

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**).

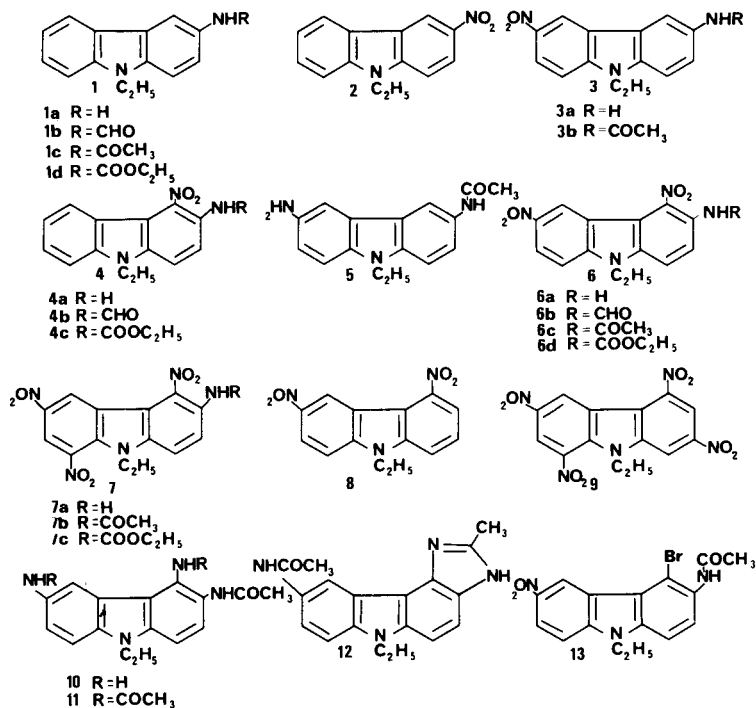
Engagé dans une réaction de nitration avec un équivalent d'acide nitrique fumant dans l'acide acétique, l'acétamido-3 éthyl-9 carbazole (**1c**) (1) subit une monosubstitution en 6 conduisant à l'acétamido-3 éthyl-9 nitro-6 carbazole (**3b**). L'attribution de cette structure est

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 hydrogénation 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



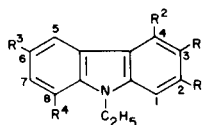
que en solution dans l'acide acétique, on observe la formation de l'acétamido-3 dinitro-4,6 éthyl-9 carbazole (**6c**) dont il faut noter qu'il est aussi le résultat de la nitration de l'amide nitrée **3b**. Pour réaliser une troisième nitration du carbazole il est nécessaire d'utiliser l'acide nitrique 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  $\text{rmn } ^1\text{H}$  (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  $\text{rmn}$  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 J5, 7 = 2,4
<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	J1, 2 = 8,7 J5, 7 = 2,4
<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	J1, 2 = 8,7 J5, 7 = 2,4
<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 J5, 7 = 1,8
<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	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>	H	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		J1, 3 = 1,80
<b>11</b>	H	NHCOCH <sub>3</sub> , NHCOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , NHCOC <sub>2</sub> H <sub>5</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	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 trinitrés **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 spectromètre 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'acidé 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.

### Carbéthoxyamino-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 chloroformiate 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>17</sub>H<sub>18</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.

### Acétamido-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 (nujol):  $\nu$  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.

### Carbéthoxyamino-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 violets 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):  $\nu$  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'acetamido-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):  $\nu$  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)  $\nu$  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>4</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):  $\nu$  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>2</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):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3260 (=NH), 1710 (C=O), 1625 (=NH), 1305 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</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):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3440, 3305 et 1620 (=NH), 1310 (=NO<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>12</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 100 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):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3200 (=NH), 1695 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</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):  $\nu$  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>3</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):  $\nu$  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>3</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)  $\nu$  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):  $\nu$  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, sèche et recristallise dans l'acide acétique, cristaux blancs, F > 350°, p = 0,18 g, rendement = 9%; ir (bromure de

potassium):  $\nu$  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):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3220 (=NH), 1650 (C=O); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  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 (H4,5,7,8), 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):  $\nu$  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.