 104 (31,4), 79 (10,3), 78 (27,8), 77 (26,8), 76 (16,5), 75 (10,3), 74 (8,2), 65 (8,2), 64 (8,2), 63 (11,8), 62 (5,6), 53 (17,0), 52 (48,4), 51 (45,4), 50 (27,3), 41 (6,2), 40 (7,2), 39 (29,4), 38 (15,5), 37 (10,3), 27 (24,2). – IR. (CCl₄): 3055m, 2975w, 2950m, 2920m, 2850w, 1909w, 1689w, 1610m, 1546m, 1443m, 1430m, 1390s, 1373s, 1363m, 1338s, 1300w, 1245w, 1214w, 1172s, 1146s, 1113w, 1093s, 1046w, 1034w, 1000m, 939m, 925w, 869m, 832s. – RMN. (CCl₄): 2,18 (q, J = 2, H₃C–C(7)), 3,32 (quint., J = 2, 2H–C(5)), 6,60 (sext., J = 2, H–C(6)), 8,20 et 8,34 (2d, J = 3, H–C(2) et H–C(3)).

Méthyl-6-5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3d**), cristaux brunâtres, goût animal, quinoxaline, Eb. ~125°/10 Torr, F. 70–73°, rdt. 43%. – SM.: 133 (9,1), 132 (100), 131 (67,7), 105 (8,1), 104 (13,1), 78 (13,1), 77 (9,1), 66 (5,0), 52 (10,1), 51 (8,6), 50 (5,0), 39 (9,6). – IR. (CCl₄): 3060m, 2975w, 2940w, 2915m, 2855w, 1906w, 1606m, 1550m, 1439m, 1390s, 1382s, 1376s, 1367s, 1348m, 1330m, 1289m, 1189m, 1175s, 1152m, 1121m, 1049w, 1028w, 905m, 878w, 848s, 809w. – RMN. (CCl₄): 2,30 (s, large, H₃C–C(6)), 3,40 (s, large, 2H–C(5)), 6,70 (m, H–C(7)), 8,13 et 8,28 (2d, H–C(2) et H–C(3)).

Diméthyl-2,3-5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3e**), cristaux brunâtres, goût de brûlé et de malt, Eb. ~120°/10 Torr, F. 37°, rdt. 57%. – SM.: 147 (10,5), 146 (100), 145 (63,7), 131 (8,4), 105 (56,3), 104 (11,6), 9,0 (6,3), 79 (10,5), 78 (13,7), 77 (5,3), 64 (24,7), 63 (17,9), 53 (7,9), 52 (10,0), 51 (10,5), 39 (11,0), 27 (12,6). – IR. (CCl₄): 3080w, 2990w, 2945w, 2920m, 2860w, 2760w, 1740w, 1640w, 1571w, 1445m, 1390s, 1384s, 1375s, 1362m, 1344s, 1299m, 1215m, 1203m, 1182m, 1113w, 1000w, 980m, 938m, 915w, 857m, 840w. – RMN. (CCl₄): 2,40 (s, H₃C–C(2) et H₃C–C(3)), 3,30 (s, 2H–C(5)) et 6,84 ppm (m, H–C(6) et H–C(7)).

Diméthyl-3(2),7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3fa** et **3fb**) (mélange de 2 isomères), liquide jaune, goût de noisette et de viande grillée, Eb. ~110°/10 Torr, rdt. 78%. – SM.: 147 (9,2), 146 (100), 145 (90,3), 133 (5,3), 119 (9,2), 118 (11,6), 105 (5,3), 104 (6,3), 93 (7,3), 78 (16,0), 77 (9,2), 52 (9,2), 51 (9,7), 39 (18,0). – IR. (CCl₄): 3025w, 2980s, 2930m, 2905w, 2860w, 1615m, 1572m, 1550m, 1440s, 1388m, 1372m, 1338m, 1310m, 1283m, 1257s, 1217s, 1184w, 1157s, 1102m, 1083m, 1006m, 942m, 933m, 900w, 882w. – RMN. (CCl₄): 2,15 (q, H₃C–C(7)), 2,48 (s, H₃C–C(2) resp. H₃C–C(3)), 3,23 (quint., J = 3, 2H–C(5)), 6,47 (m, H–C(6)), 8,01 (s, H–C(2) resp. H–C(3), 40%), 8,12 (s, H–C(2) resp. H–C(3), 60%).

Diméthyl-2(3),6-5H-cyclopenta[b]pyrazine (**3g**) (mélange de 2 isomères), liquide brun, goût faible brûlé et doux, Eb. ~130°/10 Torr, rdt. 64%. – SM.: 147 (10,6), 146 (100), 145 (88,2), 119 (10,1), 118 (13,5), 105 (5,6), 104 (6,7), 93 (7,9), 78 (20,8), 77 (10,6), 53 (5,6), 52 (10,6), 51 (12,3), 50 (6,2), 41 (5,0), 39 (21,3), 27 (6,7). – IR. (CCl₄): 3050m, 2975m, 2920s, 2860m, 2740w, 1604s, 1552m, 1435s, 1394–1368s large, 1327m, 1315m, 1292w, 1280s, 1208m, 1168s, 1125s, 1027m, 997w, 962m, 907m, 900m, 880m. – RMN. (CCl₄): 2,25 (s large, H₃C–C(6)), 2,47 (s large, H₃C–C(2)

resp. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 3,28 (s large, $2\text{H}-\text{C}(5)$), 6,57 (m, $\text{H}-\text{C}(7)$), 7,94 (s, $\text{H}-\text{C}(2)$ resp. $\text{H}-\text{C}(3)$, 60%), 8,06 (s, $\text{H}-\text{C}(2)$ resp. $\text{H}-\text{C}(3)$, 40%).

Triméthyl-2,3,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (3h), cristaux jaunes, odeur faible de brûlé, F. 45–52° (sublimation), rdt. 59%. – SM.: 161 (11,1), 160 (100), 159 (90,5), 145 (10,6), 119 (22,2), 118 (21,7), 104 (5,8), 93 (5,3), 78 (22,2), 77 (10,6), 53 (8,5), 52 (11,6), 51 (12,2), 39 (9,5), 27 (9,5). – IR. (CCl_4): 3060 w, 2950 m, 2920 m, 2760 w, 1718 w, 1612 w, 1550 w, 1445 m, 1410 w, 1395 m, 1383 s, 1372 s, 1340 s, 1230 w, 1195 m, 1153 m, 1060 w, 1000 m, 973 m, 936 m, 925 w, 808 w. – RMN. (CCl_4): 2,15 (q, $J = 1,5$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$), 2,44 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 3,20 (quint., $J = 1,5$, $2\text{H}-\text{C}(5)$), 6,42 (m, $\text{H}-\text{C}(6)$).

6. Isolement et identification des méthylidène-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]-pyrazines alkylées 4. – *Méthylidène-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (4c)*. Produit isolé par CG. du mélange d'oxydation de la méthyl-5-tétrahydro-3,4,6,7-2H-cyclopenta[b]pyrazine (1) selon le procédé décrit sous 1. **4c** est une huile incolore de goût brûlé très caractéristique. – SM.: 133 (9,7), 132 (100), 131 (69,0), 105 (10,1), 104 (16,4), 79 (5,8), 78 (15,0), 77 (12,6), 66 (10,6), 65 (5,3), 53 (7,2), 52 (19,3), 51 (13,5), 50 (6,8), 39 (13,5), 27 (5,8). – IR. (CCl_4): 3055 m, 2995 w, 2950 m, 2925 m, 2880 w, 2845 w, 1913 w, 1804 w, 1645 m, 1529 w, 1465 w, 1440 m, 1429 m, 1408 m, 1390 w, 1365 s, 1339 w, 1325 w, 1300 w, 1245 w, 1171 m, 1150 s, 1120 s, 1095 w, 1050 w, 1000 w, 939 w, 900 s, 869 w, 850 s. – RMN. (CCl_4): 2,95 (m, 4H), 5,20 et 6,00 (m, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(5)$), 8,20 (s large, $\text{H}-\text{C}(2)$ et $\text{H}-\text{C}(3)$).

Méthyl-2-méthylidène-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (4fa). Isolé par CG. d'une fraction de distillation de l'acétate **6f**. – SM.: 147 (9,8), 146 (100), 145 (67,0), 119 (7,9), 118 (11,3), 104 (5,4), 78 (26,1), 77 (7,9), 52 (10,8), 51 (8,4), 39 (17,7). – IR. (CCl_4): 2920 m, 2850 w, 1440 s, 1372 w, 1356 s, 1311 w, 1290 m, 1250 w, 1157 s, 1117 m, 993 w, 906 w, 895 s. – RMN. (CDCl_3): 2,57 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$), 2,97 (m, $2\text{H}-\text{C}(6)$ et $2\text{H}-\text{C}(7)$), 5,28 et 6,05 (m, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(5)$), 8,20 (s, $\text{H}-\text{C}(3)$).

Méthyl-3-méthylidène-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (4fb). Isolé par CG. d'une fraction de distillation de l'acétate **6f**, a les caractéristiques spectroscopiques suivantes. – SM.: 147 (9,6), 146 (100), 145 (62,7), 119 (5,6), 118 (9,6), 105 (6,2), 104 (8,5), 78 (18,6), 77 (7,3), 52 (8,5), 51 (7,9), 39 (17,5). – IR. (CCl_4): 2950 m, 2920 m, 2870 w, 2840 w, 1442 s, 1423 w, 1352 s, 1315 w, 1284 m, 1258 m, 1246 m, 1167 s, 1110 w, 892 s, 860 m. – RMN. (CDCl_3): 2,56 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,97 (m, $2\text{H}-\text{C}(6)$ et $2\text{H}-\text{C}(7)$), 5,22 et 5,98 (m, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(5)$), 8,22 (s, $\text{H}-\text{C}(2)$).

Diméthyl-2,3-méthylidène-5-dihydro-6,7-cyclopenta[b]pyrazine (4h). Produit isolé à l'état de traces lors du fractionnement des alcools **8h** et **9h** décrit sous 4.2.2. – SM.: 161 (12,0), 160 (100), 159 (46,0), 145 (6,9), 119 (16,6), 118 (19,8), 104 (5,5), 79 (5,0), 78 (43,3), 77 (10,1), 53 (9,7), 52 (14,3), 51 (12,9), 39 (11,0), 27 (9,2). – RMN. (CCl_4): 2,43 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ et $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$), 2,87 (s large, $2\text{H}-\text{C}(6)$ et $2\text{H}-\text{C}(7)$), 5,10 et 5,87 (m, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(5)$).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] I. Flament, P. Sonnay & G. Ohloff, *Helv.* 56, 610 (1973).
- [2] I. Flament, M. Kohler & R. Aschiero, *Helv.* 59, 2308 (1976).
- [3] Y. Nakatani & Y. Yanarori, *Agric. biol. Chemistry* 37, 1509 (1973).
- [4] H. Staudinger & L. Ruzicka, *Helv.* 7, 377 (1924).
- [5] M. M. Robison, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 6254 (1958).
- [6] I. Flament (*Firmenich SA*), US Pat. 3.920.647, Nov. 18, 1975.