

[Chem. Pharm. Bull.]
32(3) 902-908 (1984)

Pyridazino[4,5-*b*]carbazole: Synthèse et Étude des Spectres de Résonance Magnétique Nucléaire

JEAN-CHARLES LANCELOT, HENRIETTE LANDELLE et MAX ROBBA*

*Laboratoire de Chimie Thérapeutique, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques,
Université de Caen, 1, rue Vaubénard, 14032 Caen Cédex France*

(Reçu le 23 juin 1983)

The acid anhydrides (5—7) were obtained by treatment of the corresponding 2,3-carbazole-dicarboxylic acids (2—4) with acetic anhydride. Friedel-Crafts reaction of these anhydrides with benzene or toluene gave either 3-arylcarbazole-2-carboxylic acids (8—11) or 6,7-phthaloylcarbazole (19—21) according to the reaction conditions. Treatment of the acids (8—11) with hydrazine hydrate gave 3,4-dihydro-4-oxo-pyridazino[4,5-*b*]carbazoles (14—17). When the anhydrides (5—7) were treated with hydrazine hydrate, the 1,2,3,4-tetrahydropyridazino[4,5-*b*]carbazoles (26—28) were obtained. LiAlH_4 reduction of a diester (1) gave the corresponding 2,3-dihydroxymethyl derivative (23). When the latter compound was oxidized, the corresponding lactone (25) was resulted. The structure of all compounds was elucidated by means of elemental analyses, infrared (IR) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectra.

Keywords—pyridazino[4,5-*b*]carbazole; naphtho[2,3-*b*]carbazole; Friedel-Crafts reaction; intramolecular cyclization; $^1\text{H-NMR}$

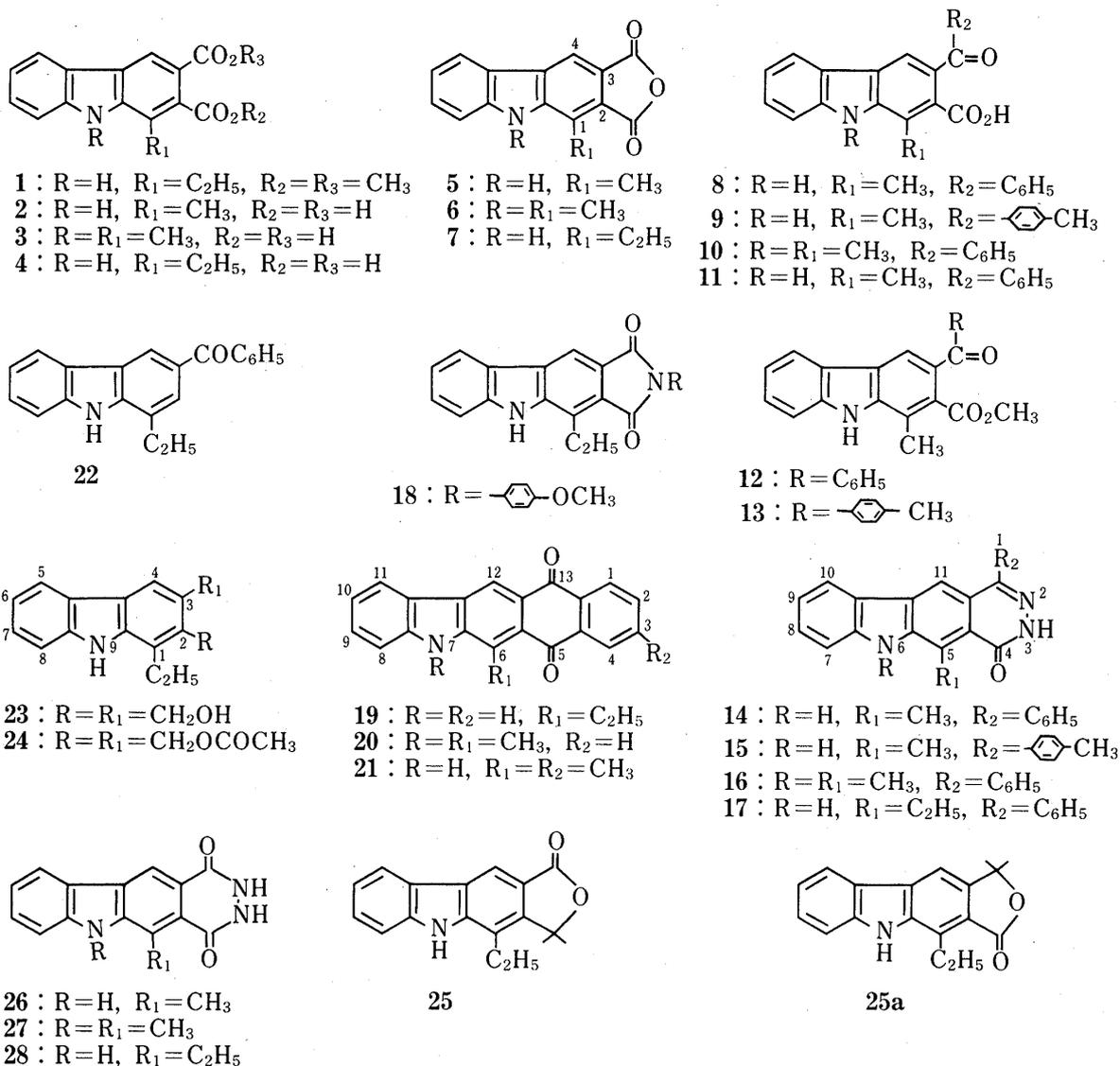
Dans le cadre d'une étude générale de composés hétérocycliques à visée antinéoplasique, nous décrivons la synthèse de dérivés nouveaux du carbazole permettant l'accès à des structures tétracycliques, les pyridazino[4,5-*b*]carbazoles.

Les intermédiaires nécessaires à l'élaboration de ces dérivés sont le diester méthylique de l'acide éthyl-1 carbazoledicarboxylique-2,3 (1) et les acides carbazoledicarboxyliques-2,3 2, 3, 4 qui peuvent être obtenus par deux voies de synthèse linéaire mettant en oeuvre soit la gramine,^{1,2)} soit l'indole, mais passant toutes deux par l'acide indolylacétique.³⁻⁵⁾ La *N*-méthylation du diacide 2 est réalisée avec le sulfate diméthylique⁶⁾ pour aboutir à l'acide diméthyl-1,9 carbazoledicarboxylique-2,3 (3).

Engagés au reflux de l'anhydride acétique, les acides carbazoledicarboxyliques 2, 3 et 4 conduisent aux anhydrides 5, 6 et 7. La mise en oeuvre d'une réaction de Friedel et Crafts sur les anhydrides 5, 6 et 7 au reflux du benzène ou du toluène en présence de 2 éq de chlorure d'aluminium, conduit respectivement aux acides carboxyliques benzoylés 8, 10 et 11 et à l'acide toluoyl-3 carbazolecarboxylique-2 (9). La structure de ces dérivés a été déterminée par décarboxylation au moyen de la poudre de cuivre du dérivé benzoylé 11 qui fournit le benzoyl-3 éthyl-1 carbazole (22). L'analyse du spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN) du dérivé 22 est déterminante. En effet, on relève, en ce qui concerne le proton H4, un couplage méta avec le proton H2 ($J = 1,56 \text{ Hz}$), qui est absent dans les carbazoles substitués en 2 et 3. L'action du diazométhane sur les acides 8 et 9 permet d'isoler les esters méthyliques correspondants 12 et 13. Notons que lorsque le chlorure d'aluminium est engagé en excès dans le benzène ou le toluène⁷⁾ avec les anhydrides 5, 6 et 7 dans les mêmes conditions de réaction, on observe la formation des naphtho[2,3-*b*]carbazolediones 19, 20 et 21.

L'éthyl-1 carbazoledicarboximide 18 est isolé après chauffage à 160 °C sans solvant de l'anhydride 7 avec la *p*-anisidine. Les anhydrides 5, 6 et 7 se prêtent également à une réaction de cyclisation qui est faite par chauffage au reflux dans l'hydrazine et qui fournit les dioxo-1,4

TABLEAU I.



tétrahydro-1,2,3,4 6H-pyridazino[4,5-*b*]carbazoles **26**, **27** et **28**.⁶⁾ L'accès aux dihydro-3,4-oxo-4 6H-pyridazino[4,5-*b*]carbazoles **14**, **15**, **16** et **17**⁸⁾ peut être réalisé soit par l'intermédiaire des acides benzoyl- ou toluoyl-3 carbazolecarboxyliques-**2**, **8**, **9**, **10** et **11** ou par cyclisation des esters cétoniques carbazoliques **12** et **13** au moyen d'un chauffage au reflux de l'hydrazine.

Les dihydro-3,4 oxo-4 pyridazinocarbazoles **14**—**17** peuvent exister sous la forme tautomère lactame ou lactime. L'examen de leur spectres infrarouges (IR) relevés dans le bromure de potassium révèle des bandes carbonyles intenses vers 1645—1650 cm⁻¹ ainsi que des bandes NH vers 3170—3260 cm⁻¹ mais l'absence de bandes OH vers 3500 cm⁻¹ ce qui démontre la prépondérance des formes lactamiques à l'état solide par rapport aux formes lactimes.

Le diester méthylique éthyl-1 carbazolique **1** conduit, après réduction au moyen de l'hydrure de lithium aluminium dans l'éther éthylique au bis(hydroxyméthyl)-2,3 éthyl-1 carbazole **23**. Le dialcool **23** chauffé au reflux de l'anhydride acétique se prête à une double acétylation pour former le bis(acétoxyméthyl)-2,3 éthyl-1 carbazole (**24**). L'oxydation du dialcool **23** au moyen de l'oxyde de manganèse⁹⁾ n'a pas permis d'isoler le dialdéhyde attendu, mais la lactone de l'acide éthyl-1 hydroxyméthyl-2 carbazolecarboxylique-3 (**25**). La for-

TABLEAU II. Paramètres RMN Relatifs aux Protons des dérivés Carbazoliques

Composé	δ Carbazoliques						δ Autres protons
	H-2	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	
5	—	8,33	8,05	7,33	7,08	7,33	NH = 11,86 CH ₃ = 2,61
6	—	8,61	8,30	7,58	7,23	7,58	CH ₃ = 4,10 et 3,06
7	—	8,60	8,26	7,50	7,20	7,50	NH = 12,11 CH ₂ = 3,30 CH ₃ = 1,25
8	—	8,66	8,26	7,43	7,43	7,43	NH = 11,76 CH ₃ = 2,33 C ₆ H ₅ = 7,43
9	—	8,66	8,23	7,36	7,36	7,36	NH = 11,72 CH ₃ = 2,33 Tolyle: 7,36 (t) CH ₃ = 2,33
10	—	8,40	8,06	7,20	7,20	7,20	CH ₃ = 3,93 et 2,38 C ₆ H ₅ = 7,20
11	—	8,73	8,38	7,50	7,50	7,50	NH = 11,23 C ₆ H ₅ = 7,50 CH ₂ = 3,33 CH ₃ = 1,30
12	—	8,73	8,20	7,46	7,46	7,46	NH = 11,73 CH ₃ = 2,30 CO ₂ CH ₃ = 3,61
13^{a)}	—	8,73	8,26	7,50	7,50	7,50	NH = 11,73 CH ₃ - 1 et (t) = 2,33 CO ₂ CH ₃ = 3,66 Tolyle = 7,50
18	—	8,56	8,33	7,13	7,13	7,13	NH = 6,63 CH ₂ = 3,30 CH ₃ = 1,30 OCH ₃ = 3,80 C ₆ H ₄ = 7,53 et 7,36
22^{a)}	7,50	8,56	8,10	7,50	7,13	7,50	NH = 10,26 C ₆ H ₅ = 7,50 CH ₂ = 3,30 CH ₃ = 1,10
23	—	7,88	8,00	7,38	7,08	7,38	NH = 11,00 OH = 4,66 CH ₂ = 5,03 et 4,76 CH ₂ = 3,05 CH ₃ = 1,25
24	—	7,96	8,05	7,40	7,08	7,40	NH = 11,31 CH ₂ = 3,00 CH ₃ = 1,25 CH ₂ = 5,23 COCH ₃ = 2,00
25	—	8,46	8,23	7,43	7,20	7,43	NH = 11,37 CH ₂ = 5,43 CH ₃ = 1,26 CH ₂ = 5,43

a) $J_{H_2, H_4} = 1,56$ Hz.

mation d'un isomère tel que **25a** ne pouvait être écartée a priori et elle a été exclue après l'étude du spectre de RMN. En effet, le déblindage observé sur le proton H4 de la lactone **25** par rapport à celui des protons H4 du dialcool **23** et du diester **24**⁹⁾ qui subissent un blindage de l'ordre de 0,49 et de 0,57 ppm, peut être expliqué par l'anisotropie du carbonyle, le proton H4 se trouvant dans le cône de déblindage. Notons qu'un déblindage du proton H4 est également relevé dans les anhydrides **5**, **6** et **7** et les carbazonaphthoquinones **19**, **20** et **21**. La structure des dérivés obtenus est confirmée par l'étude de leurs spectres de RMN (Tableaux II et III).

Partie Experimentale

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne, au banc Kofler et au microscope chauffant Reichert. Les

TABLEAU III. Paramètres RMN Relatifs aux Protons des Dérivés Pyridazino-carbazoliques

Composé	δ Carbazoliques					δ Autres protons
	H-7	H-8	H-9	H-10	H-11	
14	7,46	7,46	7,46	8,35	9,05	NH = 12,41 et 11,53 CH ₃ = 2,08 C ₆ H ₅ = 7,46
15	7,23	7,23	7,23	8,30	9,01	NH = 12,31 et 11,51 Tolyle = 7,50 et 7,23 CH ₃ = 2,38 et 2,06
16	7,41	7,41	7,41	8,33	9,06	NH = 12,36 et 11,54 C ₆ H ₅ = 7,41 CH ₂ = 2,61 CH ₃ = 0,86
17	7,40	7,40	7,40	8,33	8,96	NH = 12,46 CH ₃ = 2,28 et 4,00 C ₆ H ₅ = 7,40

TABLEAU IV. Paramètres RMN Relatifs aux Protons des Dérivés Naphto[2,3-*b*]carbazoliques

Composé	δ Carbazoliques					δ Autres protons
	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	
19	7,40	7,40	7,40	8,40	8,28	NH = 11,66 CH ₂ = 3,45 CH ₃ = 1,36 H1, 2, 3, 4 = 7,40
20	7,31	7,31	7,31	8,36	8,28	CH ₃ = 4,10 et 3,23 H1, 2, 3, 4 = 7,31
21	7,20	7,20	7,20	8,30	8,23	CH ₃ = 2,23 H1, 2, 3, 4 = 6,78 et 7,61

spectres IR sont enregistrés dans le KBr sur Perkin Elmer 257 G. Les spectres de RMN ont été mesurés à 90 MHz sur un spectromètre Varian EM 390. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

Anhydride de l'Acide Méthyl-1 carbazoledicarboxylique-2,3 (5)—On porte au reflux pendant 30 min une solution de 14 g (0,052 mol) d'acide méthyl-1 carbazoledicarboxylique-2,3 (2) dans 60 cm³ d'anhydride acétique. Après refroidissement, les cristaux sont essorés, séchés puis recristallisés dans le diméthyl sulfoxyde. Cristaux jaunes, F = 340 °C, p = 11,5 g. Rendement: 84%. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 1815 et 1750 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₅H₉NO₃: C, 71,71; H, 3,61; N, 5,57. Trouvé: C, 71,62; H, 3,68; N, 5,48.

Anhydride de l'Acide Diméthyl-1,9 carbazoledicarboxylique-2,3 (6)—On utilise le même procédé de synthèse à partir de 9 g (0,031 mol) de diacide 3 et de 45 cm³ d'anhydride acétique. Cristaux jaunes (acétonitrile), F = 285 °C (Sublim.), p = 7 g. Rendement: 85%. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 1820 et 1710 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₆H₁₁NO₃: C, 72,44; H, 4,18; N, 5,28. Trouvé: C, 72,35; H, 4,12; N, 5,28.

Anhydride de l'Acide Éthyl-1 carbazoledicarboxylique-2,3 (7)—On utilise le même procédé de synthèse à partir de 12 g (0,042 mol) de diacide 4 et de 50 cm³ d'anhydride acétique. Cristaux jaunes (acétonitrile), F = 320 °C, p = 10 g. Rendement: 92%. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 1815 et 1740 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₆H₁₁NO₃: C, 72,44; H, 4,18; N, 5,28. Trouvé: C, 72,44; H, 4,11; N, 5,24.

Acide Benzoyl-3 méthyl-1 carbazolecarboxylique-2 (8)—On porte au reflux pendant 2 h dans 300 cm³ de benzène, 4 g (0,015 mol) d'anhydride de l'acide méthyl-1 carbazoledicarboxylique-2,3 (5) et 3,99 g (0,03 mol) de chlorure d'aluminium. La solution est versée dans 500 cm³ d'eau, puis acidifiée à l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à ce que la solution soit claire. Après 30 min d'agitation, on concentre de moitié; le précipité formé est essoré, lavé à l'eau puis dissout dans 100 cm³ d'une solution d'hydrogénocarbonate de potassium. Pour purifier, on filtre sur charbon animal. Ensuite, on acidifie la solution à l'acide chlorhydrique dilué au demi. Le précipité blanc formé est essoré, lavé à l'eau et séché. Poudre blanche. F = 242 °C, p = 3 g. Rendement: 61%. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3270 (NH), 1725 et

1685 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{21}H_{15}NO_3$: C, 76,58; H, 4,59; N, 4,25. Trouvé: C, 76,49; H, 4,52; N, 4,24.

Acid Méthyl-1 *p*-toluoyl-3 carbazolecarboxylique-2 (9)—On utilise le même procédé que pour le dérivé (8) à partir de 2,7 g (0,010 mol) d'anhydride de l'acide méthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (5) et de 2,6 g (0,02 mol) de chlorure d'aluminium dans 200 cm³ de toluène. Poudre blanche, F(dec.)=265 °C, p=2 g. Rendement: 58%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3250 (NH), 1700 et 1675 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}NO_3$: C, 76,95; H, 4,99. Trouvé: C, 76,82; H, 4,90.

Acide Benzoyl-3 diméthyl-1,9 carbazolecarboxylique-2 (10)—On utilise le même procédé que pour le dérivé 8 à partir de 5 g (0,019 mol) d'anhydride de l'acide diméthyl-1,9 carbazolecarboxylique-2,3 (6) et 5,05 g (0,038 mol) de chlorure d'aluminium dans 250 cm³ de benzène. Poudre jaune, F=252 °C, p=5 g. Rendement: 76%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3400 (OH), 1725 et 1675 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}NO_3$: C, 76, 95; H, 4,99. Trouvé: C, 76,92; H, 4,90.

Acide Benzoyl-3 éthyl-1 carbazolecarboxylique-2 (11)—On utilise le même procédé que pour le dérivé (8) à partir de 2 g (0,075 mol) d'anhydride de l'acide éthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (7) et 1,99 g de chlorure d'aluminium dans 175 cm³ de benzène. Poudre grise, F=248 °C, p=1,8 g. Rendement: 70%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3250 (NH), 1740 et 1665 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}NO_3$: C, 76,95; H, 4,99; N, 4,08. Trouvé: C, 76,91; H, 4,97; N, 4,07.

Benzoyl-3 carbométhoxy-2 méthyl-1 carbazole (12)—On additionne par petites portions 2 g (0,006 mol) d'acide benzoyl-3 méthyl-1 carbazolecarboxylique-2 (8) à une solution d'éther éthylique contenant 5 équivalents de diazométhane en maintenant la température à 0 °C. Puis, on laisse agiter 2 h. L'éther est évaporé sous pression réduite et le résidu est recristallisé dans le méthanol. Cristaux jaunes, F=228 °C, p=1,4 g. Rendement: 68%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3240 (NH), 1705 et 1655 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}NO_3$: C, 76,95; H, 4,99; N, 4,08. Trouvé: C, 76,81; H, 4,89; N, 4,04.

Carbométhoxy-2 méthyl-1 *p*-toluoyl-3 carbazole (13)—On additionne goutte à goutte en agitant, 1,4 g (0,004 mol) d'acide méthyl-1 toluoyl-3 carbazolecarboxylique-2 (9) dissous dans 100 cm³ de méthanol à 150 cm³ d'une solution d'éther éthylique contenant un large excès de diazométhane en maintenant la température à 0 °C et on laisse 2 h de contact. La solution est extraite par 100 cm³ d'hydrogencarbonate de potassium, décantée, séchée et évaporée sous pression réduite. Le résidu est recristallisé dans le méthanol. Cristaux blancs, F=208 °C, p=0,7 g. Rendement: 49%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3340 (NH), 1710 et 1660 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{23}H_{19}NO_3$: C, 77,29; H, 5,36; N, 3,92. Trouvé: C, 77,41; H, 5,32; N, 3,96.

Dihydro-3,4 méthyl-5 oxo-4 phényl-1 6H-pyridazino[4,5-*b*]carbazole (14)—Méthode A: On porte au reflux pendant 5 h dans 60 cm³ d'hydrate d'hydrazine, 1 g (0,0030 mol) d'acide benzoyl-3 méthyl-1 carbazolecarboxylique-2 (8). Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans le dioxane. Cristaux jaunes, F=350 °C, p=0,5 g. Rendement: 51%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3220 et 3175 (NH), 1645 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{21}H_{15}N_3O$: C, 77,52; H, 4,65; N, 12,92. Trouvé: C, 77,34; H, 4,56; N, 12,82.

Méthode B: Une solution de 0,7 g (0,0020 mol) de benzoyl-3 carbométhoxy-2 méthyl-1 carbazole (12) dans 25 cm³ d'hydrate d'hydrazine est portée au reflux pendant 4 h. Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans le dioxane. F=350 °C (sublimable à 350 °C sous 0,05 mmHg), p=0,2 g. Rendement: 31%. Le spectre IR est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode A.

Dihydro-3,4 méthyl-5 oxo-4 *p*-tolyl-1 6H-pyridazino[4,5-*b*]carbazole (15)—Méthode A: On porte au reflux pendant 5 h une solution de 1 g (0,0029 mol) d'acide méthyl-1 *p*-toluoyl-3 carbazolecarboxylique-2 (9) dans 40 cm³ d'hydrate d'hydrazine. Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché, puis sublimé à 320 °C sous 0,05 mmHg. Cristaux jaunes, F=>350 °C, p=0,6 g. Rendement: 61%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3260 et 3170 (NH), 1645 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}N_3O$: C, 77,85; H, 5,05; N, 12,38. Trouvé: C, 77,76; H, 5,05; N, 12,52.

Méthode B: Une solution de 0,5 g (0,0014 mol) de carbométhoxy-2 méthyl-1 *p*-toluoyl-3 carbazole (13) dans 20 cm³ d'hydrate d'hydrazine est chauffée au reflux pendant 4 h. Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et sublimé à 320 °C sous 0,05 mmHg. F=>350 °C, p=0,3 g. Rendement: 63%. Le spectre IR est identique à celui du dérivé obtenu par la méthode A.

Dihydro-3,4 diméthyl-5,6 oxo-4 phényl-1 6H-pyridazino[4,5-*b*]carbazole (16)—On porte au reflux pendant 5 h dans 80 cm³ d'hydrate d'hydrazine, 3 g (0,0087 mol) d'acide benzoyl-3 diméthyl-1,9 carbazolecarboxylique-2 (10). Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché puis sublimé à 350 °C sous 0,05 mmHg. Cristaux jaunes, F(dec.)=350 °C, p=1,8 g. Rendement: 61%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3150 (NH), 1635 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}N_3O$: C, 77,85; H, 5,05; N, 12,38. Trouvé: C, 77,78; H, 5,10; N, 12,23.

Éthyl-5 dihydro-3,4 oxo-4 phényl-1 6H-pyridazino[4,5-*b*]carbazole (17)—On porte au reflux pendant 5 h dans 50 cm³ d'hydrate d'hydrazine, 1,6 g (0,0046 mol) d'acide benzoyl-3 éthyl-1 carbazolecarboxylique-2 (11). Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux marrons, F=320 °C, p=1,1 g. Rendement: 71%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3240 et 3160 (NH), 1645 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{17}N_3O$: C, 77,85; H, 5,05; N, 12,38. Trouvé: C, 77,76; H, 5,09; N, 12,42.

***N-p*-Anisylimide de l'Acide éthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (18)**—On chauffe à 160 °C pendant 2 h dans 40 cm³ de *p*-anisidine, 1 g (0,0037 mol) d'anhydride de l'acide éthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (7). Après refroidissement, la solution est versée dans 100 cm³ d'eau, agitée puis essorée. Le précipité est recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux bruns, F=260 °C, p=0,9 g. Rendement: 66%. IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3350 (NH), 1750 et 1690 (C=O).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{18}N_2O_3$: C, 74,58; H, 4,90; N, 7,56. Trouvé: C, 74,52; H, 4,86; N, 7,42.

Dihydro-5,13 dioxo-5,13 éthyl-6 7H-naphto[2,3-b]carbazole (19)—On porte au reflux pendant 4 h dans 200 cm³ de benzène 3 g (0,011 mol) d'anhydride de l'acide éthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (7) et 7,31 g (0,054 mol) de chlorure d'aluminium. La solution est versée dans 300 cm³ d'eau, puis acidifiée à l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à ce que la solution soit claire. La solution benzénique est décantée puis concentrée. Le précipité est recristallisé dans l'éthanol. Cristaux jaunes, F = 232 °C, p = 2,6 g. Rendement: 72%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3360 (NH), 1730 (C=O), bandes principales: 1500, 1340, 1260, 1150, 1075, 970, 800 et 705. *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{15}NO_2$: C, 81,21; H, 4,65; N, 4,31. Trouvé: C, 81,30; H, 4,67; N, 4,32.

Dihydro-5,13 diméthyl-6,7 dioxo-5,13 7H-naphto[2,3-b]carbazole (20)—On utilise le même procédé que pour le dérivé (19), à partir de 1,7 g (0,0064 mol) d'anhydride de l'acide diméthyl-1,9 carbazolecarboxylique-2,3 (6) et de 4,25 g (0,031 mol) de chlorure d'aluminium dans 150 cm³ de benzène. Cristaux jaunes (acétonitrile), F = 330 °C, p = 1,6 g. Rendement: 77%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1735 (C=O), bandes principales: 1495, 1465, 1335, 1255, 1125, 1065, 985, 835 et 700. *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{15}NO_2$: C, 81,21; H, 4,65; N, 4,31. Trouvé: C, 81,20; H, 5,00; N, 4,37.

Dihydro-5,13 diméthyl-3,6 dioxo-5,13 7H-naphto[2,3-b]carbazole (21)—On utilise le même procédé que pour le dérivé (19), à partir de 2 g (0,0079 mol) d'anhydride de l'acide méthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (5) et de 5,25 g (0,039 mol) de chlorure d'aluminium dans 200 cm³ de toluène. Cristaux blancs (diméthylsulfoxyde), F = 300 °C, p = 1,6 g. Rendement: 62%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3325 (NH), 1735 (C=O), bandes principales: 1505, 1455, 1340, 1255, 1155, 1035, 980, 830 et 755. *Anal. Calc.* pour $C_{22}H_{15}NO_2$: C, 81,21; H, 4,65; N, 4,31. Trouvé: C, 81,31; H, 4,45; N, 4,35.

Benzoyl-3 éthyl-1 carbazole (22)—On chauffe à 200 °C un mélange de 30 cm³ de quinoléine et de 6 g de poudre de cuivre, puis on additionne par petites fractions 1,4 g (0,0040 mol) d'acide benzoyl-3 éthyl-1 carbazolecarboxylique-2 (11) et on poursuit le chauffage 15 min. Après refroidissement, le mélange est filtré et la solution est versée dans 100 cm³ d'acide chlorhydrique à 10% puis extraite par 300 cm³ d'éther éthylique. Éther éthylique est séché sur sulfate de magnésium, puis concentré sous pression réduite. Le résidu est recristallisé dans l'acétonitrile. Cristaux beiges, F = 216 °C, p = 0,7 g. Rendement: 58%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3215 (NH), 1660 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{21}H_{17}NO$: C, 84,25; H, 5,72; N, 4,68. Trouvé: C, 84,31; H, 5,84; N, 4,52.

Éthyl-1 bis(hydroxyméthyl)-2,3-carbazole (23)—On porte au reflux 8 h dans 700 cm³ d'éther éthylique anhydre un mélange de 2 g (0,0064 mol) du diester méthylique de l'acide éthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (1) et de 1,45 g (0,038 mol) d'hydrure de lithium aluminium. Après refroidissement, la solution est versée dans un mélange eau-glace et acidifiée par de l'acide chlorhydrique dilué au demi. La précipité est filtré, puis la solution étherée est décantée, séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous pression réduite. Le précipité formé est recristallisé dans un mélange éther éthylique-hexane (50:50). Cristaux blancs, F = 192 °C, p = 1,30 g. Rendement: 79%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3340 (OH), 3260 (NH), bandes principales: 1605, 1430, 1340, 1255, 975, 870 et 760. *Anal. Calc.* pour $C_{16}H_{17}NO_2$: C, 75,27; H, 6,71; N, 5,49. Trouvé: C, 75,26; H, 6,68; N, 5,31.

Bis(acétoxyéthyl)-2,3 éthyl-1 carbazole (24)—On porte au reflux pendant 1 h dans 40 cm³ d'anhydride acétique, 1,2 g (0,0047 mol) d'éthyl-1 bis(hydroxyméthyl)-2,3 carbazole (23). Après refroidissement, le précipité formé est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans l'acétone. Cristaux blancs, F = 90 °C, p = 1,2 g. Rendement = 75%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3370 (NH), 1730 et 1715 (C=O). *Anal. Calc.* pour $C_{20}H_{21}NO_4$: C, 70,78; H, 6,24; N, 4,13. Trouvé: C, 70,62; H, 6,30; N, 4,20.

Lactone de l'Acide éthyl-1 hydroxyméthyl-2 carbazolecarboxylique-3 (25)—Une suspension de 1 g (0,0039 mol) de dihydroxyméthyl-2,3 éthyl-1 carbazole (23) et de 3,43 g (0,038 mol) d'oxyde de manganèse dans 100 cm³ de chlorure de méthylène est portée au reflux 3 h. Le précipité est essoré, lavé avec 100 cm³ de chlorure de méthylène, puis le solvant est évaporé sous vide. Le précipité est recristallisé dans l'éthanol. Cristaux blancs, F = 262 °C, p = 0,6 g. Rendement: 61%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3310 (NH), 1735 (C=O), bandes principales: 1610, 1460, 1365, 1240, 1035, 885 et 745. *Anal. Calc.* pour $C_{16}H_{13}NO_2$: C, 76,47; H, 5,22; N, 5,57. Trouvé: C, 76,40; H, 5,46; N, 5,24.

Dioxo-1,4 méthyl-5 tétrahydro-1,2,3,4 6H-pyridazino[4,5-b]carbazole (26)—On porte au reflux 4 h dans 50 cm³ d'hydrate d'hydrazine 1,5 g (0,0059 mol) d'anhydride de l'acide méthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (5). Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans le diméthyl sulfoxyde. Cristaux blancs, F = > 350 °C (lit.,⁶⁾ F > 350 °C), p = 1,3 g. Rendement: 83%. *Anal. Calc.* pour $C_{15}H_{11}N_3O_2$: C, 67,91; H, 4,18; N, 15,84. Trouvé: C, 67,72; H, 4,31; N, 15,71.

Diméthyl-5,6 dioxo-1,4 tétrahydro-1,2,3,4 6H-pyridazino[4,5-b]carbazole (27)—On utilise le même procédé de synthèse que pour le dérivé 26 à partir de 1 g (0,0037 mol) d'anhydride de l'acide diméthyl-1,9 carbazolecarboxylique-2,3 (6) dans 35 cm³ d'hydrate d'hydrazine. Cristaux blancs, F = > 350 °C (lit.,⁶⁾ F > 350 °C), p = 0,7 g. Rendement: 68%. *Anal. Calc.* pour $C_{16}H_{13}N_3O_2$: C, 68,80; H, 4,69; N, 15,05. Trouvé: C, 68,73; H, 4,63; N, 15,09.

Éthyl-5 dioxo-1,4 tétrahydro-1,2,3,4 6H-pyridazino[4,5-b]carbazole (28)—On utilise le même procédé de synthèse que pour le dérivé 26 à partir de 1,7 g (0,0064 mol) d'anhydride de l'acide éthyl-1 carbazolecarboxylique-2,3 (7) dans 60 cm³ d'hydrate d'hydrazine. Cristaux beiges, F = > 350 °C (lit.,⁶⁾ F > 350 °C), p = 1,4 g. Rendement: 78%. *Anal. Calc.* pour $C_{16}H_{13}N_3O_2$: C, 68,80; H, 4,69; N, 15,05. Trouvé: C, 69,10; H, 4,90; N, 15,21.

Bibliographie

- 1) H. Kuhn et O. Stein, *Chem. Ber.*, **70**, 567 (1957).

- 2) S. Schopf et J. Thesing, *Angew. Chem.*, **63**, 377 (1951).
- 3) J. Thesing et F. Schulde, *Chem. Ber.*, **85**, 324 (1952).
- 4) H. R. Snyder et F. J. Pilgrim, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3770 (1948).
- 5) H. E. Johnson et D. G. Grosby, *J. Org. Chem.*, **28**, 1246 (1963).
- 6) M. Robba, H. Landelle, M. Cugnon de Sévricourt et D. Ladurée, *C. R. Acad. Sc., Paris*, **282**, 635 (1976).
- 7) L. A. Tsoi, Z. V. Pushkareva et V. F. Gryazev, *Zh. Obshch. Khim.* **34**, (1), 284 (1964).
- 8) M. Mehdi Baradarani et J. Joule, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 309 (1978).
- 9) D. Bhattacharjee et F. D. Popp, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 315 (1980).