

[Chem. Pharm. Bull.]  
32(11)4447—4454(1984)

## Pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c] et [5,6-b]carbazoles. Synthèse et Étude des Spectres de Résonance Magnétique Nucléaire

JEAN-CHARLES LANCELOT,<sup>a</sup> JEAN-MARIE GAZENGEL,<sup>a</sup> SYLVAIN RAULT,<sup>a</sup>  
NGUYEN HUY DUNG<sup>b</sup> et MAX ROBBA\*,<sup>a</sup>

Laboratoire de Chimie Thérapeutique,<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Minérale et Structurale,<sup>b</sup>  
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques, Université de Caen, 1, rue Vaubénard,  
14032 Caen Cédex, France

(Reçu le 23 Mars 1984)

The synthesis of pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c] and [5,6-b]carbazole derivatives is described starting from 3-amino-4-nitrocarbazole and 3-amino-2-nitrocarbazole, respectively. A new route is proposed for the latter compounds. The pyrrole ring was obtained by using dimethoxytetrahydrofuran and then pyrazine ring formation was achieved by intramolecular cyclization after reduction of the nitro group. The <sup>1</sup>H nuclear magnetic resonance spectra were analyzed.

**Keywords**—pyrrole; pyrazine; carbazole; Clauson-Kaas reaction; intramolecular cyclization;  
<sup>1</sup>H-NMR

Dans le cadre d'une étude générale de composés hétérocycliques nouveaux à visée antinéoplastique résultant de l'accolement de pyrrolopyrazines à divers hétérocycles,<sup>1-3)</sup> nous avons récemment décrit la synthèse de quelques pyrrolopyrazinocarbazoles.<sup>4,5)</sup> Nous complétons ici cette étude par la description des voies d'accès à de nouveaux dérivés: les 9*H*-pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazoles et les 7*H*-pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[5,6-b]carbazoles.

Les matières premières nécessaires à l'élaboration de ces structures sont l'amino-3 nitro-4 carbazole (**8**) et l'amino-3 nitro-2 carbazole (**9**). Ces composés ont été antérieurement décrits.<sup>6,7)</sup> Cependant, nous avons mis au point une nouvelle voie d'accès à ces dérivés offrant de meilleurs résultats. Elle consiste à utiliser le benzoyl-9 nitro-3 carbazole (**1**)<sup>8)</sup> dont le groupement nitré peut subir une réaction de réduction au moyen d'hydrazine en présence de Nickel de Raney pour conduire à l'amino-3 benzoyl-9 carbazole (**2**).<sup>9)</sup> L'acétylamino-3 benzoyl-9 carbazole (**3**) est ensuite obtenu par réaction à température ambiante dans l'anhydride acétique. La nitration de ce dernier effectuée dans des conditions strictes au moyen d'acide nitrique dans l'acide acétique à 70 °C permet d'isoler après cristallisation fractionnée l'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-2 carbazole (**4**) avec un rendement de 61% et son isomère l'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-4 carbazole (**5**) avec un rendement de 24%. La structure de ces deux composés est déduite de l'analyse de leur spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN). Les protons H1 et H4 de l'isomère **4** situés respectivement à 8,38 et 8,23 ppm présentent un couplage *para*, alors que les protons H1 et H2 de l'isomère **5** situés à 8,43 et 7,58 ppm présentent un couplage *ortho*.

Le traitement de ces dérivés par l'hydroxyde de sodium dans des conditions douces provoque une débenzoylation pour former les acétylaminonitro carbazoles (**6**) et (**7**). Dans des conditions plus drastiques, la débenzoylation s'accompagne de la désacétylation du groupement aminé pour conduire soit à l'amino-3 nitro-4 carbazole (**8**), soit à l'amino-3 nitro-2 carbazole (**9**).

TABLEAU I

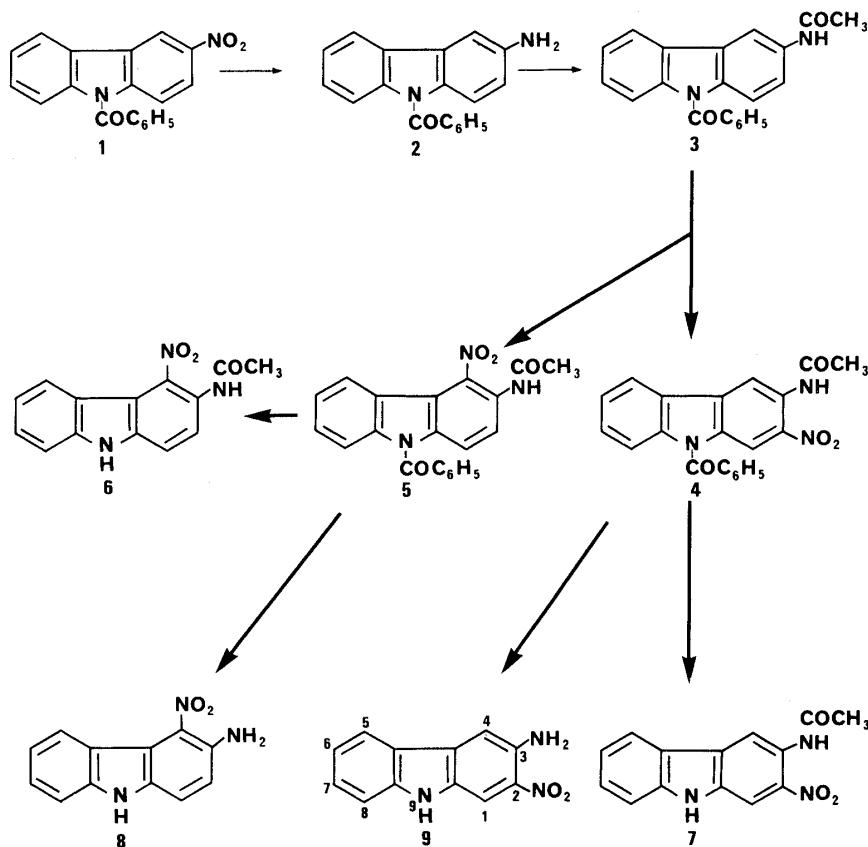


TABLEAU II. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés du Carbazole

N°	$\delta$ H carbazoles							$\delta$ autres protons
	H1	H2	H4	H5	H6	H7	H8	
3 <sup>a)</sup>	7,61	7,61	8,71	8,03	7,28	7,28	7,28	NH=10,03; C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> =7,61 et 7,28; CH <sub>3</sub> =2,08
4	8,38	—	8,03	8,25	7,40	7,40	7,40	NH=10,25; C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> =7,66 et 7,43; CH <sub>3</sub> =2,10
5 <sup>b)</sup>	8,43	7,58	—	8,21	7,58	7,30	7,58	NH=10,05; C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> =7,58; CH <sub>3</sub> =2,06
6 <sup>c)</sup>	7,73	7,40	—	7,73	7,50	7,10	7,50	NH=9,70; CH <sub>3</sub> =2,00
7	8,25	—	8,08	8,08	7,53	7,21	7,53	NH=10,05; CH <sub>3</sub> =2,10
8	7,66	7,10	—	8,33	7,83	7,83	7,83	NH=11,56; NH <sub>2</sub> =7,83
9	8,10	—	7,60	8,00	7,40	7,06	7,40	NH=7,20; NH <sub>2</sub> =6,85

a)  $J_{\text{H}4-\text{H}2}=1,2 \text{ Hz}$ .b)  $J_{\text{H}5-\text{H}6}=7,80 \text{ Hz}; J_{\text{H}5-\text{H}7}=1,2 \text{ Hz}; J_{\text{H}5-\text{H}8}=0,6 \text{ Hz}$ .c)  $J_{\text{H}1-\text{H}2}=8,4 \text{ Hz}$ .

A partir de ces amines nitrées en *ortho* 8 et 9, le cycle pyrrolique est constitué par la mise en oeuvre de la réaction de Clauson-Kaas<sup>10)</sup> au moyen du diméthoxytétrahydrofurane dans l'acide acétique. Les pyrrolyl nitrocarbazoles (10) et (23) ainsi obtenus peuvent subir une réaction d'hydrogénéation au moyen d'hydrazine en présence de Nickel de Raney pour fournir respectivement l'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (11) et l'amino-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (24) qui se prêteront à des réactions de cyclisation monomoléculaire conduisant aux

TABLEAU III

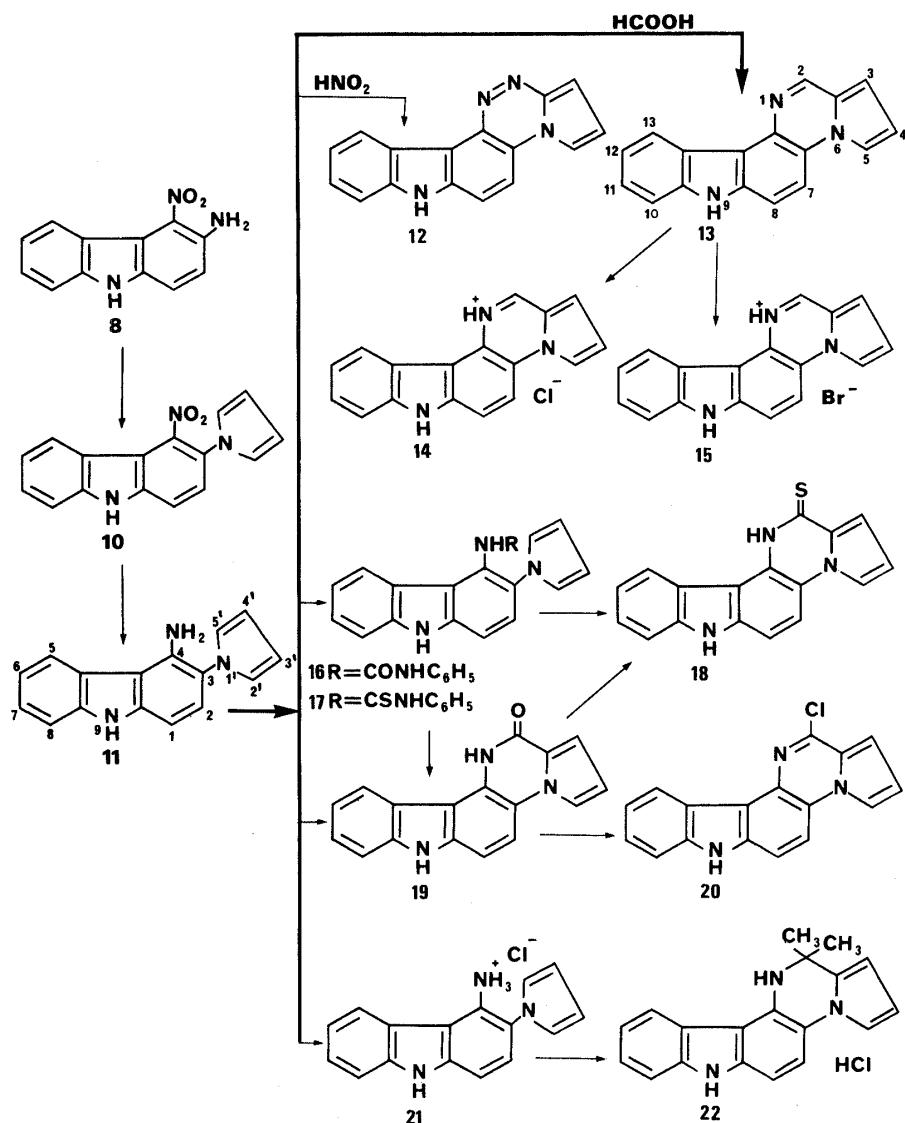


TABLEAU IV. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés du Carbazole

N°	$\delta$ H pyrroliques				$\delta$ H carbazoles							$\delta$ autres protons
	H2'	H3'	H4'	H5'	H1	H2	H4	H5	H6	H7	H8	
<b>10<sup>a)</sup></b>	6,91	6,25	6,25	6,91	7,50	7,86	—	7,66	7,66	7,11	7,11	$\text{NH} = 12,07$
<b>11</b>	6,83	6,21	6,21	6,83	7,33	7,08	—	8,16	7,33	7,08	7,08	$\text{NH}_2 = 4,83; \text{NH} = 11,17$
<b>16</b>	6,88	6,15	6,15	6,88	6,88	7,25	—	7,95	7,25	7,25	7,25	$\text{C}_6\text{H}_5 = 7,25; \text{NH} = 11,39, 8,86 \text{ et } 8,03$
<b>17</b>	6,80	6,21	6,21	6,80	6,80	6,78	—	8,13	6,71	6,71	6,78	$\text{NH} = 8,83 \text{ et } 11,16$ $\text{C}_6\text{H}_5 = 6,71$
<b>21</b>	6,86	6,23	6,23	6,86	7,06	7,06	—	8,13	7,33	7,33	7,06	$\text{NH} = 11,33;$ $\text{NH}_3^+ \text{Cl}^- = 6,63$
<b>23<sup>b)</sup></b>	6,88	6,16	6,16	6,88	8,35	—	8,11	8,25	7,51	7,51	7,18	$\text{NH} = 11,81$
<b>24</b>	6,83	6,20	6,20	6,83	6,83	—	7,71	7,83	7,13	7,13	7,13	$\text{NH} = 10,79; \text{NH}_2 = 4,65$

a)  $J_{\text{H}1-\text{H}2} = 9 \text{ Hz}$ . b)  $J_{\text{H}5-\text{H}6} = 8,10 \text{ Hz}; J_{\text{H}5-\text{H}7} = 1,2 \text{ Hz}; J_{\text{H}5-\text{H}8} = 0,9 \text{ Hz}$ .

pyrrolopyrazinocarbazoles.

Ainsi, le traitement de l'amine **11** par l'acide formique au reflux forme directement le pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-*c*]carbazole (**13**) qui peut subir une réaction de protonation sur l'atome d'azote N1 au moyen de l'acide chlorhydrique ou bromhydrique pour former le chlorure **14** ou le bromure **15** de pyrazinium.

La condensation de l'isocyanate de phényle sur l'amine **11** forme l'urée **16** qui, par chauffage conduit à la pyrazinone **19**. Cette dernière peut également être obtenue directement à partir de l'amine **11** sous l'action du phosgène.

Dans les mêmes conditions, l'isothiocyanate de phényle forme la thiourée **17** qui par pyrolyse conduit à la pyrazinethione **18** qui peut également être formée par thionation de la pyrazinone **19**.

D'autre part, la pyrazinone **19** se prête à une réaction de chlorodéhydroxylation au moyen de l'oxychlorure de phosphore et conduit à la chloropyrazine **20** qui permettra d'accéder par réaction de substitution nucléophile à des dérivés substitués en position 2.

Les dihydropyrazines disubstituées en position 2 sont également accessibles par mise en oeuvre de la réaction de Mannich à partir du chlorure d'ammonium **21** provenant de la quaternarisation de l'amine **11**; ainsi, par exemple, l'utilisation de l'acétone conduit à la diméthyl-2,2 dihydropyrazine (**22**) isolée sous forme de chlorhydrate. De plus, comme dans les séries analogues, la diazotation de l'amine **11** dans l'acide chlorhydrique au moyen de nitrite de sodium permet d'accéder à l'indo pyrrolobenzotriazine homologue (**12**).

Dans la série de l'aminoo-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (**24**), les réactions du même type permettent d'accéder au système isomère. A partir de l'amine **24**, l'acide formique conduit au pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[5,6-*b*]carbazole (**26**) et le phosgène à la pyrazinone **25**.

La structure des pyrrolopyrazinocarbazoles est déduite de l'analyse de leur spectre de RMN qui sont analysables au premier ordre. Dans le cas des hétérocycles fondamentaux, on mesure une constante de couplage à longue distance *J* entre le proton diazinique et le proton  $\alpha$  pyrrolique.

TABLEAU V. Paramètres RMN Relatifs aux Dérivés Pyrrolopyrazinocarbazoles

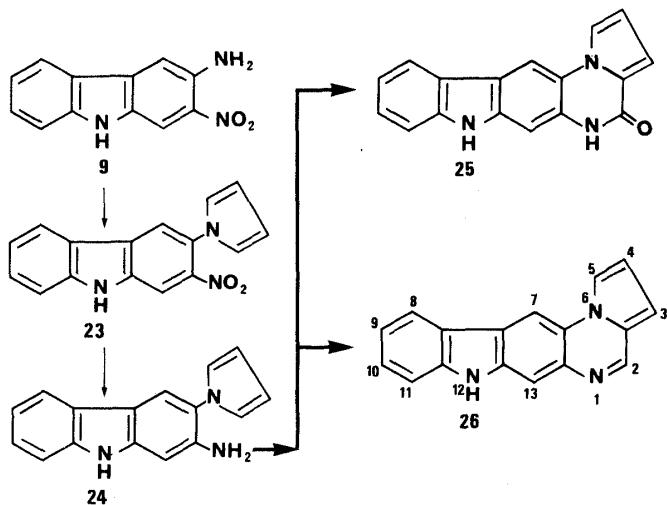
N°	$\delta$ H heterocycliques												$\delta$ autres protons
	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	
<b>13<sup>a)</sup></b>	9,05	6,90	6,90	8,43	—	8,26	7,68	—	7,33	7,33	7,33	8,81	NH = 11,48
<b>14</b>	9,33	7,13	7,13	8,80	—	8,33	7,76	—	7,41	7,41	7,41	9,06	$\text{NH}^+\text{Cl}^- = 5,95$
													NH = 12,06
<b>15</b>	8,90	7,16	7,16	8,50	—	8,28	7,73	—	7,46	7,46	7,46	8,80	$\text{NH}^+\text{Br}^- = 3,73$
													NH = 11,56
<b>18</b>	—	7,33	6,76	8,35	—	8,15	7,48	—	7,48	7,48	7,33	8,45	NH = 11,68 et
													11,21
<b>19<sup>b)</sup></b>	—	7,06	6,66	8,20	—	8,10	7,31	—	7,41	7,41	7,41	8,73	NH = 10,30 et
													11,53
<b>20</b>	—	7,01	7,01	8,58	—	8,28	7,75	—	7,33	7,33	7,33	8,68	NH = 11,11
<b>22</b>	—	7,18	7,18	8,86	—	8,40	7,83	—	7,43	7,43	7,43	9,10	NH = 12,05;
													$\text{NH}^+\text{Cl}^- = 4,50$
													$\text{CH}_3 = 1,76$
<b>26<sup>c)</sup></b>	9,06	6,90	6,90	8,50	—	8,83	8,23	7,26	7,26	7,26	—	7,90	NH = 11,39
							ou						
							7,90						8,83

a)  $J_{\text{H}2-\text{H}5} = 0,6 \text{ Hz}$ .

b)  $J_{\text{H}3-\text{H}4} = 2,10 \text{ Hz}$ ;  $J_{\text{H}3-\text{H}5} = 1,5 \text{ Hz}$ ;  $J_{\text{H}4-\text{H}5} = 3 \text{ Hz}$ ;  $J_{\text{H}7-\text{H}8} = 9 \text{ Hz}$ ;  $J_{\text{H}12-\text{H}13} = 9,8 \text{ Hz}$ .

c)  $J_{\text{H}2-\text{H}5} = 0,60 \text{ Hz}$ .

TABLEAU VI



Dans le cas des dérivés du pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (**13**), nous avons considéré que le proton H7 est plus déblindé que le proton H8 en raison de l'effet de cycle.

Dans le cas du pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[5,6-b]carbazole (**26**), une analyse au premier ordre ne permet pas d'attribuer sans ambiguïté les protons H7 et H13.

#### Partie Experimentale

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne et au Banc Kofler. Les spectres infrarouges (IR) sont relevés dans le bromure de potassium sur un spectromètre Perkin Elmer 257. Les spectres de masse (MS) ont été effectués sur un spectromètre de masse Jeol D300 avec système J.M.A. 2000-S. Les spectres de RMN ont été mesurés à 90 MHz sur un spectromètre Varian EM 390 en solution dans le DMSO-*d*<sub>6</sub>. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

**Acétylamino-3 benzoyl-9 carbazole (3)**—On agite à température ambiante pendant 1 h dans 75 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique 10 g (0,034 mol) d'amino-3 benzoyl-9 carbazole (**2**). Le précipité formé est essoré, lavé à l'éther, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. F = 246 °C, p = 7 g. Rendement = 64%. *Anal.* Calc. pour C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 77,04; H, 3,05; N, 8,55. Trouvé: C, 76,89; H, 3,01; N, 8,29. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3280 (NH), 1660 et 1600 (C=O).

**Acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-2 carbazole (4)**—On dissout à 100 °C dans 150 cm<sup>3</sup> d'acide acétique 11 g (0,033 mol) d'acétylamino-3 benzoyl-9 carbazole (**3**). On refroidit la solution à 70 °C et on additionne en une seule fois 5 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique fumant (d.1,52) en solution dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique, puis on poursuit l'agitation 2 h 30. Le précipité abondant est essoré, lavé à l'éther, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Paillettes jaunes. F = 275 °C, p = 7,5 g. Rendement = 61%. *Anal.* Calc. pour C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 67,55; H, 4,05; N, 11,26. Trouvé: C, 67,32; H, 4,04; N, 10,96. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3350 (NH), 1675 (C=O), 1305 (NO<sub>2</sub>). Bandes principales à 1585, 1500, 1445, 1250, 1090, 905, 855, 795 et 705.

**Acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-4 carbazole (5)**—A partir des eaux mères de recristallisation de la réaction précédente, on essore un deuxième précipité que l'on recristallise dans l'acétonitrile. Cristaux jaunes. Il s'agit de l'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-4 carbazole (**5**). F = 262 °C, p = 3 g. Rendement = 24%. *Anal.* Calc. pour C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 67,55; H, 4,05; N, 11,26. Trouvé: C, 67,42; H, 4,00; N, 11,21. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3320 (NH), 1670 (C=O), 1300 (NO<sub>2</sub>). Bandes principales à 1590, 1430, 1220, 1050, 900, 865, 790 et 715.

**Acétylamino-3 nitro-4 carbazole (6)**—On chauffe à 80 °C dans 600 cm<sup>3</sup> d'éthanol 7 g (0,018 mol) d'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-4 carbazole (**5**) et on ajoute goutte à goutte 2,5 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de sodium à 30% et on laisse agiter 10 min. La solution est versée dans 2 l d'eau froide, et le précipité formé est essoré et recristallisé dans l'éthanol. Cristaux oranges. F = 212 °C, lit.<sup>6)</sup> 198 °C, p = 2,7 g. Rendement = 56%.

**Amino-3 nitro-4 carbazole (8)**—On porte au reflux 20 min 12 g (0,032 mol) d'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-4 carbazole **5** dans 300 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 30 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de sodium à 40%. La solution est versée dans 2 l d'eau froide et agitée 2 h. Le précipité violet est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'éthanol. F = 200 °C, lit.<sup>7)</sup> 177 °C, p = 3 g. Rendement = 60%.

**Acétylamino-3 nitro-2 carbazole (7)**—On chauffe à 80 °C dans 1 l d'éthanol 13 g (0,034 mol) d'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-2 carbazole (**4**) et on additionne goutte à goutte 9 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de sodium à 30%.

On poursuit l'agitation 20 min. La solution est ensuite versée dans 4 l d'eau froide, agitée, puis essorée. Le précipité rouge vif est recristallisé dans l'acétonitrile.  $F=278^{\circ}\text{C}$ , lit.<sup>7)</sup>  $274^{\circ}\text{C}$ ,  $p=16\text{ g}$ . Rendement  $\times 77\%$ .

**Amino-3 nitro-2 carbazole (9)**—On porte au reflux 15 min 11 g (0,029 mol) d'acétylamino-3 benzoyl-9 nitro-2 carbazole (4) dans 100 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 15 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de sodium à 40%. La solution est versée dans 1 l d'eau froide et agitée 1 h. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'éthanol. Cristaux violet,  $F=240^{\circ}\text{C}$ , lit.<sup>7)</sup>  $233^{\circ}\text{C}$ ,  $p=13\text{ g}$ . Rendement = 74%.

**Nitro-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (10)**—On chauffe au reflux pendant 2 h une solution de 14 g (0,061 mol) d'amino-3 nitro-4 carbazole (8) et 9,66 g (0,073 mol) de diméthoxy-2,5 tétrahydrofurane dans 150 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. L'acide acétique est évaporé sous pression réduite puis le résidu est repris et agité dans 200 cm<sup>3</sup> d'eau pendant 2 h. Le précipité est essoré, lavé avec 50 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de sodium à 2% puis à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux gris,  $F=222^{\circ}\text{C}$ ,  $p=12\text{ g}$ . Rendement = 71%. *Anal.* Calc. pour C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 69,30; H, 4,00; N, 15,16. Trouvé: C, 69,42; H, 4,03 N, 15,06. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3360 (NH). Bandes principales: 1600, 1515, 1360, 1250, 1155, 1015, 940, 755 et 730.

**Amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (11)**—Une suspension de 10 g (0,036 mol) de nitro-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (10) et de 5 g de Nickel de Raney dans 700 cm<sup>3</sup> d'éthanol est chauffée 30 min au reflux. 50 cm<sup>3</sup> d'hydrate d'hydrazine 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'éther éthylique. Cristaux bruns.  $F=158^{\circ}\text{C}$ ,  $p=7\text{ g}$ . Rendement = 79%. *Anal.* Calc. pour C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>: C, 77,71; H, 5,30; N, 16,99. Trouvé: C, 77,72; H, 5,25; N, 16,92. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3460, 3400, 1605 (NH<sub>2</sub>), 3375 (NH). Bandes principales: 1495, 1445, 1315, 1275, 1110, 1015, 930, 795 et 730.

**Pyrrolo[2',1':3,4][1,2,4]triazino[5,6-c]carbazole (12)**—5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 6 N sont ajoutés à 40 °C à une solution de 1 g (0,0040 mol) d'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (11) dans 50 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 40 cm<sup>3</sup> d'eau. Après 30 min d'agitation à 40 °C, on ajoute 0,55 g (0,0079 mol) de nitrite de sodium en solution dans 15 cm<sup>3</sup> d'eau. Après 1 h 30 d'agitation à 40 °C, on porte la solution au reflux 1 h. Après refroidissement et addition de 50 g de glace pilée, la solution est neutralisée par addition d'une solution d'hydroxyde de sodium à 20%. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché puis sublimé à 300 °C sous 0,01 mm. Cristaux oranges.  $F(\text{déc.})=300^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,6\text{ g}$ . Rendement = 58%. *Anal.* Calc. pour C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>: C, 74,40; H, 3,90; N, 21,70. Trouvé: C, 74,36; H, 3,88; N, 21,71. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3140 (NH). Bandes principales: 1615, 1585, 1490, 1325, 1225, 1030, 870, 800 et 705. MS  $m/z$ : 258 (M<sup>+</sup> 100%), 229 (30%), 203 (9%), 202 (8%), 165 (5%), 129 (14%), 101 (7%), 88 (14%).

**Pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (13)**—On chauffe au reflux pendant 6 h, 4 g (0,016 mol) d'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (11) dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide formique. La solution est refroidie et neutralisée à pH 7 par une solution d'hydroxyde de sodium à 40%. Le précipité jaune formé est essoré, lavé à l'eau, séché puis recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux jaunes.  $F=100^{\circ}\text{C}$ ,  $p=3,4\text{ g}$ . Rendement = 82%. *Anal.* Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>: C, 79,36; H, 4,31; N, 16,33. Trouvé: C, 79,24; H, 4,44; N, 16,33. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3400 (NH). Bandes principales à 1595, 1445, 1330, 1215, 1150, 1040, 925, 805, 750 et 715.

**Chlorure de 1H<sup>+</sup>-Pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazolium (14)**—On chauffe au reflux 30 min, 1 g (0,0038 mol) de pyrrolopyrazinocarbazole (13) dans 50 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 15 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 6 N. Après refroidissement, on essore et recristallise dans l'éthanol. Cristaux jaunes.  $F=185^{\circ}\text{C}$ ,  $p=1\text{ g}$ . Rendement = 90%. *Anal.* Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>: C, 69,50; H, 4,11; Cl, 12,06. Trouvé: C, 69,48; H, 4,15; Cl, 12,10. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3360, 3120 (NH), 2800 (NH<sup>+</sup>), 1625, 1610. Bandes principales à 1530, 1445, 1400, 1325, 1235, 1100, 1045, 800, 750 et 740.

**Bromure de 1H<sup>+</sup>-Pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazolium (15)**—On ajoute à une solution de 1 g (0,0038 mol) de pyrrolopyrazinocarbazole (13) dans 40 cm<sup>3</sup> d'éthanol 5 cm<sup>3</sup> d'acide bromhydrique fumant et le mélange réactionnel est abandonné 1 h à température ambiante. Le précipité formé est essoré, lavé avec 100 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique anhydre, puis recristallisé dans l'acétonitrile. Poudre jaune.  $F(\text{déc.})=200^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,7\text{ g}$ . Rendement = 56%. *Anal.* Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>3</sub>: C, 60,36; H, 3,42; Br, 23,58. Trouvé: C, 60,23; H, 3,42; Br, 23,58. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3320, 3140 (NH), 2850, 2600, 1625.

**N-Phényl N'-[(pyrrolyl-1)-3 carbazolyl-4]urée (16)**—Une solution de 2 g (0,0080 mol) d'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (11) et de 1,14 g (0,0095 mol) d'isocyanate de phényle dans 50 cm<sup>3</sup> de toluène est chauffée au reflux 2 h. Le précipité blanc est essoré, séché et recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux blancs.  $F=154^{\circ}\text{C}$ ,  $p=1,7\text{ g}$ . Rendement = 58%. *Anal.* Calc. pour C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O: C, 75,39; H, 4,95; N, 15,29. Trouvé: C, 75,40; H, 4,86; N, 15,31. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3300, 3200 (NH), 1645 (C=O). Bandes principales: 1595, 1545, 1490, 1435, 1320, 1225, 1070, 810 et 730.

**N-Phényl N'-[(pyrrolyl-1)-3 carbazolyl-4]thiouree (17)**—Une solution de 1,5 g (0,0060 mol) d'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (11) et de 0,97 g (0,0072 mol) d'isothiocyanate de phényle dans 50 cm<sup>3</sup> de toluène est chauffée au reflux 3 h. Le précipité jaune est essoré, séché et recristallisé dans l'éther. Poudre jaune.  $F=98^{\circ}\text{C}$ ,  $p=1,2\text{ g}$ . Rendement = 52%. *Anal.* Calc. pour C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>S: C, 72,23; H, 4,74; S, 8,37. Trouvé: C, 72,14; H, 4,64; S, 8,40. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3380 (NH). Bandes principales: 1600, 1495, 1450, 1310, 1275, 1150, 1065, 1015, 930, 790 et 730.

**Dihydro-1,2 thioxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (18)**—Méthode A: Une solution de 5 g (0,018 mol) de dihydro-1,2 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (19) et de 15 g (0,033 mol) de pentasulfure de phosphore dans 250 cm<sup>3</sup> de pyridine est porté au reflux 4 h. La pyridine est évaporée sous pression réduite et le résidu est trituré dans l'eau. Le précipité est essoré puis dissout dans 100 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de sodium 5 N. La solution est ensuite neutralisée par addition d'une solution d'acide chlorhydrique. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau,

séché puis recristallisé dans l'éthanol. Paillettes jaunes.  $F=320^{\circ}\text{C}$ ,  $p=4,1\text{ g}$ . Rendement = 79%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$ : C, 70,58; H, 3,83; S, 11,06. Trouvé: C, 70,76; H, 3,94; S, 10,94. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3380 et 3240 (NH). Bandes principales à 1605, 1535, 1440, 1375, 1250, 1180, 1055, 965, 790 et 730.

Méthode B: 500 mg (0,0013 mol) de *N*-phényl *N'*-(pyrrolyl-1)-3 carbazolyl-4 thiourée (**17**) sont chauffés à  $270^{\circ}\text{C}$  pendant 10 min puis sublimés sous 0,05 mm. Cristaux jaunes.  $F=320^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,2\text{ g}$ . Rendement = 54%. Le spectre IR est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode A.

**Dihydro-1,2 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (19)**—Méthode A: Une suspension de 3 g (0,012 mol) d'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (**11**) dans 50 cm<sup>3</sup> de toluène est portée au reflux 2 h avec 10 cm<sup>3</sup> de phosgène à 20% dans le toluène. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché puis recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux blancs.  $F=276^{\circ}\text{C}$ ,  $p=2,8\text{ g}$ . Rendement = 85%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ : C, 74,71; H, 4,06; N, 15,38. Trouvé: C, 74,58; H, 4,15; N, 15,37. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3280 (NH), 1625 (C=O). Bandes principales à 1500, 1375, 1330, 1210, 1025, 920, 800 et 715.

Méthode B: 0,7 g (0,0019 mol) de *N*-phényl *N*-(pyrrolyl-1)-3 carbazolyl-4 urée (**16**) sont chauffés à  $250^{\circ}\text{C}$  pendant 10 min puis sublimés sous 0,05 mm. Cristaux blancs.  $F=276^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,45\text{ g}$ . Rendement = 87%. Le spectre IR est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode A.

**Chloro-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (20)**—On porte au reflux pendant 30 min 1,2 g (0,0043 mol) de dihydro-1,2 oxo-2 pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazole (**19**) dans 35 cm<sup>3</sup> d'oxychlorure de phosphore. La solution est concentrée à sec et on ajoute 50 g de glace pilée. Après 2 h d'agitation, le précipité est essoré, lavé par une solution d'hydroxyde de sodium à 10%, puis à l'eau. La poudre est recristallisée dans l'acétonitrile,  $F=216^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,7\text{ g}$ . Rendement = 56%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{ClN}_3$ : C, 69,98; H, 3,42; Cl, 12,15. Trouvé: C, 69,87; H, 3,47; Cl, 12,14. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3260 (NH). Bandes principales à 1595, 1495, 1410, 1330, 1175, 1020, 900, 795 et 725.

**Chlorure de (Pyrrolyl-1)-3 carbazolyl-4 ammonium (21)**—Dans une solution de 1,5 g (0,0060 mol) d'amino-4 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (**11**) dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, on fait passer pendant 5 min un courant d'HCl gazeux. Le précipité formé est essoré, lavé à l'éther de pétrole, séché et recristallisé dans l'éthanol. Cristaux blancs,  $F=126^{\circ}\text{C}$ ,  $p=1,2\text{ g}$ . Rendement = 70%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3$ : C, 67,73; H, 4,97; Cl, 12,49. Trouvé: C, 67,59; H, 4,82; Cl, 12,51. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3200, 1605 (NH), 2850, 2700, 2500 (NH<sup>+</sup>). Bandes principales à 1505, 1450, 1320, 1220, 1105, 1070, 1015, 815 et 730.

**Chlorure de Dihydro-1,2 diméthyl-2,2 1H<sup>+</sup>-pyrrolo[1',2':1,2]pyrazino[6,5-c]carbazolium (22)**—On porte au reflux pendant 2 h, 0,9 g (0,0031 mol) de chlorure de (pyrrolyl-1)-3 carbazolyl-4 ammonium (**21**) dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétone. Le précipité rose formé est essoré, lavé à l'éther éthylique, séché puis recristallisé dans l'acétonitrile.  $F=260^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,6\text{ g}$ . Rendement = 60%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClN}_3$ : C, 70,47; H, 5,60; Cl, 10,94. Trouvé: C, 70,40; H, 5,52; Cl, 10,97. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3420, 1600 (NH), 2815, 2640 (NH<sup>+</sup>). Bandes principales: 1510, 1450, 1320, 1240, 1175, 1110, 860, 780 et 735.

**Nitro-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (23)**—On chauffe au reflux pendant 2 h 30 une solution de 6 g (0,026 mol) d'amino-3 nitro-2 carbazole (**9**) et 4,11 g (0,031 mol) de diméthoxy-2,5 tétrahydrofurane dans 120 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. L'acide acétique est évaporée sous pression réduite, puis le résidu est repris et agité dans 150 cm<sup>3</sup> d'eau pendant 5 h. Le précipité est essoré, lavé avec une solution d'hydroxyde de sodium à 2% puis à l'eau, séché et recristallisé dans l'éther éthylique. Cristaux beiges.  $F=132^{\circ}\text{C}$ ,  $p=2,7\text{ g}$ . Rendement = 37%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ : C, 69,30; H, 4,00; N, 15,16. Trouvé: C, 69,49; H, 4,03; N, 15,04. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3360 (NH). Bandes principales à 1620, 1575, 1510, 1320, 1240, 1080, 1010, 885, 825 et 725.

**Amino-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (24)**—Une suspension de 2 g (0,0072 mol) de nitro-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (**23**) et de 1 g de Nickel de Raney dans 400 cm<sup>3</sup> d'éthanol est chauffée 30 min au reflux. 15 cm<sup>3</sup> d'hydrazine hydratée sont ajoutés 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.  $F=236^{\circ}\text{C}$ ,  $p=1,1\text{ g}$ . Rendement = 61%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3$ : C, 77,71; H, 5,30; N, 16,99. Trouvé: C, 77,74; H, 5,29; N, 16,91. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3460, 3400, 3360, 1625 et 1605 (NH) (NH<sub>2</sub>). Bandes principales à 1595, 1485, 1445, 1315, 1230, 1180, 1060, 1010, 825 et 725.

**Dihydro-1,2-oxo-2 pyrrolo[1,2:1',2']pyrazino[5,6-b]carbazole (25)**—On chauffe au reflux pendant 1 h une solution de 0,7 g (0,0028 mol) d'amino-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (**24**) dans 25 cm<sup>3</sup> 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  $320^{\circ}\text{C}$  sous 0,01 mm. Cristaux blancs.  $F=350^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,6\text{ g}$ . Rendement = 79%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ : C, 74,71; H, 4,06; N, 15,38. Trouvé: C, 74,50; H, 4,16; N, 15,29. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3400, 3320 (NH), 1660 (C=O). Bandes principales à 1430, 1320, 1250, 1140, 1035, 835 et 730. MS *m/z*: 70 eV: 273 (100%), 272 (11%), 245 (8%), 244 (14%), 218 (12%), 217 (8%), 137 (12%), 123 (7%), 96 (12%).

**Pyrrolo[1,2:1',2']pyrazino[5,6-b]carbazole (26)**—On chauffe au reflux pendant 6 h 30, 1 g (0,0040 mol) d'amino-2 (pyrrolyl-1)-3 carbazole (**24**) dans 30 cm<sup>3</sup> d'acide formique. La solution est refroidie et neutralisée par une solution d'hydroxyde de sodium à 40%. Le précipité jaune formé est essoré, lavé à l'eau, séché puis recristallisé dans l'éthanol. Cristaux jaunes.  $F=242^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,7\text{ g}$ . Rendement = 68%. *Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3$ : C, 79,36; H, 4,31; N, 16,33. Trouvé: C, 79,21; H, 4,40; N, 16,39. IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 1605, 1580, 1455, 1365, 1315, 1240, 1080, 1030, 920, 850, 745 et 715.

**Références**

- 1) a) S. Rault, M. Cugnon de Sévriercourt, Nguyen Huy Dung et M. Robba, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 739 (1981); b) *Idem, Heterocycles*, **14**, 651 (1980); c) S. Rault, M. Cugnon de Sévriercourt, Y. Effi, J. C. Lancelot et M. Robba, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 17 (1983); d) S. Rault, M. Cugnon de Sévriercourt, M. Robba et Nguyen Huy Dung, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 643; e) S. Rault, M. Cugnon de Sévriercourt et M. Robba, *Heterocycles*, **12**, 1009 (1979).
- 2) M. Cugnon de Sévriercourt, H. El. Kashef, S. Rault et M. Robba, *Synthesis*, **9**, 710 (1981).
- 3) S. Rault, M. Cugnon de Sévriercourt, D. Ladurée et M. Robba, *Synthesis*, **8**, 586 (1979).
- 4) J. C. Lancelot, J. M. Gazengel et M. Robba, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 1281 (1981).
- 5) a) J. C. Lancelot, J. M. Gazengel, S. Rault et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1674 (1982); b) *Idem, ibid.*, **31**, 45 (1983).
- 6) a) E. Sawicki, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 837 (1962); b) *Idem, ibid.*, **85**, 4106 (1963).
- 7) F. Kehrmann et F. Zweifel, *Helv. Chim. Acta*, **11**, 1213 (1928).
- 8) N. Kuroki et K. Konishi, *J. Synthet. Org. Chem., Jpn.*, **12**, 29 (1954).
- 9) G. Anderson et N. Campbell, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 2904.
- 10) 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).