

Georges Dupas, Jack Duflos et Guy Quéguiner*

Institut National Supérieur de Chimie Industrielle de Rouen, BP 08,
76130 Mont Saint Aignan, France
Reçu le 14 octobre 1982

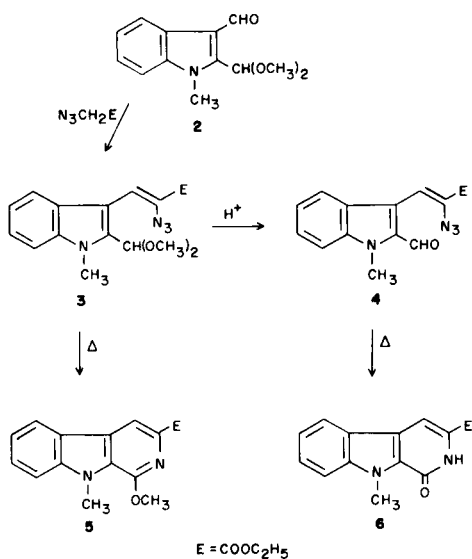
Les réactions de l'azidoacétate d'éthyle avec le méthyl-1 diformyl-2,3 indole (**1**) et son monoacétal méthyl-ique **2** conduisent à des β et γ carbolines. La régiosélectivité de la condensation de l'aminoacétate d'éthyle avec **1** permet d'obtenir une γ carboline. Des dérivés d'un nouvel hétérocycle, le thiepiino[4,5-*b*]indole sont décrits ainsi que leur application à l'obtention de dérivés carbazoliques.

J. Heterocyclic Chem., **20**, 967 (1983).

Dans une précédente publication (1), nous avons décrit deux synthons indoliques, le méthyl-1 diformyl-2,3 indole (**1**) et le méthyl-1 diméthoxyméthyl-2 formyl-3 indole (**2**). Le dialdéhyde **1** nous avait permis d'obtenir de nouveaux hétérocycles tri et tétracycliques en série indolique. Nous décrivons maintenant l'utilisation de ces produits dans la synthèse de β et γ carbolines, de carbazoles disubstitués en 2 et 3 en passant par l'intermédiaire de thiepiino[4,5-*b*]indoles. Les β carbolines synthétisées appartiennent à la série du Norharmane, alcaloïde de la série indolique. L'intérêt des γ carbolines réside dans le fait que ce sont des substances mutagènes très étudiées depuis quelques années.

Afin d'obtenir des β carbolines, nous avons appliqué l'extension faite par Fournari et coll. de la réaction d'Hemetsberger et coll. (2, 3, 4), à l'aldéhyde acétal **2**. Ces auteurs ont effet obtenu des thienopyridines par condensation de l'azidoacétate d'éthyle avec un dérivé thiophénique analogue (5).

SCHEMA 1



En conduisant la réaction en présence d'éthylate de sodium, nous obtenons l'intermédiaire **3** avec un rende-

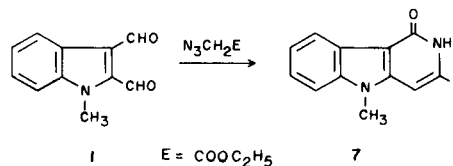
ment de 50%, limité par la décomposition rapide de l'azidoacétate d'éthyle dans le milieu réactionnel. Cette décomposition est d'autant plus importante que la réactivité atténuée de la fonction aldéhyde de **2** nous oblige à opérer à 5° , température relativement élevée pour ce type de réaction.

De grandes précautions doivent être prises pour isoler **3**. En effet, ce produit s'hydrolyse facilement en milieu très faiblement acide pour conduire à l'aldéhyde acrylate **4**. L'isolement de **4** est encore plus délicat, car il se cyclise partiellement à température ambiante. Notons une nette différence par rapport à la série thiophénique où ce genre de composés est stable dans les mêmes conditions (6).

La thermolyse dans le benzène des produits **3** et **4** conduit aux β carbolines attendues **5** et **6** avec des rendements quantitatifs. La structure des composés obtenus est en accord avec leurs spectres de résonance magnétique nucléaire.

Nous avons ensuite appliqué la même réaction de condensation au méthyl-1 diformyl-2,3 indole. On pouvait s'attendre à la formation de 3 produits, deux azidoacrylates en position 2 et 3 ainsi qu'un bis azido acrylate. Si l'on oppose le dialdéhyde **1** à l'azidoacétate d'éthyle, la réaction n'évolue pas en dessous de 5° . Il est nécessaire d'opérer à 10° en présence d'un large excès de réactif (10/1). Dans ces conditions, nous isolons le produit **7** dont nous avons déterminé la formule par ses caractéristiques physiques et spectrales (schéma 2).

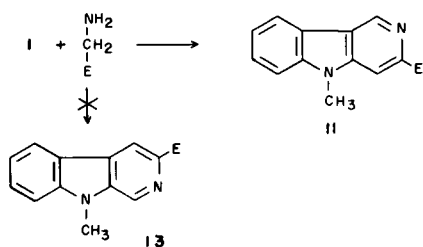
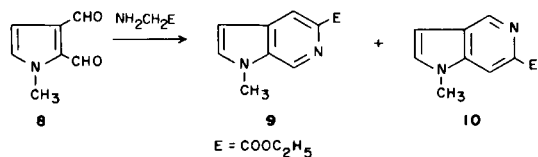
SCHEMA 2



La fonction aldéhyde située en 2 du dialdéhyde **1** étant la plus réactive, l'azidoacrylate correspondant se forme préférentiellement. Ce composé encore moins stable que son isomère **4** se cyclise in situ pour donner la pyridone (**7**). Le rendement global de la réaction étant d'environ

60%, nous disposons d'une méthode d'accès simple, en une étape, à des γ carbolines. Cette différence de réactivité des deux fonctions aldéhyde de **1** nous a incité à mettre en œuvre la condensation de l'amino acétate d'éthyle, pour obtenir une autre γ carboline. Il nous a paru intéressant de mener cette condensation en parallèle avec un dialdéhyde analogue, le méthyl-1 diformyl-2,3 pyrrole (**8**) synthétisé dans notre laboratoire (7).

SCHEMA 3



Quelles que soient les conditions expérimentales employées, nous obtenons un mélange des deux isomères **9** et **10** avec le dialdéhyde pyrrolique et un seul produit **11** avec son homologue indolique. Les deux azaindoles **9** et **10** ont pu être séparés par clhp.

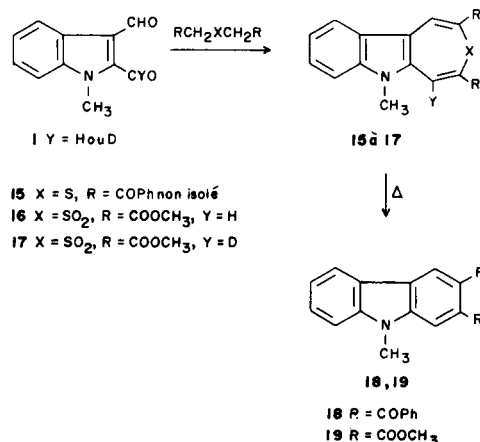
Le composé **11** n'étant à notre connaissance pas décrit dans la littérature, nous avons effectué une synthèse unique de l'autre isomère possible **13**. Nous avons pour cela appliqué la méthode de King et Stiller (8) au méthyl-1 méthoxycarbonyl-2 formyl-3 indole (**12**). L'aldéhyde ester **12** est traité par l'acide hippurique et fournit après 4 étapes la β carboline **13**.

Les caractéristiques physiques et spectrales de **13** sont effectivement différentes de celles de **11**. Nous avons également préparé l'hydrazide **14** comme dérivé caractéristique de l'ester **11**.

Le méthyl-1 diformyl-2,3 indole est un bon précurseur de certaines γ carbolines. Nous avons pensé utiliser ce produit pour obtenir des carbazoles disubstitués en 2,3. Cependant la plus grande réactivité de la fonction aldéhyde en position 2 rend impossible l'application des méthodes usuelles et en particulier la condensation de dérivés succiniques. Nous sommes donc passés par l'intermédiaire de thiépino[4,5-*b*]indoles (schéma 4).

La condensation du diphenacyl sulfure avec le dialdéhyde **1** conduit au méthyl-9 dibenzoyl-2,3 carbazole (**18**) après formation d'une structure thiépinique instable **15** que nous n'avons pu isoler. En effet, les thiépinines subis-

SCHEMA 4



sent aisément une réaction d'extrusion du soufre (**9**) et les thiépinoindoles ne pas décrits dans la littérature.

Toutefois, la condensation du SS dioxyde du thiodiacétate de méthyle permet d'isoler le premier dérivé connu du thiépino[4,5-*b*]indole (**16**). La synthèse du dérivé deutérié en **5**, **17**, facilite l'identification rnm des protons 1 et 5.

Par thermolyse du dérivé **16** à 200° nous obtenons le diester carbazolique **19** dont seul un dérivé méthylé en 6 a été signalé par Plieninger et coll. (10).

En conclusion, nous pensons avoir décrit de nouvelles voies de synthèse de β et γ carbolines ainsi que de carbazoles disubstitués en 2,3. Le méthyl-1 diformyl-2,3 indole nous paraît un bon précurseur de ce genre de structures tricycliques.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur un banc de Kofler et ne sont pas corrigés. Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 237 après compression dans le bromure de potassium pour les solides, sous forme de film pour les liquides. Les spectres de masse ont été obtenus sur un spectromètre Jeol JMS-B-100 (75 eV, 300 μ Å). Les spectres de rnm ont été enregistrés sur un appareil Varian A-60 ou T-60. Les valeurs de δ sont exprimées en ppm, le tétraméthylsilane étant pris comme référence interne. Les microanalyses ont été réalisées sur un appareil Technicon.

Azido-2 (méthyl-1 diméthoxyméthyl-2 indole-3 yl)-3 acrylate d'éthyle (**3**).

A une solution d'éthylate de sodium [0,46 g (0,02 mole) de sodium dans 15 ml d'éthanol absolu], on ajoute goutte à goutte et à 5° une solution de 1,17 g (5 mmoles) d'aldéhyde acétal **2** et 2,58 g (0,02 mole) d'azidoacétate d'éthyle dans 15 ml d'éthanol absolu. L'addition terminée, l'agitation est maintenue 2 heures à 5°. On verse ensuite sur une solution glacée de chlorure d'ammonium et on extrait à l'éther sulfurique. La phase étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée et évaporée sous vide en prenant garde à ne pas dépasser 20°. L'huile résiduelle est éluee par le chloroforme sur colonne d'acide silicique désactivé. On recueille après évaporation du solvant et séchage de l'huile obtenue 0,86 g (50%) d'azido acrylate **3**. Ce composé ne peut être isolé à l'état de pureté analytique car tout essai de purification, soit par distillation soit par cpg entraîne sa cyclisation; ir (film): 2100 cm^{-1} (N₃), 1700 cm^{-1} (C=O); rnm (deutériorchloroforme): 1,4 (t, CH₃ ester, 3H), 3,36 (s, 2 \times OCH₃, 6H), 3,77 (s, NCH₃, 3H), 4,33 (q, CH₂ ester, 2H), 5,56 (s, CH acétal, 1H), 7,10 (m, H₅, H₆, H₇, 3H), 7,76 (m, H₄, 1H), 7,36 (s, CH acrylate, 1H).

Azido-2 (méthyl-1 formyl-2 indole-3 yl)-3 acrylate d'éthyle (4).

On maintient sous agitation pendant 1 heure à 10° 0,69 g (2 mmoles) du composé précédent dans 30 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 5*N*. Il se forme un précipité. On ajoute alors 50 ml de chloroforme et laisse l'agitation se poursuivre durant 10 minutes. Après décantation, la phase aqueuse est extraite au chloroforme. Les phases organiques sont lavées à l'eau à neutralité, séchées et évaporées sous vide (sans dépasser 15°). On obtient ainsi 0,5 g (84%) du composé 4. Tout essai de purification se solde par la cyclisation de ce produit; ir (film): 2100 cm⁻¹ (N₃), 1700 cm⁻¹ (C=O ester), 1680 cm⁻¹ (C=O aldéhyde); rmn (deutériorchloroforme): 1,54 (t, CH₃ ester, 3H), 3,8 (s, NCH₃, 3H), 4,38 (q, CH₂, 2H), 7,10 (m, H₅, H₆, H₇, 3H), 7,60 (s, CH acrylate, 1H), 7,75 (m, H₄, 1H), 10,32 (s, CHO, 1H).

Méthyl-9 méthoxy-1 éthoxycarbonyl-3 [9*H*] pyrido[3,4-*b*]indole (5).

Sous agitation, on porte 1 heure à reflux 0,345 g (1 mmole) du composé 3 dans 10 ml de benzène anhydre. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu huileux chromatographié sur colonne d'alumine neutre activée, à l'aide de chloroforme. La première fraction fournit 0,23 g de produit 5 (80%) que l'on peut recristalliser dans l'éther de pétrole; F = 155°; ir: 1710 cm⁻¹ (C=O); rmn (deutériorchloroforme): 1,50 (t, CH₃, 3H), 4,12 (s, NCH₃, 3H), 4,23 (s, OCH₃, 3H), 4,50 (q, CH₂, 2H), 7,15-7,7 (m, H₆, H₇, H₈, 3H), 8,10 (m, H₅, 1H), 8,47 (s, H₄, 1H).

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₆N₂O₃: C, 67,59; H, 5,67; N, 9,85. Trouvé: C, 67,30; H, 5,52; N, 9,82.

Méthyl-9 oxo-1 dihydro-1,2 éthoxycarbonyl-3 [9*H*] pyrido[3,4-*b*]indole (6).

La thermolyse est identique à celle décrite ci-dessus. A partir de 0,8 g (1 mmole) de composé 4, on obtient 0,22 g de la pyridone 6 (80%) que l'on peut recristalliser dans l'éthanol, F = 206°; ir (bromure de potassium): 1700 cm⁻¹ (C=O ester), 1650 cm⁻¹ (C=O lactame), rmn (deutériorchloroforme): 1,42 (t, CH₃, 3H), 4,28 (s, NCH₃, 3H), 4,47 (q, CH₂, 2H), 7,1-7,6 (m, H₆, H₇, H₈, 3H), 7,67 (s, H₄, 1H), 7,90 (m, H₅, 1H), 9,33 (m, NH, 1H).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₄N₂O₃: C, 66,67; H, 5,22; N, 10,36. Trouvé: C, 67,02; H, 5,23; N, 10,25.

Oxo-1 dihydro-1,2 méthyl-5 éthoxycarbonyl-3 [5*H*] pyrido[4,3-*b*]indole (7).

A une solution d'éthylate de sodium [1 g (0,04 mole) de sodium dans 40 ml d'éthanol absolu], on ajoute goutte à goutte et à 5-10°, une solution de 0,84 g (5 mmoles) de méthyl-1 diformyl-2,3 indole et 5,16 g (0,04 mole) d'azido acétate d'éthyle dans 40 ml d'éthanol absolu. L'addition terminée, l'agitation est maintenue 2 heures à 10°. On verse ensuite sur une solution glacée de chlorure d'ammonium et on extrait 3 fois au chloroforme. Après séchage et évaporation du solvant, le résidu est élué par le chloroforme sur colonne d'alumine neutre activée. Les dernières fractions sont évaporées et le résidu repris dans l'éther sulfurique. On obtient ainsi un précipité, qui filtré fournit 0,81 g (60%) de pyridone 7. Ce produit peut être sublimé à 250° sous 1 mm de mercure, F = 255°; ir (bromure de potassium): 1720 cm⁻¹ (C=O ester), 1640 cm⁻¹ (C=O lactame); rmn (deutériorchloroforme): 1,5 (t, CH₃, 3H), 3,97 (s, NCH₃, 3H), 4,53 (q, CH₂, 2H), 7,35 (m, H₆, H₇, H₈, 3H), 7,5 (s, H₄, 1H), 8,53 (m, H₅, 1H); spectre de masse: 271 (M⁺).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₄N₂O₃: C, 66,66; H, 5,22; N, 10,36. Trouvé: C, 66,30; H, 5,42; N, 10,20.

Méthyl-1 éthoxycarbonyl-5 pyrrolo[2,3-*c*]pyridine et méthyl-1 éthoxycarbonyl-6 pyrrolo[3,2-*c*]pyridine (9) et (10).

Dans 80 ml d'éthanol absolu on introduit 1 g (0,0073 mole) de méthyl-1 diformyl-2,3 pyrrole (8), 1,32 g (0,012 M) d'aminocétate d'éthyle fraîchement préparé et dix gouttes de diéthylamine. On porte à reflux la solution pendant 12 heures. Après évaporation des solvants, l'huile obtenue est chromatographiée sur alumine neutre avec le benzène. On obtient 1,04 g (70%) d'un mélange de deux isomères 9 et 10 (65/35). Ces proportions respectives sont identiques à celles que l'on obtient dans le mélange brut réactionnel. Un échantillon de pureté analytique de chacun de ces composés peut être obtenu par chromatographie en phase liquide (colonne Waters, μ porasil, éluant chloroforme). Le premier composé

élué est le dérivé 10, F = 98°; ir: 1710 cm⁻¹ (C=O); rmn (deutériorchloroforme): 1,45 (t, CH₃, 3H), 4,49 (q, CH₂, 2H, J = 7 Hz), 3,84 (s, NCH₃, 3H), 6,63 (dd, H₃, 1H, J_{3,7} = 1 Hz, J_{2,3} = 3 Hz), 7,22 (d, H₂, 1H), 8,18 (m, H₇, 1H, J_{4,7} = 1 Hz), 8,98 (d, H₄, 1H).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₂O₂: C, 64,69; H, 5,92; N, 13,72. Trouvé: C, 64,51; H, 5,90; N, 13,75.

Le deuxième composé élué est le dérivé 9, F = 90°; ir: 1695 cm⁻¹ (C=O); rmn (deutériorchloroforme): 1,45 (t, CH₃, 3H), 4,49 (q, CH₂, 2H, J = 7 Hz), 3,91 (s, NCH₃, 3H), 6,61 (dd, H₃, 1H, J_{3,7} = 1 Hz, J_{2,3} = 3 Hz), 7,24 (d, H₂, 1H), 8,45 (d, H₄, 1H), 8,79 (m, H₇, 1H, J_{4,7} = 1 Hz, J_{3,7} = 1 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₂O₂: C, 64,69; H, 5,92; N, 13,72. Trouvé: C, 64,60; H, 6,02; N, 13,71.

Méthyl-5 [5*H*] pyrido[4,3-*b*]indole carboxylate d'éthyle-3 (11).

On agite à température ambiante pendant 3 heures un mélange composé de 0,84 g (5 mmoles) de méthyl-1 diformyl-2,3 indole, 1,03 g (10 mmoles) d'acétate d'éthyle (fraîchement préparé par neutralisation à la potasse de son chlorhydrate) dans 40 ml d'éthanol absolu et 5

gouttes de diéthylamine anhydre. Le solvant est éliminé sous vide et le résidu huileux est chromatographié sur alumine neutre activée à l'aide de chloroforme. On obtient ainsi 1,15 g d'ester (90%). Ce produit peut être recristallisé dans un mélange benzène-éther de pétrole 1/1, F = 195°; ir (bromure de potassium): 1720 cm⁻¹ (C=O); rmn (deutériorchloroforme): 1,50 (t, CH₃, 3H), 3,80 (s, NCH₃, 3H), 4,54 (q, CH₂, 2H), 7,1-7,5 (m, H₆, H₇, 3H), 8,02 (m, H₅, 1H), 8,05 (s, H₄, 1H), 9,21 (s, H₁, 1H).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₄N₂O₂: C, 70,85; H, 5,55; N, 11,02. Trouvé: C, 71,02; H, 5,62; N, 11,03.

Méthyl-5 hydrazinocarbonyl-3 [5*H*] pyrido[4,3-*b*] indole (14).

On porte 4 heures à reflux un mélange constitué de 1 g (3,9 mmoles) de l'ester ci-dessus, 1,5 ml d'hydrazine hydratée dans 30 ml d'éthanol. La solution refroidie laisse déposer 0,66 g d'hydrazide (70%). Ce composé peut être recristallisé dans l'éthanol, F = 210°; ir (bromure de potassium): 3390 cm⁻¹, 3320 cm⁻¹, 3250 cm⁻¹ (NH), 1670 cm⁻¹ (C=O); rmn (DMSO-*d*₆): 3,84 (s, NCH₃, 3H), 4,6 (m, NH₂, 2H), 7,2-7,7 (m, H₆, H₇, H₈, 3H), 8,13 (s, H₄, 1H), 8,22 (m, H₅, 1H), 9,23 (s, H₁, 1H), 9,8 (m, NH, 1H).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₂N₄O: C, 64,99; H, 5,03; N, 23,32. Trouvé: C, 64,68; H, 5,05; N, 23,03.

Synthèse univoque du méthyl-9 éthoxycarbonyl-3 [9*H*] pyrido[3,4-*b*]indole (13).1) Méthyl-9 oxo-1 dihydro-1,2 triméthoxyméthyl-3 [9*H*] pyrido[3,4-*b*]indole.

on prépare un mélange intime de 7 g (0,032 mole) de méthyl-1 éthoxycarbonyl-2 formyl-3 indole, 8,8 g d'acide hippurique et 3 g de carbonate de sodium anhydre. Le mélange obtenu est mis en suspension dans 40 ml d'anhydride acétique, l'ensemble est porté 45 minutes à 90° sous agitation violente. Après passage en solution des solides, on observe un dépôt en masse de cristaux oranges. On ajoute de l'eau au mélange refroidi et le solide obtenu est filtré. On reprend le solide dans une solution de bicarbonate de sodium. Après filtration, le solide orange est purifié par lavage au méthanol. On obtient ainsi 10 g d'azlactone. Ce produit est mis en suspension dans 180 ml de méthanol contenant 18 g de potasse. Après 4 heures de reflux, la solution refroidie est filtrée et le solide résultant séché sous vide. On obtient ainsi 3,89 g d'orthoformiate (40%). Un échantillon de pureté analytique est obtenu par recristallisation dans le méthanol, F = 196°; ir (bromure de potassium): 3200 cm⁻¹ (NH), 1750 cm⁻¹ (C=O); rmn (deutériorchloroforme): 3,25 (s, 3 × OCH₃, 9H), 4,32 (s, NCH₃, 3H), 7,22 (s, H₄, 1H), 7,3-7,6 (m, H₆, H₇, H₈, 3H), 7,97 (m, H₅, 1H), 9,28 (m, NH, 1H).

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₆N₂O₄: C, 63,57; H, 6,00; N, 9,27. Trouvé: C, 63,41; H, 5,62; N, 9,01.

2) Méthyl-9 oxo-1 dihydro-1,2 méthoxycarbonyl-3 [9*H*] pyrido[3,4-*b*]indole.

On chauffe à 80° sous agitation pendant 5 minutes une solution de 3,5 g (11,6 mmoles) du produit précédent dans 80 ml d'eau et 10 ml d'acide

chlorhydrique concentré. Après refroidissement, filtration du solide apparu et séchage sous vide on recueille 2,5 g de composé (85%) que l'on peut recristalliser dans le méthanol, $F = 225^\circ$; ir (bromure de potassium): 3150 cm^{-1} (NH), 1720 cm^{-1} (C=O), 1650 cm^{-1} (C=O); rmn (deutériochloroforme): 4,0 (s, OCH_3 , 3H), 4,33 (s, NCH_3 , 3H), 7,3-7,7 (m, H_6 , H_8 , 3H), 7,78 (s, H_4 , 1H), 8,0 (m, H_5 , 1H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$: C, 65,62; H, 4,72; N, 10,93. Trouvé: C, 65,58; H, 4,48; N, 10,62.

3) Chloro-1 méthoxycarbonyl-3 méthyl-9 [9H] pyrido[3,4-b]indole.

On chauffe à 100° durant 3 heures un mélange composé de 2,5 g (9,75 mmoles) du composé précédent, 5 g de pentachlorure de phosphore de 7,5 ml d'oxychlorure de phosphore. La solution est ensuite concentrée sous vide. Le résidu est repris dans 50 ml de benzène anhydre. Après évaporation sous vide du benzène, on ajoute 40 ml de méthanol et porte 1 heure à reflux. Après filtration et séchage sous vide on obtient 2,4 g de composé (90%). Un échantillon analytique est obtenu après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, $F = 177^\circ$; ir (bromure de potassium): 1710 cm^{-1} (C=O); rmn (deutériochloroforme): 4,02 (s, OCH_3 , 3H), 4,15 (s, NCH_3 , 3H), 7,1-7,6 (m, H_6 , H_7 , H_8 , 3H), 8,0 (m, H_5 , 1H), 8,58 (s, 1H, H_4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2$: C, 61,21; H, 4,04; N, 10,19. Trouvé: C, 61,02; H, 3,82; N, 10,59.

4) Méthyl-9 éthoxycarbonyl-3 [9H] pyrido[3,4-b]indole (13).

On chauffe pendant 7 heures à 180° un tube scellé contenant 1 g (3,64 mmoles) du dérivé chloré précédent, 6 ml d'acide iodhydrique ($d = 1,7$) 0,4 g de phosphore rouge et 0,4 g d'iodeure de potassium. Après refroidissement le solide est repris dans une solution de soude 1N. Après filtration, le filtrat est acidifié à $\text{pH} = 2$ à l'aide d'acide chlorhydrique dilué. Le solide jaune obtenu, soigneusement séché sous vide est repris dans 40 ml d'éthanol et 10 ml d'acide sulfurique concentré. La solution est portée 3 heures à reflux puis précipitée sur un mélange glace-eau. Le pH est ajusté à 9 à l'aide d'une solution d'ammoniaque. On extrait au chloroforme, sèche la phase organique et évapore sous vide. On obtient ainsi, 0,5 g de composé (55%). Ce produit peut être recristallisé dans un mélange benzène éther de pétrole 1/1, $F = 136^\circ$; ir (bromure de potassium): 1700 cm^{-1} (C=O), 1630 cm^{-1} (C=C, C=N); rmn (deutériochloroforme): 1,52 (t, CH_3 , 3H), 3,88 (s, NCH_3 , 3H), 4,57 (q, CH_2 , 2H), 7,2-7,6 (m, H_6 , H_7 , H_8 , 3H), 8,17 (m, H_5 , 1H), 8,77 (s, H_1 , 1H), 8,88 (s, H_4 , 1H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 70,85; H, 5,55; N, 11,02. Trouvé: C, 70,48; H, 5,28; N, 11,22.

Méthyl-9 dibenzoyl-2,3 carbazole (18).

On ajoute 5 gouttes de morpholine à 0,19 g (1 mmole) de méthyl-1 diformyl-2,3 indole et 0,214 g de diphénacyl sulfure dans 10 ml de méthanol. La solution est agitée à température ambiante durant 24 heures. Après évaporation du solvant, on recueille une huile rouge qui se décompose rapidement avec émission d'hydrogène sulfuré. Cette huile reprise dans 10 ml d'acide chlorhydrique 2N permet d'isoler après filtration et recristallisation dans l'éthanol 0,23 g de méthyl-9 dibenzoyl-2,3 carbazole (55%), $F = 196^\circ$. Les caractéristiques physiques et spectrales de ce produit sont identiques à celles déjà décrites dans une précédente publication (1).

Méthyl-6 diméthoxycarbonyl-2,4 thiépinolo[4,5-b]indole 3,3 dioxyde (16).

On ajoute 5 gouttes de morpholine à 0,5 g (2,7 mmoles) de méthyl-1 diformyl-2,3 indole et 0,57 g (2,7 mmoles) de thiodiacétate de méthyle di-

oxyde dans 30 ml de méthanol. La solution est agitée à température ambiante durant 24 heures. Après filtration et séchage sous vide on recueille 0,88 g de composé **16**; (rendement 90%), recristallisable dans le méthanol, $F = 210-211^\circ$; ir (bromure de potassium): 1730 cm^{-1} (C=O); rmn (DMSO-d_6): 3,82 (s, OCH_3 , 3H), 3,85 (s, OCH_3 , 3H), 3,97 (s, NCH_3 , 3H), 7,2-7,7 (m, H_7 , H_8 , 3H), 8,08 (m, H_{10} , 1H), 8,37 (m, H_5 , 1H), 8,70 (m, H_1 , 1H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NSO}_6$: C, 56,50; H, 4,18; N, 3,88. Trouvé: C, 56,78; H, 4,52; N, 3,68.

Méthyl-6 deutério-5 diméthoxycarbonyl-2,4 thiépinolo[4,5-b]indole-3,3 dioxyde (17).

Mode opératoire identique au précédent. Le méthyl-1 diformyl-2,3 indole est remplacé par le méthyl-1 deutérioformyl-2 formyl-3 indole (1); $F = 210-211^\circ$; ir (bromure de potassium): 1730 cm^{-1} (C=O); rmn (DMSO-d_6): 3,82 (s, OCH_3 , 3H), 3,85 (s, OCH_3 , 3H), 3,97 (s, NCH_3 , 3H), 7,2-7,7 (m, H_7 , H_8 , 3H), 8,08 (m, H_{10} , 1H), 8,70 (m, H_1 , 1H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{DNSO}_6$: C, 56,34; H, 4,45; N, 3,86. Trouvé: C, 56,32; H, 4,22; N, 3,92.

Méthyl-9 diméthoxycarbonyl-2,3 carbazole (19).

On introduit 0,36 g (1 mmole) de méthyl-6 diméthoxycarbonyl-2,4 thiépinolo[4,5-b]indole-3,3 dioxyde dans un appareil à sublimer. L'ensemble est porté à 190° sous 1 mm de mercure. Un produit jaune sublime, celui-ci est recristallisé dans le méthanol. On obtient ainsi 0,21 g de diester **19** (70%), $F = 135^\circ$; ir (bromure de potassium): 1700 cm^{-1} (C=O); rmn (deutériochloroforme): 3,68 (s, NCH_3 , 3H), 3,92 (s, OCH_3 , 3H), 3,94 (s, OCH_3 , 3H), 7,1-7,55 (m, H_6 , H_7 , H_8 , 3H), 7,5 (s, H_1 , 1H), 8,0 (m, H_5 , 1H), 8,37 (s, H_4 , 1H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: C, 68,68; H, 5,09; N, 4,71. Trouvé: C, 68,78; H, 5,12; N, 4,68.

REFERENCES ET NOTES

- (1) G. Dupas, J. Duflos et G. Quéguiner, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 93 (1980).
- (2) H. Hemetsberger, D. Knittel et H. Weidmann, *Monatsh. Chem.*, **100**, 1599 (1969).
- (3) H. Hemetsberger, D. Knittel et H. Weidmann, *ibid.*, **101**, 161 (1970).
- (4) H. Hemetsberger et D. Knittel, *ibid.*, **103**, 94 (1972).
- (5) M. Farnier, S. Soth et P. Fournari, *Can. J. Chem.*, **54**, 1066 (1976).
- (6) S. Soth, Thèse de Docteur Ingénieur, Université de Dijon, 1975.
- (7) J. Duflos, D. Letouzé, G. Quéguiner et P. Pastour, *J. Heterocyclic Chem.*, **10**, 1083 (1973).
- (8) H. King et E. T. Stiller, *J. Chem. Soc.*, 466 (1937).
- (9) B. P. Stark et A. J. Duke, "Extrusion Reactions", Pergamon Press, Elmsford, NY, 1967, p 91.
- (10) H. Pliéninger, W. Muller et K. Weinerth, *Chem. Ber.*, **97**, 667 (1964).

English Summary.

The reactions of ethyl azidoacetate with 1-methylindole-2,3-dicarboxaldehyde (**1**) and its monoacetal **2** afforded β - and γ -carbolines. The regioselectivity of condensation of ethyl aminoacetate with **1** was investigated and yields a γ -carboline. Derivatives of a new heterocycle, the thiépinolo[4,5-b]indole and its application for the synthesis of some carbazoles are described.