

Jean-Charles Lancelot, Jean-Marie Gazengel et Max Robba\*

Laboratoire de Pharmacie Chimique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques

Université de Caen, 1, rue Vaubénard

14032 Caen-Cedex, France

Reçu le Avril 10, 1981

La première nitration de l'acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**1c**) s'effectue en position 6 alors que le formamido-3 et le *N*-carbéthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole (**1b**) et (**1d**) sont nitrés initialement sur le sommet 4. Le formamido-3 éthyl-9 carbazole (**1b**) peut subir une dinitration en 4 et en 6 de même que l'acétamido-3 et le *N*-carbéthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole qui donnent également des dérivés trinitrés **7b** et **7c**. Les structures sont établies par voie chimique et au moyen des spectres de rmn.

*J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 1281 (1981).

Dans le cadre d'une étude générale de structures hétérocycliques à visée thérapeutique, nous avons examiné les conditions de nitration de dérivés de l'amino-3 éthyl-9 carbazole (**1a**) en vue de la synthèse de pyrimidino carbazoles. Il s'agit de l'acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**1c**), du formamido-3 éthyl-9 carbazole (**1b**) et du *N*-carbéthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole (**1d**).

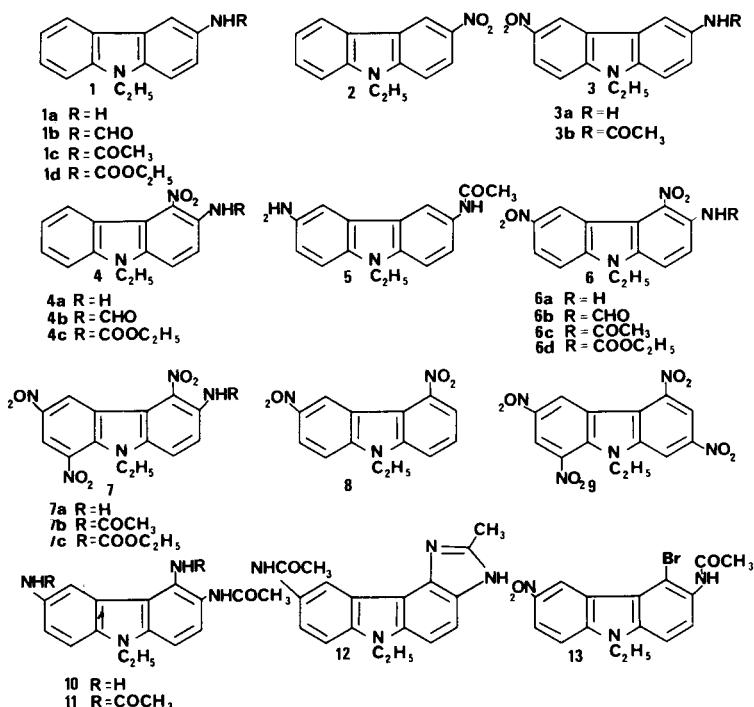
Engagé dans une réaction de nitration avec un équivalent d'acide nitrique fumant dans l'acide acétique, l'acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**1c**) (1) subit une monosubstitution en 6 conduisant à l'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**3b**). L'attribution de cette structure est

effectuée par voie chimique, à savoir par transformation de **3b** en amino-3 éthyl-9 carbazole (**1a**) (2) et comparaison des spectres ir et de rmn.

Cette transformation est faite par hydrolyse en **3a**, désamination en éthyl-9 nitro-3 carbazole (**2**) (3) (4) (5) puis réduction de celui-ci en amino-3 éthyl-9 carbazole **1a** (1) (2) par hydrogénéation catalytique en présence de nickel de Raney. L'acétamidonitrocarbazole **3b** permet d'obtenir l'amino-6 acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**5**) par réduction catalytique dans les mêmes conditions.

La disubstitution de l'amide **1c** est possible dans d'autres conditions. Avec deux équivalents d'acide nitri-

TABLEAU I



que en solution dans l'acide acétique, on observe la formation de l'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (**6c**) dont il faut noter qu'il est aussi le résultat de la nitration de l'amide nitrée **3b**. Pour réaliser une troisième nitration du carbazole il est nécessaire d'utiliser l'acide nitrique en solution dans l'acide sulfurique. A 10° l'amide dinitrée **6c** conduit à l'acétamido-3 éthyl-9 trinitro-4,6,8 carbazole (**7b**). La structure des carbazoles di- et trinitrés **6c** et **7b** est établie par l'étude des spectres de rmn <sup>1</sup>H (Tableau 2) et compte tenu des travaux d'Heffernan et coll. (6) (7) (8).

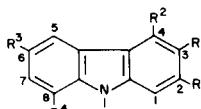
La nitration de l'éthyl-9 formamido-3 carbazole (**1b**) ne se déroule pas comme celle de son homologue **1c**. En effet,

effectuée dans des conditions identiques elle provoque une substitution en 4 et non pas en 6 pour conduire à l'éthyl-9 formamido-3 nitro-4 carbazole (**4b**). La deuxième nitration concerne bien ensuite le sommet 6 et l'éthyl-9 dinitro-4,6 formamido-3 carbazole (**6b**) est accessible aussi bien par nitration du formamidocarbazole **1b** avec deux équivalents d'acide nitrique que par une deuxième nitration du nitro-4 formamidocarbazole **4b**.

Dans ce cas l'orientation de la première substitution en 4 est en accord avec les résultats observés antérieurement dans la nitration du carbéthoxyamino-3 méthyl-9 carbazole (9) (10) et que nous corroborons dans le cas du car-

Tableau II

Paramètres rmn relatifs aux protons des dérivés carbazoliques



No.	R	R1	R2	R3	R4	$\delta$ H1	$\delta$ H2	$\delta$ H3	$\delta$ H4	$\delta$ H5	$\delta$ H6	$\delta$ H7	$\delta$ H8	$\delta$ CH <sub>2</sub>	$\delta$ CH <sub>3</sub>	$\delta$ autres protons	constantes de couplage
<b>1b</b>	H	NHCHO	H	H	H	7,50	7,30		8,20	8,35	7,50	7,50	7,58	4,30	1,26	NH = 10,11 CHO = 8,0	
<b>1c</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	H	H	H	7,48	7,18		8,38	8,05	7,48	7,48	7,48	4,38	1,30	NH = 9,91 CH <sub>3</sub> = 2,08	
<b>1d</b>	H	NHCOOEt	H	H	H	7,43	7,10		8,26	8,00	7,43	7,43	7,43	4,33	1,23	NH = 9,46 CH <sub>2</sub> = 4,10	
<b>1a</b>	H	NH <sub>2</sub>	H	H	H	7,28	6,80		7,35	7,88	7,01	7,01	7,28	4,23	1,20	NH <sub>2</sub> = 4,66	
<b>3a</b>	H	NH <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	7,30	6,88		7,41	8,85			8,30	7,58	4,36	1,28 NH <sub>2</sub> = 4,91	J1, 2 = 8,7 J2, 4 = 2,1 J7, 5 = 2,40
<b>4b</b>	H	NHCHO	NO <sub>2</sub>	H	H	7,91	7,6			8,28	7,6	7,6	7,6	4,48	1,30	NH = 10,21	
<b>3b</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	7,60	7,60		8,53	8,96		8,28	7,70	4,46	1,35	NH = 10,10 CH <sub>3</sub> = 2,11	
<b>4a</b>	H	NH <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H	H	7,53	7,40			8,36	7,30	7,30	7,55	4,40	1,30	NH <sub>2</sub> = 7,60	
<b>4c</b>	H	NHCOOEt	NO <sub>2</sub>	H	H	7,88	7,50			7,73	7,73	7,73		4,48	1,28	NH = 9,48 CH <sub>2</sub> = 4,11 CH <sub>3</sub> = 1,28	J1, 2 = 8,7
<b>5</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	H	NH <sub>2</sub>	H	7,30	7,30		8,20	7,30		6,78	7,30	4,30	1,28	NH = 9,81 NH <sub>2</sub> = 4,70 CH <sub>3</sub> = 2,06	
<b>6c</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H	8,03	7,63			8,68		8,35	7,86	4,58	1,38	NH = 9,98 CH <sub>3</sub> = 2,10	J1, 2 = 8,40 J7, 8 = 9
<b>6b</b>	H	NHCHO	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H	8,05	7,85			8,65		8,28	7,85	4,53	1,33	NH = 10,31 CH = 8,35	J5, 7 = 2,4 J1, 2 = 8,7
<b>6a</b>	H	NH <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H	8,06	7,61			9,15		8,25	7,96	4,48	1,28	NH <sub>2</sub> = 7,65	J5, 7 = 2,4 J1, 2 = 8,7
<b>6d</b>	H	NHCOOEt	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H	8,03	7,66			8,70		8,36	7,81	4,53	1,28	NH = 9,66 CH <sub>2</sub> = 4,10 CH <sub>3</sub> = 1,28	J1, 2 = 8,7 J5, 7 = 2,4
<b>13</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	Br	NO <sub>2</sub>	H	8,06	7,61			8,73		8,38	7,90	4,58	1,33	NH = 10,13 CH <sub>3</sub> = 2,06	J1, 2 = 9 J7, 8 = 8,7
<b>7b</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	8,20	7,71			8,90		8,90		4,38	1,36	NH = 10,21 CH <sub>3</sub> = 2,05	J5, 7 = 1,8 J1, 2 = 8,70
<b>7a</b>	H	NH <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	7,98	7,33			9,36		8,66		4,25	1,30	NH <sub>2</sub> = 7,61	J1, 2 = 8,70 J5, 7 = 2,40
<b>8</b>	H	H	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	7,28	7,38	7,46		9,10		8,31	7,76	4,48	1,31		
<b>9</b>	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	8,88		8,88		9,78		9,78		4,10	0,96		
<b>11</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub>	NHCOCH <sub>3</sub>	NHCOCH <sub>3</sub>	H	7,61	7,38			8,33		7,38	7,61	4,36	1,28	NH = 9,2 9,6 et 9,85 CH <sub>3</sub> = 2,03 et 2,25	J1, 3 = 1,80 J5, 7 = 2,1

béthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole (**1d**). La première nitration de celui-ci s'effectue en **4** avec l'obtention du nitro-4 carbazole **4c**. Les substitutions ultérieures sont identiques à celles observées avec les amides **1b** et **1c** avec la formation du dinitro-4,6 carbazole **6d** et du trinitro-4,6,8 carbazole (**7c**).

L'hydrolyse des nitro-4 carbazoles **4b** et **4c** qui est réalisable par l'acide chlorhydrique à chaud aboutit à l'amino-3 éthyl-9 nitro-4 carbazole (**4a**).

L'hydrolyse des acétamides mono-, di- et trinitrées **3b**, **6c** et **7b** qui est réalisable dans les mêmes conditions conduit aux amino-3 carbazoles mono-, di- et trinitrés **3a**, **6a** et **7a**. Par ailleurs, la dinitroamine **6a** permet d'obtenir l'éthyl-9 tétranitro-2,4,6,8 carbazole (**9**) après désamination par l'acide nitreux en dinitro 4,6 éthyl-9 carbazole (**8**) et nitration ultérieure de celui-ci par l'acide nitrique dans l'acide sulfurique.

La réduction de l'acétamide dinitrée **6c** a été envisagée en vue d'obtenir le diamino-4,6 carbazole **10**, mais ce dérivé qui très instable n'a pu être analysé, contrairement à son produit d'acétylation par l'anhydride acétique l'éthyl-9 triacétamido-3,4,6 carbazole (**11**). Par pyrolyse à 300° sous 0.05 mm ce triamide subit une cyclisation en méthyl-2 imidazo[5,4-c]carbazole (**12**), réaction qui constitue une confirmation de la structure de l'acétamide dinitrée **6c**.

Notons que les premiers essais de substitution électrophile de l'acétamido-3 nitro-6 carbazole (**3b**) au moyen du brome montrent un comportement analogue à celui de la nitration avec l'introduction du premier substituant en position 4 et l'obtention de l'acétamido-3 bromo-4 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**13**). La structure des dérivés obtenus a été confirmée par étude des spectres de rmn et détermination des constantes de couplage ortho et méta (Tableau 2).

On peut observer en conclusion que la substitution de l'éthyl-9 carbazole par un groupement amide modifie la réactivité habituelle du cycle vis-à-vis de la nitration et permet l'introduction d'un groupement nitré en 4 ainsi que l'obtention de l'éthyl-9 tétranitro-2,4,6,8 carbazole (**9**) dissymétrique.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne. Les spectres ir sont relevés dans le Nujol ou dans le bromure de potassium sur un spectro-mètre Perkin Elmer 257. Les spectres de rmn ont été mesurés à 90 MHz sur un spectromètre Varian EM 390 et 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.

Matières Premières.

L'éthyl-9 nitro-3 carbazole (**2**) est obtenu par alkylation (**5**) du nitro-3 carbazole (**1**), (**11**), et l'amino-3 éthyl-9 carbazole (**1a**) est préparé par réduction du dérivé nitré (**2**) (**1**), (**2**).

Ethyl-9 Formamido-3 Carbazole (**1b**).

Une solution de 20 g d'amino-3 éthyl-9 carbazole (**1a**) dans 150 cm<sup>3</sup>

d'acide formique, est chauffée au reflux pendant 2 heures 30. L'acide formique est évaporé sous pression réduite et le résidu est repris dans l'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, cristaux blancs, F = 148°, p = 19 g, rendement = 84%; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3225 (=NH), 1645 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>1</sub>: C, 75,60; H, 5,92; N, 11,75. Trouvé: C, 75,55; H, 5,90; N, 11,67.

Carbethoxyamino-3 Ethyl-9 Carbazole (**1d**).

A une solution de 10 g d'amino-3 éthyl-9 carbazole (**1a**) dans 150 cm<sup>3</sup> de pyridine, on ajoute 5,16 g de chloroformate d'éthyle et chauffe au reflux 20 minutes. On évapore le solvant sous pression réduite et le résidu est repris dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau, essoré et recristallisé dans l'éther, cristaux jaunes, F = 76°, p = 8 g, rendement = 60%; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3300 (=NH), 1700 (C=O) 1610 (=NH).

*Anal.* Calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 72,32; H, 6,43; N, 9,92. Trouvé: C, 72,54; H, 6,39; N, 9,85.

Acetamido-3 Ethyl-9 Nitro-6 Carbazole (**3b**).

On dissout 4 g d'acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**1c**) dans 60 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50°. On ajoute 0,94 g d'acide nitrique fumant puis la solution est abandonnée 1 heure 30 à 30°. Le précipité est essoré, rincé avec 40 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, séché et recristallisé dans l'acide acétique, cristaux jaunes clairs, F = 260°, p = 2,7 g, rendement = 67%; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3260 (=NH), 1695 (C=O), 1630 (=NH), 1300 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 64,63; H, 5,08; N, 14,13. Trouvé: C, 64,75; H, 5,00; N, 14,26.

Ethyl-9 Formamido-3 Nitro-4 Carbazole (**4b**).

Méthode a.

On chauffe à 60° dans 40 cm<sup>3</sup> d'acide acétique 1 g d'éthyl-9 formamido-3 carbazole (**1b**) jusqu'à dissolution complète. La solution est refroidie vers 45° et on ajoute goutte à goutte 0,26 g d'acide nitrique fumant dissout dans 2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux jaunes formés au bout de 2 heures sont essorés, séchés et recristallisés dans l'acétonitrile, F = 224°, p = 0,9 g, rendement = 82%; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3240 (=NH), 1655 (C=O), 1620 (=NH), 1330 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 63,61; H, 4,62; N, 14,83. Trouvé: C, 63,90; H, 4,50; N, 14,63.

Méthode b.

On chauffe 1 g d'amino-3 éthyl-9 nitro-4 carbazole (**4a**) dans 40 cm<sup>3</sup> d'acide formique pendant 1 heure 30. L'acide formique est évaporé sous pression réduite et le résidu est repris dans l'eau, essoré, séché et recristallisé dans l'acétonitrile, F = 224°, p = 0,8 g, rendement = 73%. Le spectre ir est identique au dérivé obtenu par la méthode a.

Carbethoxyamino-3 Ethyl-9 Nitro-4 Carbazole (**4c**).

On agite à température ordinaire 1,5 g de carbéthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole (**1d**) dans 20 cm<sup>3</sup> d'acide acétique et on ajoute goutte à goutte 0,33 g d'acide nitrique fumant dissout dans 2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux jaunes-oranges formés au bout de 3 heures sont essorés, séchés et recristallisés dans l'éthanol. F = 212°, p = 0,4 g, rendement = 23%; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3300 (=NH), 1625 (=NH), 1705 (C=O), 1320 (NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 62,37; H, 5,24; N, 12,84. Trouvé: C, 62,40; H, 5,32; N, 12,88.

Amino-3 Ethyl-9 Nitro-6 Carbazole (**3a**).

Une solution de 0,5 g d'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**3b**) est chauffée au reflux 4 heures 30 dans un mélange de 30 cm<sup>3</sup> d'éthanol et de 30 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique dilué au demi. Les cristaux sont essorés, lavés avec 10 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de sodium à 2%, puis à l'eau, cristaux violettes en paillettes après recristallisation dans l'éthanol. F = 146°, p = 0,3 g, rendement = 75%; ir (bromure de potassium) cm<sup>-1</sup> 3390, 3300 et 1625 (=NH), 1315 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 65,87; H, 5,13; N, 16,46. Trouvé: C, 65,89; H, 5,13; N, 16,20.

### Amino-3 Ethyl-9 Nitro-4 Carbazole (**4a**).

Une solution de 1 g de carbethoxyamino-3 éthyl-9 nitro-4 carbazole (**4c**) dans 80 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu et 20 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré est chauffée au reflux 1 heure 30. La solution est refroidie et on ajoute 100 cm<sup>3</sup> d'eau froide. Le précipité est essoré, séché puis recristallisé dans l'éthanol, cristaux roses, F = 120°, p = 0,4 g, rendement = 53%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3280, 3230 (NH<sub>2</sub>), 1325 (NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 65,87; H, 5,13; N, 16,46. Trouvé: C, 65,82; H, 5,13; N, 16,41.

### Ethyl-9 Nitro-3 Carbazole (**2**).

Une solution de 2 g d'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**3b**) est chauffée au reflux 1 heure 30 dans 80 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu et 15 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré. On ajoute ensuite 0,82 g de nitrite de sodium dissout dans 40 cm<sup>3</sup> d'eau en 10 minutes et on poursuit le reflux 4 heures 30. La solution est refroidie, précipitée par addition de 200 cm<sup>3</sup> d'eau froide. Le précipité est essoré, séché puis recristallisé dans l'acétonitrile, cristaux jaunes, F = 127°, rendement = 42%.

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 69,99; H, 5,03; N, 11,66. Trouvé: C, 69,80; H, 5,00; N, 11,70.

### Acetamido-3 Amino-6 Ethyl-9 Carbazole (**5**).

Une suspension de 3 g d'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**3b**) et de 3 g de Nickel de Raney dans 200 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu est chauffée à 110° sous 100 kg d'hydrogène pendant 1 heure 30. La solution est filtrée et le solvant est évaporé. Le résidu violet est recristallisé dans l'éthanol, cristaux à reflet bleu, F = 220°, p = 1,6 g, rendement = 59%; ir (nujol): ν cm<sup>-1</sup> 3340 et 3260 (=NH), 1650 (C=O), 1600 (=NH).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O: C, 71,88; H, 6,41; N, 15,72. Trouvé: C, 72,00; H, 6,38; N, 15,64.

### Acetamido-3 Dinitro-4,6 Ethyl-9 Carbazole (**6c**).

#### Méthode a.

On chauffe vers 70° 4 g d'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**3b**) dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide acétique jusqu'à dissolution complète. La solution est refroidie vers 45° et on ajoute goutte à goutte 0,81 g d'acide nitrique fumant dissout dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux jaunes orangés formés au bout de 2 heures 30 sont essorés, rincés avec 100 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, séchés et recristallisés dans l'acétonitrile, F = 264°, p = 2,50 g, rendement = 50%; ir (bromure de potassium) ν cm<sup>-1</sup> 3270 (=NH), 1700 (C=O), 1645 (=NH), 1310 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>: C, 56,13; H, 4,12; N, 16,36. Trouvé: C, 56,17; H, 4,07; N, 16,55.

#### Méthode b.

On dissout 4 g d'acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**1c**) dans 60 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50°. Après dissolution complète, on ajoute 2,25 g d'acide nitrique fumant dissout dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique puis la solution est abandonnée 1 heure 30 à température ambiante. Le précipité jaune orangé est essoré, rincé avec 100 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre puis recristallisé dans l'acétonitrile, F = 264°. Spectre ir est identique à celui du composé obtenu par la méthode a, rendement = 62%.

### Dinitro-4,6 Ethyl-9 Formamido-3 Carbazole (**6b**).

#### Méthode a.

On chauffe vers 70° 1,38 g d'éthyl-9 formamido-3 carbazole (**1b**) dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide acétique jusqu'à dissolution complète. La solution est refroidie vers 45° et on ajoute goutte à goutte 0,74 g d'acide nitrique fumant dissout dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux jaunes formés au bout de 2 heures 30 sont essorés, rincés avec 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, séchés et recristallisés dans l'acide acétique, F = 267°, p = 1,4 g rendement = 75%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3340 (=NH), 1690 (C=O), 1625 (=NH), 1305 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>: C, 54,89; H, 3,68; N, 17,07. Trouvé: C, 54,93; H, 3,85; N, 17,16.

#### Méthode b.

On dissout 1 g d'éthyl-9 formamido-3 nitro-4 carbazole (**4b**) dans 30 cm<sup>3</sup> d'acide acétique chauffés à 60°. On ajoute 0,37 g d'acide nitrique fumant, puis la solution est abandonnée 1 heure à température ambiante. Le précipité jaune est essoré et recristallisé dans l'acide acétique, F = 267°, p = 0,5 g, rendement = 46%. Le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

#### Méthode c.

On chauffe au reflux 1 heure 30, 1 g d'amino-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (**6a**) dans 40 cm<sup>3</sup> d'acide formique. L'acide formique est évaporé sous pression réduite et le résidu est additionné de 50 g de glace pilée. Le précipité est essoré, rincé avec de l'eau froide, séché et recristallisé, F = 267°, p = 0,9 g, rendement = 83%. Le spectre ir est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode a.

### Carbethoxyamino-3 Dinitro-4,6 Ethyl-9 Carbazole (**6d**).

On agite vers 35° 3 g de carbéthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole (**1d**) dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide acétique jusqu'à dissolution complète et on ajoute goutte à goutte 0,69 g d'acide nitrique fumant dissout dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux marrons formés au bout de 2 heures 30 sont essorés, rincés, avec 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, séchés et recristallisés dans l'acide acétique, F = 236°, p = 1,7 g, rendement = 41%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3260 (=NH), 1710 (C=O), 1625 (=NH), 1305 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>: C, 54,84; H, 4,33; N, 15,05. Trouvé: C, 54,65; H, 4,36; N, 15,10.

### Amino-3 Dinitro-4,6 Ethyl-9 Carbazole (**6a**).

#### Méthode a.

Une solution de 2 g d'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (**6c**) dans 60 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 20 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré est chauffée à 70° pendant 1 heure 30. On ajoute ensuite 40 cm<sup>3</sup> d'eau et on poursuit le chauffage à 70° pendant 3 heures. La solution est refroidie puis versée dans un mélange d'eau et d'ammoniaque (50/50). Le précipité est essoré, lavé avec de l'eau froide, séché puis recristallisé dans l'éthanol, cristaux bruns, F = 258°, p = 0,4 g, rendement = 28%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3440, 3305 et 1620 (=NH), 1310 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: C, 56,00; H, 4,03; N, 18,66. Trouvé: C, 56,21; H, 4,00; N, 18,56.

#### Méthode b.

Une solution de 3 g d'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (**6c**) dans 60 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 30 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique dilué au demi est chauffée au reflux pendant 4 heures. Les cristaux rouges sont essorés, lavés avec 60 cm<sup>3</sup> de soude à 20%, puis à l'eau. F = 258°, p = 2 g, rendement 83%. Le spectre ir est identique à celui du composé obtenu par la méthode a.

### Acetamido-3 Ethyl-9 Trinitro-4,6,8 Carbazole (**7b**).

On dissout 1 g d'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (**6c**) dans 10 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 10° et on ajoute goutte à goutte sans dépasser 10°, 0,36 g d'acide nitrique fumant. La solution est abandonnée à cette température pendant 1 heure. On ajoute 50 g de glace pilée. Le précipité est essoré, rincé avec de l'eau froide, séché et recristallisé dans l'acide acétique, cristaux verts foncés, F = 265° dec, p = 0,7 g, rendement = 62%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3200 (=NH), 1695 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>: C, 49,61; H, 3,38; N, 18,08. Trouvé: C, 49,41; H, 3,27; N, 17,87.

### Carbethoxyamino-3 Ethyl-9 Trinitro-4,6,8 Carbazole (**7c**).

On agite à 50° 2 g de carbéthoxyamino-3 éthyl-9 carbazole (**1d**) dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide acétique et on ajoute 2,07 g d'acide nitrique fumant dissout dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux jaunes clairs formés au bout de 30 minutes sont essorés, rincés avec 100 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, séchés et recristallisés dans le dioxane, F = 350° dec, p = 1,9 g, rendement = 66%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3240 (=NH), 1700

(C=O), 1625 (=NH), 1305 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>: C, 48,92; H, 3,62; N, 16,78. Trouvé: C, 48,64; H, 3,61; N, 16,80.

#### Amino-3 Ethyl-9 Trinitro-4,6,8 Carbazole (7a).

Une solution de 1 g d'acétamido-3 éthyl-9 trinitro-4,6,8 carbazole (7b) dans un mélange de 80 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu et de 15 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré est portée au reflux pendant 4 heures 30. On essore, lave avec 50 cm<sup>3</sup> de soude à 40%, puis avec 500 cm<sup>3</sup> d'eau, on recristallise dans l'éthanol, cristaux rouges, F = 260° dec, p = 0,4 g, rendement = 46%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3460, 3340 et 1630 (=NH), 1310 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>: C, 48,70; H, 3,21; N, 20,29. Trouvé: C, 48,62; H, 3,15; N, 20,30.

#### Dinitro-4,6 Ethyl-9 Carbazole (8).

Une solution de 1 g d'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (6c) est chauffée au reflux pendant 1 heure 30 dans 100 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu en présence de 15 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré. On ajoute ensuite 0,62 g de nitrite de sodium dissout dans 40 cm<sup>3</sup> d'eau en 10 minutes et on poursuit le reflux 4 heures 30. Après refroidissement, les cristaux qui se séparent sont essorés, séchés et recristallisés dans l'éthanol, cristaux jaunes clairs, F = 176°, p = 0,6 g rendement = 70%; ir (bromure de potassium) ν cm<sup>-1</sup> 1300 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 58,95; H, 3,88. Trouvé: C, 58,80; H, 4,00.

#### Ethyl-9 Tetranitro-2,4,6,8 Carbazole (9).

On dissout 1 g de dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (8) dans 10 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 10° et on ajoute goutte à goutte 0,55 g d'acide nitrique fumant. La température monte à 30°. On abandonne la solution 20 minutes à cette température. On ajoute 100 g de glace pilée. Le précipité jaune est essoré, lavé avec de l'eau froide, séché et recristallisé dans l'acide acétique, cristaux jaunes-verts, F = 230°, p = 1,1 g, rendement = 84%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 1340 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>: C, 44,81; H, 2,41; N, 18,66. Trouvé: C, 44,80; H, 2,33; N, 18,77.

#### Ethyl-9 Triacetamido-3,4,6 Carbazole (11).

Une suspension contenant 2 g d'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (6c) et 2 g de Nickel de Raney dans 500 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu est chauffée à 110° sous 100 kg d'hydrogène pendant 2 heures. La solution est filtrée et le solvant est évaporé. Le résidu violet (acétamido-3 diamino-4,6 éthyl-9 carbazole (10)) très instable est repris dans 30 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique et chauffé au reflux 30 minutes. Après refroidissement, on essore, lave à l'eau, séche et recristallise dans l'acide acétique, cristaux blancs, F > 350°, p = 0,18 g, rendement = 9%; ir (bromure de

potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3320, 3260 et 3120 (=NH), 1680 et 1645 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>: C, 65,55; H, 6,05; N, 15,29. Trouvé: C, 65,79; H, 5,98; N, 15,57.

#### Acetamido-9 Ethyl-6 Methyl-2 Imidazo[5,4-c]carbazole (12).

On chauffe à 300° sous 0,05 mm, 0,2 g de triacétamido-3,4,6 éthyl-9 carbazole (11) pendant 10 minutes, cristaux blancs F = 215°, sublimable à 200° sous 0,05 mm, p = 0,1, rendement = 56%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3220 (=NH), 1650 (C=O); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1,26 (CH<sub>3</sub> éthylique), 2,06 (CH<sub>3</sub>-2), 2,60 (COCH<sub>3</sub>), 4,40 (CH<sub>2</sub> éthylique), 7,46 (H<sub>4,5,7,8</sub>), 8,55 (H10), 9,38 et 12,28 (NH).

*Anal.* Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O: C, 70,56; H, 5,92; N, 18,29. Trouvé: C, 70,42; H, 5,75; N, 18,20.

#### Acetamido-3 Bromo-4 Ethyl-9 Nitro-6 Carbazole (13).

On dissout 2 g d'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (3b) dans 60 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50°. On refroidit la solution vers 35° et on ajoute 0,35 g de brome en solution dans 10 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Les cristaux formés au bout de 3 heures sont essorés et lavés avec une solution d'hydroxyde de sodium à 2%, puis à l'eau. On sèche et recristallise dans l'éthanol, cristaux verts, F = 280°, p = 2,1 g, rendement 82%; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 3200 (=NH), 1655 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 51,07; H, 3,75; N, 11,16. Trouvé: C, 51,03; H, 4,00; N, 10,98.

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) H. Lindeman, *Chem. Ber.*, **57**, 558 (1924).
- (2) N. P. Buu-Hoi et R. Royer, *J. Org. Chem.*, **15**, 123 (1950).
- (3) B. K. Bandlish et H. J. Shine, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 287, (1975).
- (4) D. H. Iles et A. Ledwith, *J. Chem. Soc.*, 364 (1969).
- (5) T. S. Stevens et S. H. Tucker, *ibid*, 2140 (1923).
- (6) P. J. Black et M. L. Heffernan, *Aust. J. Chem.*, **18**, 353 (1965).
- (7) F. Balkau et M. L. Heffernan, *ibid.*, **24**, 2305 (1971).
- (8) F. Balkau et M. L. Heffernan, *ibid.*, **26**, 1501 (1973).
- (9) E. Sawicki, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 957 (1955).
- (10) E. Sawicki, *ibid.*, **76**, 664 (1954).
- (11) O. Ruff et V. Stein, *Chem. Ber.*, **34**, 1668 (1901).

#### English Summary.

The nitration of 3-acetamido-, 3-formamido- and 3-carbethoxyamino-9-ethylcarbazoles has been studied. Nitration of 3-acetamido-9-ethylcarbazole substituted the 6 position while 3-formamido- and 3-carbethoxyamino-9-ethylcarbazoles gave 4-nitro derivatives. The nitration of three compounds in the 4- and 6-positions was accomplished. Further substitution of 3-acetamido- and 3-carbethoxyamino- derivatives yielded the 4,6,8-trinitro compounds. Assignment of the structures was based on nmr spectral studies and on unequivocal syntheses.