

[Chem. Pharm. Bull.]
[31(1) 45-51 (1983)]

Pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-*b*]carbazoles

JEAN-CHARLES LANCELOT, JEAN-MARIE GAZENGEL, 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 1^{er} Juillet 1982)

The synthesis of the new heterocycles pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-*b*]carbazoles was achieved by the intramolecular cyclisation of 2-(1-pyrrolyl)carbazole derivatives. These latter compounds were obtained by the Clauson-Kaas reaction starting from the corresponding 2-aminocarbazoles, obtained by reduction of 2-nitrocarbazoles. A study of this reduction has shown that the introduction of acetyl grouping in position 9 makes this reaction easier and gives better results than previous methods. ¹H-NMR spectra are studied.

Keywords——pyrrolopyrazinocarbazole; 2-aminocarbazole; 2-amino-3-nitrocarbazole; Clauson-Kaas reaction; cyclisation; ¹H-NMR

Dans le cadre d'une étude générale de composés hétérocycliques nouveaux à visée antinéoplasique, nous avons décrit la synthèse de composés résultant de l'accolement des pyrrolopyrazines, des pyrrolopyrimidines ou des pyrrolo-diazépines au thiophène,¹⁾ au benzothiophène,²⁾ au benzofuranne²⁾ et au dibenzofuranne.³⁾

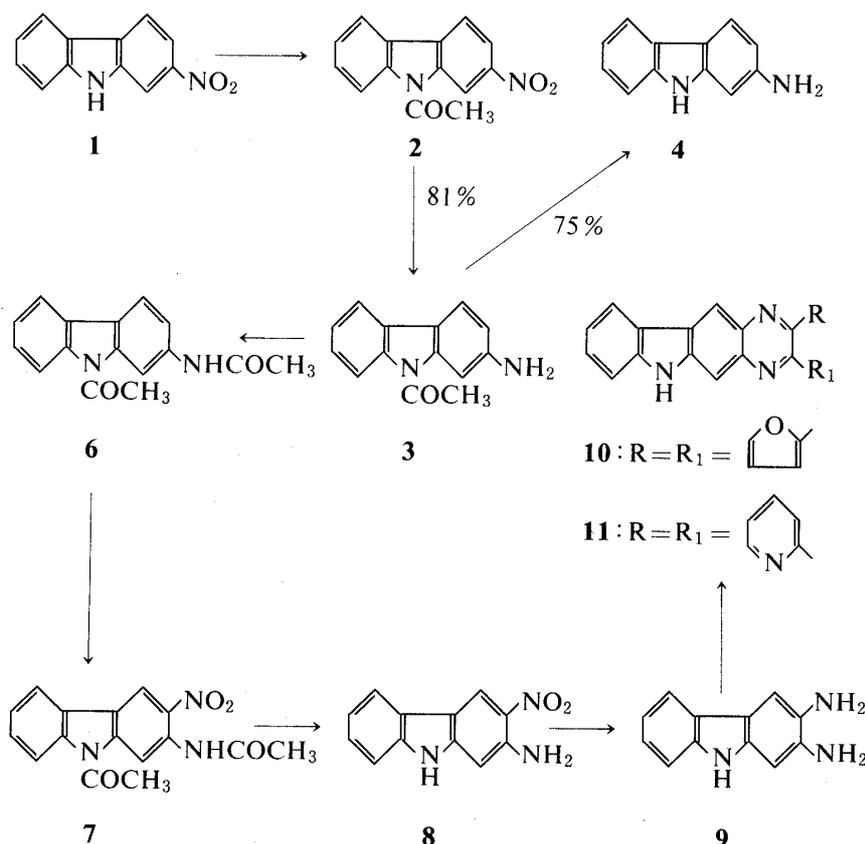


TABLEAU I

Récemment, nous avons étudié les synthèses des pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-*c*]carbazoles.⁴⁾ Nous complétons ces résultats par l'étude des voies d'accès à de nouvelles structures isomères des précédentes, les pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-*b*]carbazoles.

Ces hétérocycles sont accessibles à partir des dérivés de l'amino-2 nitro-3 carbazole et nécessitent la synthèse de l'amino-2 carbazole (4) et de l'amino-2 méthyl-9 carbazole (17).

La synthèse de l'amino-2 carbazole a été décrite par plusieurs auteurs, soit par réduction directe du nitro-2 carbazole sous l'action du catalyseur d'Adams,⁵⁾ ou du chlorure stanneux,⁶⁾ soit par aromatisation de l'amino-7 tétrahydro-1,2,3,4 carbazole,⁷⁾ soit plus récemment par mise en oeuvre du réarrangement de Beckman à partir de l'acétyl-2 carbazole.⁸⁾ Ces synthèses ne s'effectuent qu'avec des rendements relativement faibles.

Nous proposons une nouvelle méthode de préparation de ce dérivé permettant l'obtention de quantités plus grandes que celles généralement indiquées. Nos travaux montrent que l'introduction d'un groupement acétylé en 9 facilite la réduction du groupement nitré en 2. Ainsi, lorsque l'acétyl-9 nitro-2 carbazole (2) obtenu par acétylation du nitro-2 carbazole (1) est soumis à l'action de l'hydrazine en présence de Nickel de Raney, il se prête à une réaction d'hydrogénation sélective pour conduire à l'acétyl-9 amino-2 carbazole (3). La désacétylation de ce dernier en milieu alcalin conduit ensuite à l'amino-2 carbazole (4). (Tableau I).

La synthèse de l'amino-2 nitro-3 carbazole (8) ne peut être réalisée de façon sélective ni à partir de l'amino-2 carbazole (4), ni à partir de l'acétyl-9 amino-2 carbazole (3) qui conduisent à des mélanges de dérivés nitrés. Elle est, au contraire, possible à partir du dérivé diacétylé (6) obtenu sous l'action de l'anhydride acétique à partir de l'acétyl-9 carbazole (3). Ainsi, lorsque l'acétamido-2 acétyl-9 carbazole (6) est engagé dans une réaction de nitration au moyen d'acide nitrique à température ambiante, il conduit avec un rendement élevé au dérivé *ortho* nitré (7). La double désacétylation de ce dernier est réalisée dans l'hydroxyde de sodium et fournit l'amino-2 nitro-3 carbazole (8). La structure de ce dérivé est établie par l'analyse de son spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN) et elle est confirmée par voie chimique, à savoir par une réaction de réduction qui forme le diamino-2,3 carbazole (9). Ce dérivé qui a déjà été décrit par Zweifel⁹⁾ par réduction de l'amino-3 nitro-2 carbazole isomère peut conduire à des indoloquinoxalines et nous avons réalisé à titre d'exemple deux dérivés disubstitués par les groupements α -furyle (10) et α -pyridyle (11).

En ce qui concerne les carbazoles méthylés en position 9 et dans le cas de l'acétamido-2 méthyl-9 carbazole (19), obtenu en deux étapes à partir du nitro-2 méthyl-9 carbazole (16),¹⁰⁾ par réduction du groupement nitré au moyen d'hydrazine en présence de Nickel de Raney, puis

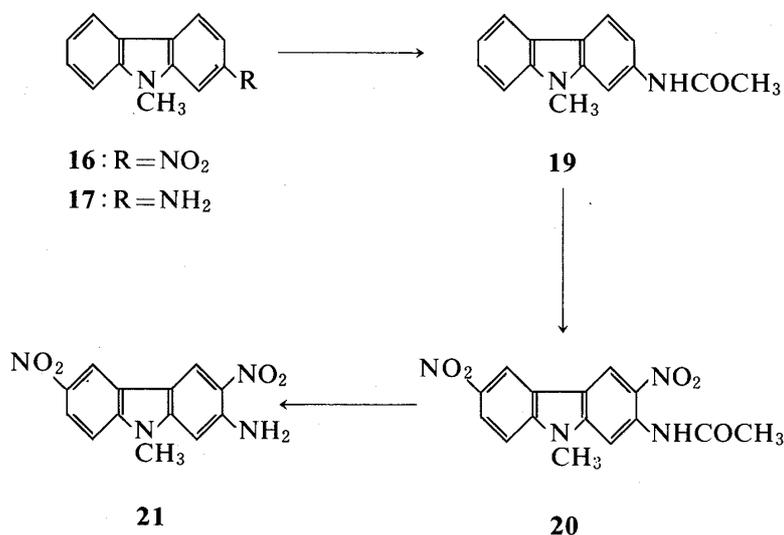


TABLEAU II

par acétylation de l'amine (17) par l'anhydride acétique, la réaction de nitration n'est pas régiosélective. Cependant, lorsque l'acétamido-2 méthyl-9 carbazole (19) est mis en présence de deux équivalents d'acide nitrique, il conduit au dérivé dinitré en position 3 et 6 (20). La désacétylation de ce dernier en milieu alcalin fournit ensuite l'amino-2 dinitro-3,6 méthyl-carbazole (21).

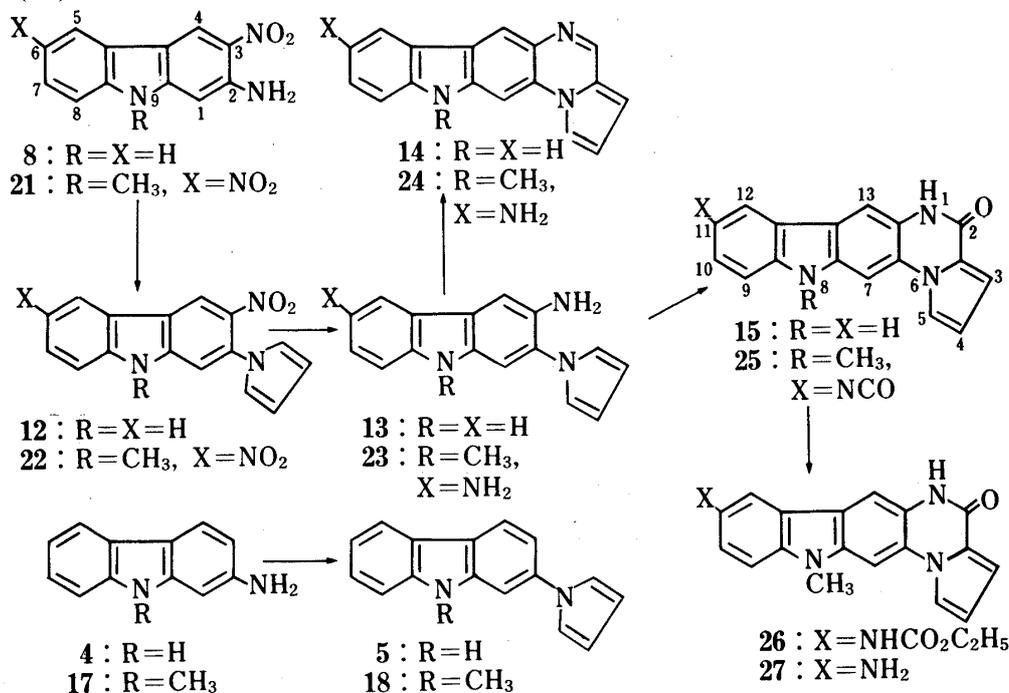


TABLEAU III

TABLEAU IV. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés du Carbazole

N°	δH Pyrroliques				δH Carbazoliques						δ Autres protons	
	H-2	H-3	H-4	H-5	H-1	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7		H-8
2	—	—	—	—	8,46	7,60	7,60	7,60	6,90	6,90	7,60	CH ₃ =2,33
3	—	—	—	—	7,30	6,70	7,86	8,10	7,30	7,30	7,86	NH ₂ =5,1
4	—	—	—	—	6,50	6,50	7,77	7,77	7,10	7,10	7,10	CH ₃ =2,80
5	7,30	6,23	6,23	7,30	7,46	7,30	8,03	8,03	7,30	7,30	7,30	NH ₂ =5,10
7	—	—	—	—	8,60	—	8,81	8,16	7,43	7,43	7,43	NH=10,40
8	—	—	—	—	6,76	—	8,73	7,96	7,20	7,20	7,20	COCH ₃ =2,83 et 2,08
9	—	—	—	—	6,60	—	7,10	7,60	6,96	6,96	6,96	NH ₂ =3
12	6,93	6,21	6,21	6,93	7,53	—	8,96	8,30	7,26	7,26	7,53	NH=7,20
13	6,96	6,23	6,23	6,96	7,33	—	7,50	7,91	7,20	7,20	7,20	NH=10,26
18	7,20	6,21	6,21	7,20	7,55	7,20	8,00	8,00	7,20	7,20	7,20	NH ₂ =4,66 et 4,16
20	—	—	—	—	8,10	—	9,25	9,33	—	8,43	7,83	NH=11,96
21	—	—	—	—	6,81	—	8,91	8,9	—	8,15	7,50	NH ₂ =4,33
22	6,96	6,25	6,25	6,96	7,88	—	9,03	9,31	—	8,36	7,78	NH=10,77
23	9,96	6,25	6,25	6,96	7,33	—	7,15	7,15	—	6,73	7,15	CH ₃ =3,66

J H/5 H/72=2,1 Hz
 J H/7 H/82=9 Hz
 J H/7 H/52=2,1 Hz
 J H/8 H/72=9 Hz

Les dérivés aminés du carbazole (**4**), (**8**), (**17**) et (**21**) se prêtent à la réaction de Clauson-Kaas¹¹⁾ avec le diméthoxy-2,5 tétrahydrofurane dans l'acide acétique pour conduire aux (pyrrolyl-1)-2 carbazoles substitués ou non (**5**), (**12**), (**18**) et (**22**). Les dérivés nitrés (**12**) et (**22**) sont réduits par l'hydrazine en présence de Nickel de Raney pour aboutir aux dérivés aminés correspondants (**13**) et (**23**) qui se prêtent à des réactions de cyclisation monomoléculaire produisant les pyrrolopyrazinocarbazoles.

Ainsi, l'amine (**13**) peut conduire directement au reflux de l'acide formique au pyrrolo-[1',2':1,2]pyrazino[6,5-*b*]carbazole (**14**) ou au dérivé oxo-2 correspondant (**15**) par réaction avec le phosgène en solution dans le toluène.

Dans le cas de la diamine (**23**), l'acide formique conduit à l'amino-11 méthyl-8 pyrrolopyrazinocarbazole (**24**) alors que la réaction avec le phosgène forme comme précédemment le lactame en 2, mais le second groupement aminé forme l'isocyanate en position 11 (dérivé (**25**)). Engagé au reflux de l'éthanol, cet isocyanate conduit au carbamate d'éthyle (**26**) qui libère l'amine (**27**) par traitement en milieu alcalin.

L'étude des spectres de RMN qui sont analysables au premier ordre confirme la structure des composés. L'attribution des signaux a été réalisée par la mesure des constantes de couplages et par le calcul des déplacements chimiques en utilisant les incréments que nous avons précédemment déterminés.^{4,12)} Ces valeurs sont rassemblées dans les tableaux IV et V. Dans le cas des pyrrolopyrazinocarbazoles (**14**), (**15**), (**24**) et (**27**), nous n'avons pas pu lever l'ambiguïté entre les protons H-7 et H-13. L'utilisation de l'effet Overhauser entre les protons H-5 et H-7 qui aurait pu résoudre cette attribution n'a pas pu être exploitée en raison des faibles écarts de déplacement chimique entre les protons H-5, H-7 et H-13 et également en raison de la faible solubilité de ces produits. Une étude complémentaire est en cours. Comme dans le cas des composés isomères, la structure plane de ces dérivés est confirmée par une constante à longue distance 5J d'une valeur de 1 Hz entre les protons H-2 et H-5 qui est mesurable sur le spectre de l'hétérocycle fondamental (**14**).

TABLEAU V. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés du Pyrrolopyrazinocarbazole

N°	H-2	H-3	H-4	H-5	H-7	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	δ Autres protons
14 ^{a)}	8,58	6,87	6,87	8,40	8,71 ou 8,10	7,10	7,10	7,10	8,18	8,10 ou 8,71	NH=11,40
15	—	7,01	6,66	8,25	8,03 ou 7,91	7,26	7,26	7,26	7,96	7,91 ou 8,03	NH=11,20
24	8,71	6,90	6,90	8,45	8,20 ou 8,38	7,28	6,90	—	7,38	8,38 ou 8,20	NH ₂ =4,78
25	—	7,00	6,66	8,70	8,26	7,43	7,83	—	8,26	8,26	CH ₃ =3,90 NH=11,20
26	—	7,03	6,66	8,33	7,85	7,43	7,43	—	8,16	8,21	CH ₃ =3,93 NH=9,50 et 11,18 CH ₃ =3,90 CH ₂ =4,10
27	—	7,00	6,70	8,30	8,10 ou 7,76	7,23	6,80	—	7,16	7,76 ou 8,10	CH ₃ =1,05 CH ₃ =3,83 NH ₂ =4,73 NH=7,36

a) $J_{4,5}=1,00$ Hz.

Partie Expérimentale

Acétyl-9 nitro-2 carbazole (2)—— Méthode a: Une solution de 20 g (0,094 mol) de nitro-2 carbazole (**1**) dans 100 cm³ d'éthanol et 80 cm³ d'hydroxyde de potassium à 56% est chauffée à 50°C pendant 1 h. 7,37 g (0,094 mol) de chlorure d'acétyle sont additionnés goutte à goutte en 1 h. Après 2 h 30 de chauffage à 50°C,

le précipité jaune est essoré, lavé avec 2 fois 500 cm³ d'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Poudre blanche, F=232°C. p=19 g. Rendement: 79%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1675 (C=O), 1520, 1420, 1325, 1190, 1025, 900, 830, 755 et 740. Anal. Calc. pour C₁₄H₁₀N₂O₃: C, 66,13; H, 3,96; N, 11,02. Trouvé: C, 66,16; H, 3,78; N, 11,10.

Méthode b: On porte au reflux pendant 1 h 10 g (0,047 mol) de nitro-2 carbazole (1) dans 100 cm³ d'anhydride acétique en présence de 0,2 g (0,0014 mol) de chlorure de zinc. Après refroidissement, on verse la solution dans 900 cm³ d'eau froide en agitant fortement. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. F=232°C. Le spectre IR est identique au dérivé obtenu par la méthode a. p=10 g. Rendement: 84%.

Acétyl-9 amino-2 carbazole (3)—Une solution de 10 g (0,039 mol) d'acétyl-9 nitro-2 carbazole (2) et de 4 g de Nickel de Raney dans 500 cm³ d'éthanol absolu est chauffée 30 min au reflux. 50 cm³ d'hydrazine hydratée sont additionnés goutte à goutte en 2 h et le reflux est maintenu 6 h. Après filtration de la solution, l'éthanol est éliminé sous vide et le résidu est recristallisé dans l'éther. Poudre rosée. F=110°C. p=7,1 g. Rendement: 81%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3400, 3310 et 1615 (NH₂), 1675 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₄H₁₂N₂O: C, 74,99; H, 5,38; N, 12,49. Trouvé: C, 74,89; H, 5,28; N, 12,51.

Amino-2 carbazole (4)—Une solution de 7 g (0,031 mol) d'acétyl-9 amino-2 carbazole (3) dans 100 cm³ d'éthanol et 25 cm³ d'hydroxyde de potassium 10N est portée au reflux 4 h. Après refroidissement de la solution, on neutralise avec une solution d'acide chlorhydrique dilué en agitant fortement. Le précipité formé est essoré, et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux mauves clairs. F=238°C. Lit.⁵⁾ F=238°C. p=4,2 g. Rendement=75%.

(Pyrrolyl-1)-2 carbazole (5)—On chauffe au reflux pendant 2 h une solution de 4 g (0,021 mol) d'acétyl-9 amino-2 carbazole (4) et 2,77 g (0,021 mol) de diméthoxytétrahydrofurane dans 150 cm³ d'acide acétique. L'acide acétique est évaporé sous pression réduite puis le résidu est repris et agité dans 100 cm³ d'eau pendant 2 h. Le précipité est essoré, lavé avec 10 cm³ d'hydroxyde de sodium à 2% puis à l'eau, séché et recristallisé dans l'acide acétique. Cristaux blancs. F=266°C. p=2,7 g. Rendement: 56%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3400 (NH), 1610, 1510, 1355, 1245, 1130, 1070, 845 et 740. Anal. Calc. pour C₁₆H₁₂N₂: C, 82,73; H, 5,21; N, 12,06. Trouvé: C, 82,76; H, 5,30; N, 12,16.

Acétamido-2 acétyl-9 nitro-3 carbazole (7)—On dissout à 60°C 10 g (0,037 mol) d'acétamido-2 acétyl-9 carbazole (6) dans 100 cm³ d'acide acétique puis, on ajoute 2,33 g (0,037 mol) d'acide nitrique fumant en solution dans 15 cm³ d'acide acétique. La réaction est laissée 9 h à la température ordinaire. Le précipité jaune abondant est essoré, lavé à l'éther, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux dorés. F=228°C. p=10 g. Rendement: 86%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3340 (NH), 1690 (C=O), 1585, 1490, 1370, 1295, 1250, 1020, 905, 880 et 765. Anal. Calc. pour C₁₆H₁₃N₃O₄: C, 61,73; H, 4,21; N, 13,50. Trouvé: C, 61,65; H, 4,17; N, 13,39.

Amino-2 nitro-3 carbazole (8)—On chauffe au reflux pendant 5 h 10 g (0,032 mol) d'acétamido-2 acétyl-9 nitro-3 carbazole (7) dans un mélange de 150 cm³ d'hydroxyde de sodium à 20% et 150 cm³ d'éthanol. Après refroidissement de la solution, le précipité rouge est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'éthanol. Cristaux en paillettes rouges. F(déc.)=270°C. p=6 g. Rendement: 82%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3480, 3360 et 1610 (NH₂ et NH), 1520, 1420, 1325, 1230, 1085, 840 et 725. Anal. Calc. pour C₁₂H₉N₃O₂: C, 63,43; H, 3,99; N, 18,49. Trouvé: C, 63,40; H, 3,76; N, 18,52.

Diamino-2,3 carbazole (9)—On opère comme pour le dérivé (4) à partir de 3,5 g (0,015 mol) d'acétyl-9 nitro-3 carbazole (8), 1 g de Nickel de Raney et 50 cm³ d'hydrazine hydratée dans 250 cm³ d'éthanol. F(déc.)=260°C. Lit.⁹⁾ Dec. Sublimé à 240°C sous 0,01 mm. Cristaux blancs. p=1,8 g. Rendement: 51%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380, 3340, 1625 et 1605 (NH), 1440, 1340, 1220, 1145, 1010, 815 et 745. Anal. Calc. pour C₁₂H₁₁N₃: C, 73,07; H, 5,62; N, 21,31. Trouvé: C, 72,89; H, 5,61; N, 21,16.

(Dipyridyl-2)-2,3 pyrazino[2,3-b]carbazole (11)—On porte au reflux pendant 2 h 1 g (0,0050 mol) de diamino-2,3 carbazole (9) dans 100 cm³ d'éthanol absolu avec 1,05 g (0,0050 mol) de (dipyridyl-2)-1,2 glyoxal. Après refroidissement, les cristaux oranges sont essorés, séchés et recristallisés dans l'éthanol. F=290°C. p=1,2 g. Rendement: 65%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3140 (NH), 1605, 1455, 1315, 1145, 1005, 850, 780, 740 et 715. RMN DMSO-d₆ δ ppm: 8,90 (H-11); 8,41 (H-10); 8,10 (H-5); 7,55 (H-8, H-9); 7,26 (H-7); 11,71 (NH); 8,28; 7,95; 7,26 (H pyridiniques). Anal. Calc. pour: C₂₄H₁₅N₅: C, 77,19; H, 4,05; N, 18,76. Trouvé: C, 77,00; H, 4,02; N, 18,93.

(Difuryl-2)-2,3 pyrazino[2,3-b]carbazole (10)—On opère comme précédemment à partir de 1 g (0,0050 mol) de diamino-2,3 carbazole (9) et de 0,95 g (0,0050 mol) de (difuryl-2)-1,2 glyoxal. Cristaux jaunes clairs. F=276°C. p=1 g. Rendement: 57%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3170 (HN), 1605, 1560, 1440, 1250, 1105, 820, 735 et 710. RMN DMSO-d₆ δ ppm: 8,88 (H-11); 8,36 (H-10); 7,97 (H-5); 7,55 (H-8, H-9); 7,25 (H-7); 11,58 (NH); 7,85 et 6,66 (H furanniques). Anal. Calc. pour C₂₂H₁₃N₃O₂: C, 75,20; H, 3,73; N, 11,96. Trouvé: C, 75,03; H, 3,80; N, 12,05.

Nitro-3 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (12)—On opère comme pour le dérivé (5) à partir de 7 g (0,031 mol) d'acétyl-9 amino-2 carbazole (4) et de 4,09 g (0,031 mol) de diméthoxytétrahydrofurane dans 200 cm³ d'acide acétique. F=210°C. p=6 g. Rendement=70%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3320 (NH), 1605, 1310, 1455, 1300, 1195, 1080, 850, 755 et 725. Anal. Calc. pour C₁₆H₁₁N₃O₂: C, 69,30; H, 4,00; N, 15,16. Trouvé: C, 69,10; H, 3,96; N, 15,18.

Amino-3 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (13)—Une suspension de 5.7 g (0,020 mol) de nitro-3 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (12) et de 2 g de Nickel de Raney dans 500 cm³ d'éthanol absolu est chauffée 30 min au reflux. 35 cm³ d'hydrazine hydratée sont additionnés goutte à goutte en 2 h et le reflux est maintenu 6 h. Après filtration du Nickel de Raney, l'éthanol est éliminé sous vide et le résidu est recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux blancs. F=136°C. p=4 g. Rendement: 81%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3405, 3360 et 1610 (NH), (NH₂), 1500, 1325, 1230, 1070, 970, 870 et 735. Anal. Calc. pour C₁₆H₁₃N₃: C, 77,71; H, 5,30; N, 16,99. Trouvé: C, 77,64; H, 5,23; N, 17,07.

Pyrrolo [1',2':1,2]pyrazino[6,5-b]carbazole (14)—On porte au reflux pendant 1 h 30, 1 g (0,0040 mol) d' amino-3 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (13) dans 50 cm³ d'acide formique. L'acide formique est évaporé sous pression réduite, le résidu est trituré avec 50 cm³ d'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'éthanol. Cristaux jaunes. F(déc.)=300°C. p=0,4 g. Rendement=39%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3145 (NH), 1605, 1550, 1450, 1235, 1095, 815 et 715. Anal. Calc. pour C₇H₁₁N₃: C, 79,36; H, 4,31; N, 16,33. Trouvé: C, 79,14; H, 4,35; N, 16,23.

Dihydro-1,2 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-b]carbazole (15)—On chauffe au reflux pendant 1 h une solution de 1 g (0,0040 mol) d' amino-3 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (13) dans 30 cm³ de phosgène en solution à 20% dans le toluène. Après refroidissement, l'excès de phosgène est éliminé par un courant d'azote dans le mélange réactionnel. Le précipité est essoré, séché puis sublimé à 270°C sous 0,01 mm. Cristaux bruns. F=295°C. p=0,7g. Rendement: 64%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3400 et 3320 (NH), 1660 (C=O), 1430, 1320, 1250, 1140, 1035, 835 et 730. Anal. Calc. pour: C₁₇H₁₁N₃O: C, 74,71; H, 4,06; N, 15,38. Trouvé: C, 74,12; H, 3,89; N, 14,98.

(Pyrrolyl-1)-2 méthyl-9 carbazole (18)—On opère comme pour le dérivé (5) à partir de 2 g (0,010 mol) d' amino-2 méthyl-9 carbazole (17) et de 1,32 g (0,010 mol) de diméthoxytétrahydrofuranne dans 100 cm³ d'acide acétique. F=123°C. p=0,7 g. Rendement=28%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1620, 1590, 1495, 1310, 1225, 1100, 1005, 840, 750 et 695. Anal. Calc. pour C₁₇H₁₄N₂: C, 82,90; H, 5,73; N, 11,37. Trouvé: C, 82,70; H, 5,76; N, 11,42.

Acétamido-2 dinitro-3,6 méthyl-9 carbazole (20)—5 g (0,0021 mol) d'acétamido-2 méthyl-9 carbazole (19) sont dissous dans 50 cm³ d'acide acétique à 60°C. La solution est refroidie à 25°C et on ajoute en une seule fois 0,26 g (0,0042 mol) d'acide nitrique fumant en solution dans 15 cm³ d'acide acétique. Après 1 h d'agitation, le précipité est essoré, lavé à l'éther et recristallisé dans l'acide acétique. Cristaux jaunes. F(déc.)=350°C. p=3,7g. Rendement=54%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3330 (NH), 1675 (C=O), 1585, 1480, 1335, 1205, 1100, 915, 825 et 755. Anal. Calc. pour: C₁₅H₁₂N₄O₅: C, 54,88; H, 3,68; N, 17,07. Trouvé: C, 54,60; H, 3,70; N, 17,15.

Amino-2 dinitro-3,6 méthyl-9 carbazole (21)—On chauffe au reflux une solution de 6 g (0,018 mol) d'acétamido-2 dinitro-3,6 méthyl-9 carbazole (20) dans 500 cm³ d'éthanol en présence de 50 cm³ d'acide chlorhydrique concentré pendant 4 h 30. Après refroidissement de la solution, le précipité est essoré, lavé avec une solution d'hydroxyde de sodium à 10%, puis abondamment à l'eau. On recristallise dans l'éthanol. Cristaux bruns. F=300°C. p=5 g. Rendement=97%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3480, 3360 et 1610 (NH₂), 1505, 1465, 1330, 1230, 1000, 825 et 735. Anal. Calc. pour: C₁₃H₁₀N₄O₄: C, 54,55; H, 3,52; N, 19,58. Trouvé: C, 54,45; H, 3,60; N, 19,67.

Dinitro-3,6 méthyl-9 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (22)—On opère comme pour le dérivé (5) à partir de 5 g (0,017 mol) d' amino-2 dinitro-3,6 méthyl-9 carbazole (21) et de 2,24 g (0,017 mol) de diméthoxytétrahydrofuranne dans 150 cm³ d'acide acétique. F=258°C. p=4 g. Rendement: 70%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1605, 1520, 1335, 1290, 1140, 1025, 880, 805 et 730. Anal. Calc. pour C₁₇H₁₂N₄O₄: C, 60,71; H, 3,60; N, 16,66. Trouvé: C, 60,78; H, 3,47; N, 16,57.

Diamino-3,6 méthyl-9 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (23)—On opère comme pour le dérivé (13) à partir de 4 g (0,011 mol) de dinitro-3,6 méthyl-9 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (22) et de 35 cm³ d'hydrazine hydratée dans 200 cm³ d'éthanol absolu. F=146°C (acétonitrile). p=2,4g. Rendement=79%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3400, 3340 et 1605 (NH₂), 1470, 1320, 1225, 1070, 806 et 735. Anal. Calc. pour C₁₇H₁₆N₄: C, 73,89; H, 5,84; N, 20,28. Trouvé: C, 74,08; H, 5,72; N, 19,94.

Amino-11 méthyl-8 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-b]carbazole (24)—On opère comme pour le dérivé (14) à partir de 1 g (0,0036 mol) de diamino-3,6 méthyl-9 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (23) et de 50 cm³ d'acide formique. Cristaux jaunes. F=252°C. (acétonitrile). p=0,3 g. Rendement=29%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3360 et 1610 (NH₂), 1485, 1340, 1235, 1130, 1060, 815 et 720. Anal. Calc. pour C₁₈H₁₄N₄: C, 75,50; H, 4,93; N, 19,57. Trouvé: C, 75,24; H, 4,72; N, 19,87.

Dihydro-1,2 isocyanato-11 méthyl-8 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-b]carbazole (25)—On opère comme pour le dérivé (15) à partir de 1 g (0,0036 mol) de diamino-3,6 méthyl-9 (pyrrolyl-1)-2 carbazole (23) et 30 cm³ de phosgène en solution à 20% dans le toluène. On lave au toluène puis à l'éther. Poudre verte. F(dec)=300°C. p=0,6 g. Rendement=51%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3360 (NH), 2270 (N=C=O), 1645 (C=O), 1490, 1420, 1370, 1285, 1220, 1055, 875 et 740. Anal. Calc. pour: C₁₉H₁₂N₄O₂: C, 69,50; H, 3,68; N, 17,07. Trouvé: C, 69,38; H, 3,62; N, 17,00.

Ethoxycarbonylamino-11 dihydro-1,2 méthyl-8 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-b]carbazole (26)—0,5g (0,0015 mol) d'isocyanato-11 pyrroloquinoxaline (25) sont portés au reflux pendant 1 h 30 dans 100 cm³

d'éthanol absolu. Après refroidissement, les cristaux sont essorés, séchés et recristallisés dans l'éthanol. Cristaux bruns. $F=265^{\circ}\text{C}$. $p=0,3\text{ g}$. Rendement=53%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3270 et 3160 (NH), 1700 et 1640 (C=O), 1530, 1490, 1375, 1220, 1055, 810 et 745. Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$: C, 67,37; H, 4,85; N, 14,97. Trouvé: C, 67,22; H, 4,62; N, 14,54.

Amino-11 dihydro-1,2 méthyl-8 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-b]carbazole (27)—0,4 g (0,0012 mol) d'isocyanato-11 pyrroloquinoxaline (25) sont portés au reflux pendant 1 h dans 40 cm³ d'hydroxyde de sodium à 10%. Le précipité formé est lavé à l'eau, essoré, séché, puis sublimé à 280°C sous 0,01 mm. Cristaux jaunes. $F(\text{déc.})=300^{\circ}\text{C}$. $p=0,2\text{ g}$. Rendement=55%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3460, 3340 et 3105 (NH), 1655 (C=O), 1490, 1320, 1225, 1055, 820 et 740. Anal. Calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$: C, 71,51; H, 4,67; N, 18,53. Trouvé: C, 72,00; H, 4,57; N, 18,01.

Références

- 1) a) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, Nguyen Huy Dung et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 739, (1981); b) *Idem*, *Heterocycles*, **14**, 651, (1980); c) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, Y. Effi, J.C. Lancelot et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, (1982), à paraître; d) Y. Effi, M. Cugnon de Sévricourt, S. Rault et M. Robba, *Heterocycles*, **16**, 1519, (1981). e) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, M. Robba et Nguyen Huy Dung, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 643. f) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt et M. Robba, *Heterocycles*, **12**, 1009, (1979).
- 2) M. Cugnon de Sévricourt, H. El. Kashaf, S. Rault et M. Robba, *Synthesis*, **9**, 710, (1981).
- 3) S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt, D. Ladurée et M. Robba, *Synthesis*, **8**, 586, (1979).
- 4) J.C. Lancelot, J.M. Gazengel, S. Rault et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1674 (1982).
- 5) G. Andersen et N. Campbell, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 2904.
- 6) E. Sawicki, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 664, (1954).
- 7) M.E. Kuehne, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 837, (1962).
- 8) J.B. Kyziol et A. Lyzniak, *Tetrahedron*, **36**, 3017, (1980).
- 9) F. Kehrman et F. Zweifel, *Helv. Chim. Acta*, **11**, 1213, (1928).
- 10) E. Sawicki, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4106, (1963).
- 11) a) N. Clauson-Kaas et Z. Tyle, *Acta Chem. Scand.*, **6**, 667, (1952); b) N. Elming et N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.*, **6**, 867, (1952).
- 12) J.C. Lancelot, J.M. Gazengel et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 1281, (1981).