

[Chem. Pharm. Bull.]
31(8)2652—2661(1983)]

Synthèse de Dihydro-6,7 5*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles et de 7*H*-Pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles

JEAN-CHARLES LANCELOT, JEAN-MARIE GAZENGEL et MAX ROBBA*

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

(Reçu le 21 janvier 1983)

The synthesis of 6,7-dihydro-5*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles (**3**) was achieved by cyclisation of 1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-4-ones with triformamidomethane. The oxydation with potassium permanganate of 6,7-dihydro-5*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles gave the 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles (**4**). The reactions of the pyrimidinocarbazoles (**4a**) and (**4e**) with lithium organic compounds afforded 4-substituted derivatives (**6**). The structure of the derivatives was determined by ¹H-NMR and Overhauser effect.

Keywords—1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-4-one; 6,7-dihydro-5*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole; 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole; ¹H-NMR; Overhauser effect

La synthèse et l'étude physicochimique des dihydro-6,7 5*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles (**3**) et des 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles (**4**) et (**6**) ont été entreprises dans le cadre d'une recherche de structures polycycliques douées de propriétés intercalantes dans l'acide désoxyribonucléique.¹⁾

La méthode générale de synthèse retenue consiste à édifier en dernier lieu le cycle pyrimidinique sur le carbazole préalablement formé.

Les tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones-4 sont accessibles par plusieurs méthodes²⁻⁷⁾ dont celle de Clemo et Felton²⁾ qui est fondée sur la synthèse générale indolique de Fischer. Dans son principe, elle consiste à chauffer dans l'acide sulfurique les monophénylhydrazones des cyclohexanediones-1,3 préalablement isolées. L'adaptation de cette méthode à une synthèse générale des tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones-4 (**1**) est constituée par un chauffage du mélange de cyclohexanedione-1,3 et des chlorhydrates des phénylhydrazines dans une solution d'acide chlorhydrique dans l'éthanol. Cette modification permet d'obtenir avec des rendements satisfaisants les tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones-4 (**1b—g**) diversement substituées sur les sommets 6, 7 ou 8 par des atomes de chlore et de fluor ou par les groupements méthyle et méthoxyle. Les tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones-4 *N*-substituées (**2**) sont synthétisées par alkylation des tétrahydrocarbazolones (**1**) correspondantes, dans un mélange d'hydroxyde de sodium et d'éthanol ou d'acétone, l'agent utilisé étant le sulfate diméthylique pour les méthyl-9 tétrahydrocarbazolones (**2a**, **2c** et **2d**) et le sulfate diéthylique pour l'éthyl-9 tétrahydrocarbazolone (**2b**) obtenue différemment par Iida, Yuasa et Kibayashi.⁷⁾ La structure des carbazolones (**1**) et (**2**) a été confirmée par l'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) (Tableau II).

La méthode de Bredereck, Gompper et Geiger⁸⁾ qui est basée sur la cyclisation des cétones avec le triformamidométhane⁹⁾ constitue un procédé élégant de synthèse de pyrimidinocarbazoles. Elle a pu être appliquée avec succès aux tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones-4 (**1**) et (**2**) avec des rendements de l'ordre de 20 à 60%. La réaction qui est catalysée par l'acide paratoluène sulfonique est effectuée en solution dans le formamide à 185 °C pendant 7 h. Nous avons pu ainsi accéder aux dihydro-6,7 5*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles (**3**).

Les réactions de salification et de quaternarisation effectuées sur les dérivés **3a** et **3g**

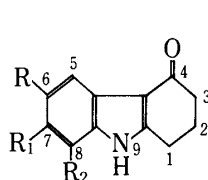
montrent que les hétérocycles **3** sont monobasiques, ce qui est en conformité avec les propriétés du cycle pyrimidinique.¹³⁾ Le dérivé **3a** forme un monochlorhydrate et un mononitrate tandis que **3g** donne un monoiodométhylate.

Les réactions d'oxydation des dihydropyrimidino carbazoles (**3**) qui sont réalisables par action du permanganate de potassium dans l'acétone à la température ambiante, conduisent à l'hétérocycle fondamental, le 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**4a**) ainsi qu'aux 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazoles (**4b—k**) diversement substitués sur les sommets 7 (groupements méthyle et éthyle), 8 (chlore ou méthyle), 9 (chlore) et 10 (chlore, fluor, méthyle ou méthoxyle).

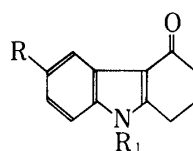
L'étude préliminaire des réactions des organolithiens effectuée sur les pyrimidinocarbazoles (**4a**) et (**4c**) fait ressortir la possibilité de substitution du cycle pyrimidinique en 4.

Dans un premier temps, les réactions réalisées avec le *n*-butyllithium et avec le cyclopropyllithium permettent d'obtenir, à partir des dérivés **4a** et **4c** les *n*-butyl-4 dihydro-3,4 pyrimidinocarbazoles (**5a**) et (**5b**) ainsi que le cyclopropyl-4 dihydro-3,4 éthyl-7 pyrimidino-

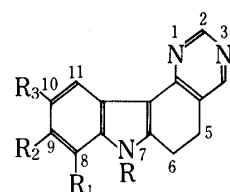
TABLEAU I.

**1**

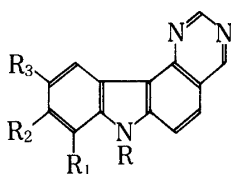
- 1a** : R = R₁ = R₂ = H
1b : R = OCH₃, R₁ = R₂ = H
1c : R = CH₃, R₁ = R₂ = H
1d : R = Cl, R₁ = R₂ = H
1e : R = F, R₁ = R₂ = H
1f : R₁ = Cl, R = R₂ = H
1g : R = R₂ = Cl, R₁ = H

**2**

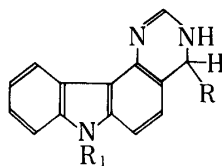
- 2a** : R = H, R₁ = CH₃
2b : R = H, R₁ = CH₂CH₃
2c : R = R₁ = CH₃
2d : R = Cl, R₁ = CH₃

**3**

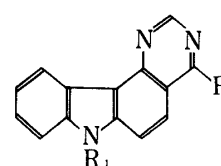
- 3a** : R = R₁ = R₂ = R₃ = H
3b : R = CH₃, R₁ = R₂ = R₃ = H
3c : R = C₂H₅, R₁ = R₂ = R₃ = H
3d : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = OCH₃
3e : R = R₂ = R₃ = H, R₁ = CH₃
3f : R = R₃ = CH₃, R₁ = R₂ = H
3g : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = Cl
3h : R = CH₃, R₃ = Cl, R₁ = R₂ = H
3i : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = F
3j : R = R₁ = R₃ = H, R₂ = Cl
3k : R = R₂ = H, R₁ = R₃ = Cl

**4**

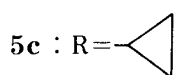
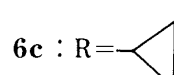
- 4a** : R = R₁ = R₂ = R₃ = H
4b : R = CH₃, R₁ = R₂ = R₃ = H
4c : R = C₂H₅, R₁ = R₂ = R₃ = H
4d : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = OCH₃
4e : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = CH₃
4f : R = R₃ = CH₃, R₁ = R₂ = H
4g : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = Cl
4h : R = CH₃, R₃ = Cl, R₁ = R₂ = H
4i : R = R₁ = R₂ = H, R₃ = F
4j : R = R₁ = R₃ = H, R₂ = Cl
4k : R = R₂ = H, R₁ = R₃ = Cl

**5**

- 5a** : R = *n*-C₄H₉, R₁ = H
5b : R = *n*-C₄H₉, R₁ = C₂H₅

**6**

- 6a** : R = *n*-C₄H₉, R₁ = H
6b : R = *n*-C₄H₉, R₁ = C₂H₅

**5c** : R = , R₁ = C₂H₅**6c** : R = , R₁ = C₂H₅

carbazole (**5c**). Ces dérivés dihydrogénés sont sensibles aux réactions d'oxydation au moyen du permanganate de potassium dans l'acetone, ce qui permet d'accéder aux structures complément aromatiques (**6a**), (**6b**) et (**6c**).

L'étude des spectres de RMN relevés dans le diméthylsulfoxyde- d_6 (DMSO- d_6) confirme les structures proposées. Dans le cas des tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones (**1a**), (**2a**) et (**2b**) non substituées, les protons benzéniques se présentent sous la forme d'un massif de trois protons et d'un quadruplet. Le signal le plus déblindé est attribuable au proton H5 (Tableau II) grâce à la comparaison avec les déplacements des protons H5, H6 et H7 des tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones monosubstituées en 6, telles que (**1b**), (**1d**) ou (**1e**) et disubstituées, telles que (**1g**).

En effet, les protons benzéniques y sont analysables au premier ordre, grâce à la détermination des constantes de couplage. Le déblindage de H5 dans tous ces dérivés est dû probablement à sa proximité par rapport au groupement carbonyle en 4 et à l'anisotropie de celui-ci. On note sur le spectre de RMN de la fluoro-6 carbazolone (**1e**), la présence supplémentaire de couplages entre le fluor et les protons H5, H7 et H8. Les protons méthyléniques situés en 1, 2 et 3 ne sont pas analysables au premier ordre.

TABLEAU II. Paramètres RMN Relatifs aux Tétrahydrocarbazolones (1) et (2)

N°	δ H indoliques				δ autres protons	Constantes de couplage
	H5	H6	H7	H8		
1a	8,06	7,30	7,30	7,30	NH = 11,86 CH ₂ = 2,95, 2,41 et 2,10	
2a	8,15	7,15	7,15	7,15	CH ₃ = 3,60 CH ₂ = 2,83, 2,48 et 2,15	
2b	8,15	7,16	7,16	7,16	N-CH ₂ = 4,02 CH ₃ = 1,31 CH ₂ = 2,81, 2,41 et 2,16	
1b	7,46	—	6,75	7,26	OCH ₃ = 3,78 CH ₂ = 2,91, 2,43 et 2,11 NH = 11,59	$J_{5,7} = 2,1$ Hz $J_{5,8} = 1,2$ Hz $J_{7,8} = 8,7$ Hz
1c	7,73	—	6,91	7,21	CH ₃ = 2,50 CH ₂ = 2,91, 2,40 et 2,10 NH = 11,56	
2c	7,75	—	6,96	7,26	N-CH ₃ = 3,68 CH ₃ = 2,36 CH ₂ = 2,91, 2,46 et 2,11	
1d	7,85	—	7,08	7,35	CH ₂ = 2,96, 2,45 et 2,11 NH = 10,25	$J_{5,7} = 2,1$ Hz $J_{5,8} = 1,2$ Hz $J_{7,8} = 8,7$ Hz
2d	7,88	—	7,10	7,40	CH ₂ = 2,91, 2,46 et 2,10 CH ₃ = 3,64	
1f	7,86	7,10	—	7,48	CH ₂ = 2,95, 2,41 et 2,11 NH = 11,82	
1g	7,76	—	7,25	—	NH = 12,09 CH ₂ = 3,00, 2,48 et 2,15	$J_{5,7} = 2,1$ Hz
1e	7,56	—	6,95	7,33	NH = 10,62 CH ₂ = 2,91, 2,41 et 2,06	$J_{5,7} = 2,1$ Hz $J_{7,8} = 8,7$ Hz $J_{F,5} = 9,3$ Hz $J_{F,7} = 9,3$ Hz $J_{F,8} = 4,2$ Hz

TABLEAU III. Paramètres RMN Relatifs aux Dihydropyrimidinocarbazoles (3)

N°	δ H pyrimidiniques et indoliques						δ autres protons	Constantes de couplage
	H2	H4	H8	H9	H10	H11		
3a	8,80	8,31	7,35	7,08 (m)	7,08 (m)	8,16	CH ₂ (s)=3,01 NH=11,68	$J_{8,9}=5,76$ Hz $J_{9,11}=3,36$ Hz $J_{8,10}=3,36$ Hz $J_{10,11}=5,76$ Hz $J_{8,11}=0,72$ Hz
3b	8,75	8,25	7,38	7,06 (m)	7,06 (m)	8,11	CH ₂ (s)=2,98 N-CH ₃ =3,63	
3c	8,91	8,16	7,21 (m)	7,21 (m)	7,21 (m)	8,40	CH ₂ (q)=4,06 CH ₃ (t)=1,30 CH ₂ (s)=2,91	
3d	8,81	8,30	7,25	6,73	—	7,66	NH=11,58 OCH ₃ =3,78 CH ₂ (s)=3,00	
3e	8,75	8,25	7,21	6,91	—	7,95	NH=11,51 CH ₃ =2,36 CH ₂ (s)=2,98	
3f	8,76	8,26	7,31	6,96	—	8,00	CH ₃ =2,40 N-CH ₃ =3,65 CH ₂ (s)=3,00	
3g	8,80	8,31	8,11	7,05	—	8,11	NH=11,13 CH ₂ (s)=3,00	$J_{8,9}=8,7$ Hz $J_{9,11}=2,1$ Hz
3h	8,80	8,31	7,48	7,15	—	8,15	CH ₃ =3,68 CH ₂ (s)=3,03	$J_{8,9}=8,7$ Hz $J_{9,11}=2,1$ Hz
3j	8,93	8,41	7,76	—	7,31	8,33	NH=12,76 CH ₂ (s)=3,28	
3k	8,81	8,28	—	7,18	—	8,00	NH=11,91 CH ₂ (s)=3,00	$J_{9,11}=2,1$ Hz
3i	8,81	8,33	7,35	6,95	—	7,81	NH=11,77 CH ₂ (s)=3,03	$J_{8,9}=8,7$ Hz $J_{F,8}=4,2$ Hz $J_{8,11}=0,72$ Hz $J_{F,9}=9,0$ Hz $J_{9,11}=2,4$ Hz $J_{F,11}=9,0$ Hz
3a HCl	9,10	8,50	7,33 (m)	7,33 (m)	7,33 (m)	8,15	NH ⁺ =6,66 NH=13,17 CH ₂ (s)=3,10	
3a HNO ₃	9,08	8,50	7,43	7,23 (m)	7,23 (m)	8,13	NH ⁺ =8,26 NH=12,52 CH ₂ (s)=3,15	
3g ICH ₃	9,10	8,56	7,46	7,20	—	8,00	NH=11,83 CH ₃ =4,00 CH ₂ (s)=3,15	$J_{2,4}=0,9$ Hz $J_{8,9}=8,7$ Hz $J_{9,11}=2,1$ Hz

Structure des signaux: m=massif; s=singulet; d=doublet; t=triplet.

L'analyse des spectres de RMN ¹H des dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazoles (3) permet l'attribution des protons benzéniques H8, H9, H10 et H11 au moyen de la détermination des constantes de couplage (Tableau III). En ce qui concerne les protons pyrimidiniques H2 et H4, leur attribution a été faite en prenant en compte les travaux de Ogata et Gronowitz sur les pyrimidines^{10,11)} et surtout de Wagner et Jutz sur la tétra-hydro-5,6,7,8 quinazoline et la dihydro-5,6 benzo(h)quinazoline.¹²⁾ Elles font ressortir que

les protons H2 situés entre deux azotes subissent le déblindage le plus important ($\delta = 8,75$ à $8,93$ ppm). L'analyse des spectres de RMN des sels de **3a** et de l'iodométhylate de **3g** autorise également à affecter le site de protonation et de quaternarisation sur l'azote 3. En effet, d'une part, on observe un déblindage d'intensité analogue pour les deux protons H2 ($\Delta\delta = -0,30$ ppm) et H4 ($\Delta\delta = -0,20$ à $-0,25$ ppm) et d'autre part, il apparaît un couplage entre les protons concernés ($J_{2,4} = 0,9$ Hz).¹⁶⁾

L'analyse des spectres de RMN ^1H des 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazoles (**4**) et (**6**) et l'utilisation de l'effet Overhauser permettent l'attribution des protons ainsi que la détermination du site de substitution dans le cas des dérivés **6** (Tableaux IV et V). La distinction entre les protons H8 et H11 a été effectuée en mettant en oeuvre l'effet Overhauser sur le méthyl-7 pyrimidinocarbazole (**4b**). L'irradiation du signal du groupement méthylrique situé à $4,03$ ppm provoque une augmentation de 16% de l'intensité du signal situé à $7,73$ ppm qui peut donc être attribué à H8. La distinction entre les protons H5 et H6 peut être établie en tenant compte de l'effet péri des protons H4 sur les protons H5. Le même

TABLEAU IV. Paramètres RMN Relatifs aux Pyrimidinocarbazoles (**4**)

N°	δH pyrimidiniques et carbazoliques								δ autres protons	Constantes de couplage
	H4	H2	H5	H6	H8	H9	H10	H11		
4a	9,65	9,40	8,05	8,05	7,70	7,40	7,40	8,75	NH = 12,53	
4b	9,46	9,13	8,05	8,05	7,73	7,43	7,43	8,80	CH ₃ = 4,03	
4c	9,58	9,43	7,81	7,81	7,58	7,58	7,58	9,16	CH ₂ = 4,45 CH ₃ = 1,43	
4d	9,43	9,36	7,88	7,88	7,56	7,08	—	8,30	NH = 12,03 OCH ₃ = 3,91	
4e	9,46	9,33	8,00	7,86	7,56	7,56	—	8,58	NH = 12,06 CH ₃ = 2,56	$J_{5,6} = 8,7$ Hz $J_{8,9} = 8,4$ Hz $J_{8,11} = 0,72$ Hz $J_{9,11} = 1,65$ Hz
4f	9,41	9,33	7,95	7,95	7,58	7,31	—	8,60	N-CH ₃ = 4,00 CH ₃ = 2,58	
4g	9,43	9,28	8,00	7,83	7,65	7,38	—	8,66	NH = 11,43	$J_{5,6} = 8,7$ Hz $J_{8,9} = 8,4$ Hz $J_{8,11} = 0,84$ Hz $J_{9,11} = 1,8$ Hz
4h	9,43	9,23	7,96	7,96	7,70	7,65	—	8,61	N-CH ₃ = 3,40	
4j	9,53	9,33	8,05	7,90	7,68	—	7,33	8,75	NH = 12,33	$J_{5,6} = 8,7$ Hz $J_{8,10} = 1,8$ Hz $J_{10,11} = 8,4$ Hz
4k	9,46	9,30	7,98	7,81	—	7,98	—	8,53	NH = 12,06	$J_{5,6} = 8,7$ Hz $J_{9,11} = 1,98$ Hz
4i	9,50	9,36	8,05	7,90	7,66	7,30	—	8,41	NH = 12,23	$J_{5,6} = 8,4$ Hz $J_{F,11} = 9,3$ Hz $J_{8,9} = 8,7$ Hz $J_{9,11} = 2,4$ Hz $J_{F,8} = 4,2$ Hz $J_{F,9} = 9,3$ Hz
4g ICH ₃	10,06	9,53	8,21	8,21	7,78	7,55	—	8,53	NH = 12,99 CH ₃ = 4,35	$J_{2,4} = 1$ Hz $J_{5,6} = 9$ Hz $J_{8,9} = 8,4$ Hz $J_{9,11} = 1,80$ Hz

TABLEAU V. Paramètres RMN Relatifs aux Pyrimidinocarbazoles (5) et (6)

N°	δ H pyrimidiniques et carbazoliques							δ autres protons	Constantes de couplage
	H2	H5	H6	H8	H9	H10	H11		
5a	7,31	7,31	7,31	6,98	6,98	6,98	8,46	NH=7,66 et 10,48 CH (t)=4,66 (CH ₂) ₃ =1,56—1,23 CH ₃ =0,68	
5b	7,31	7,31	7,31	7,00	7,00	7,00	8,51	NH=7,68 CH ₂ (q)=4,25 CH ₃ =0,96 CH (t)=4,65 (CH ₂) ₃ =1,58—1,25 CH ₃ =0,96	
5c	7,36	7,36	7,36	7,06	7,06	7,06	8,58	NH=7,76 CH ₂ (q)=4,31 CH ₃ =0,5 Δ =1,25 CH(d)=4,06	
6a	9,23	7,90	8,28	7,50 (m)	7,50 (m)	7,50 (m)	8,40	NH=13,06 (CH ₂) ₃ =1,86—1,43 CH ₃ =0,96	
6b	9,18	8,00	8,23	7,76 (m)	7,41 (m)	7,41 (m)	8,85	CH ₂ (q)=4,60 CH ₃ =0,75 (CH ₂) ₃ =1,81 CH ₃ =1,38	$J_{5,6}=9,00$ Hz
6c	9,16	8,00	8,46	7,76	7,45 (m)	7,45 (m)	8,90	CH ₂ (q)=4,63 CH ₃ =1,33 CH=3,03 CH ₂ =3,03	$J_{5,6}=9,00$ Hz

effet permet d'assigner aux protons H4 des valeurs plus déblindées que pour les protons H2, ce qui est en conformité avec les études faites sur la quinazoline¹³⁻¹⁵⁾ ou sur des pyrimidines accolées à des hétérocycles telles que les thiénoypyrimidines.¹⁶⁾

En ce qui concerne les pyrimidinocarbazoles (6a), (6b) et (6c), les modifications des δ de H2 et de H5 confirment les structures proposées. Ainsi, le caractère électrodonneur du groupement alkyle se traduit par un blindage modéré de H2 ($\Delta\delta \simeq +0,25$ ppm) dans les *n*-butyl-4 pyrimidinocarbazoles (6a) et (6b). L'effet mésomère du groupement cyclopropyle explique de même le léger blindage de H2 ($\Delta\delta \simeq +0,27$ ppm) dans le cyclopropyl-4 éthyl-7 pyrimidinocarbazole (6c). Inversement les protons H5 et H6 de 6e se trouvent déblindés par rapport à ceux de 4c: $\Delta\delta = -0,19$ ppm pour H6 et surtout $\Delta\delta = -0,65$ ppm pour H5. Cet effet important peut être attribué à l'anisotropie du cycle cyclopropanique qui doit présenter une conformation coplanaire par rapport au pyrimidinocarbazole et qui contribue ainsi au déblindage des protons spatialement proches, l'influence étant normalement plus forte sur H5 que sur H6.

Partie Experimentale

Les points de fusion sont pris au bloc Maquenne et au banc Kofler. Les spectres infrarouge (IR) sont relevés 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_6 . Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

Tétrahydro-1,2,3,4 carbazolones-4 (1)—Le procédé expérimental général de synthèse de ces composés est le suivant: Une solution de (0,1 mol) de chlorhydrate de phényl hydrazine substituée et de (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3 dans 180 cm³ d'éthanol est portée au reflux 20 min. On ajoute, goutte à goutte pendant le reflux, 50 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, puis on poursuit le chauffage pendant 3 h. Après refroidissement, la solution est versée dans 1 l d'eau avec agitation. Le précipité formé est essoré, séché et recristallisé avec traitement au noir animal dans un solvant approprié.

Méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1b)—Le dérivé est préparé à partir de 17,4 g (0,1 mol) de chlorhydrate de *p*-anisylhydrazine et de 11,2 g (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3. Cristaux violets (éthanol); F = 264 °C; p = 7 g. Rendement = 33%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3140 (NH), 1625 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₃H₁₃NO₂: C, 72,54; H, 6,09; N, 6,51. Trouvé: C, 72,49; H, 6,12; N, 6,41.

Méthyl-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1c)—Le dérivé est préparé à partir de 15,8 g (0,1 mol) de chlorhydrate de *p*-tolylhydrazine et de 11,2 g (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3. Cristaux bleutés (méthanol); F = 267 °C; p = 13 g. Rendement = 67%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3140 (NH), 1610 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₃H₁₃NO: C, 78,36; H, 6,58; N, 7,03. Trouvé: C, 78,23; H, 6,55; N, 6,92.

Chloro-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1d)—Le dérivé est préparé à partir de 17,9 g (0,1 mol) de chlorhydrate de chloro-4 phénylhydrazine et de 11,2 g (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3. Cristaux blancs (acétonitrile). F = 285 °C; p = 14 g. Rendement = 64%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2140 (NH), 1630 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₂H₁₀ClNO: C, 65,61; H, 4,58; Cl, 16,13; N, 6,37. Trouvé: C, 65,81; H, 4,45; Cl, 16,12; N, 6,29.

Fluoro-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1e)—Le dérivé est préparé à partir de 16,25 g (0,1 mol) de chlorhydrate de fluoro-4 phénylhydrazine et de 11,2 g (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3. Cristaux blancs (acétonitrile). F = 254 °C; p = 10,5 g. Rendement = 52%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3140 (NH), 1625 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₂H₁₀FNO: C, 70,92; H, 4,96; F, 9,35; N, 6,89. Trouvé: C, 70,70; H, 4,97; F, 9,24; N, 6,84.

Chloro-7 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1f)—Le dérivé est préparé à partir de 17,9 g (0,1 mol) de chlorhydrate de chloro-3 phénylhydrazine et de 11,2 g (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3. Cristaux beiges (acétone). F = 140 °C; p = 11 g. Rendement = 50%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3145 (NH), 1620 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₂H₁₀ClNO: C, 65,61; H, 4,58; Cl, 16,13; N, 6,37. Trouvé: C, 65,51; H, 4,64; Cl, 16,19; N, 6,13.

Dichloro-6,8 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1g)—Le dérivé est préparé à partir de 21,3 g (0,1 mol) de chlorhydrate de dichloro-3,4 phénylhydrazine et de 11,2 g (0,1 mol) de cyclohexanedione-1,3. Cristaux blancs (éthanol). F = 265 °C; p = 14 g. Rendement = 55%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2200 (NH), 1630 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₂H₉Cl₂NO: C, 56,71; H, 3,57; Cl, 27,90; N, 5,51. Trouvé: C, 56,66; H, 3,55; Cl, 27,91; N, 5,48.

Ethyl-9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (2b)—On dissout 5 g (0,027 mol) de tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1a) dans 300 cm³ d'acétone et 50 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 2 N, puis on ajoute, goutte à goutte, en agitant 10 cm³ (0,064 mol) de sulfate diéthylique et on porte la solution au reflux 2 h 30. On concentre sous vide la solution puis on ajoute 100 cm³ d'eau glacée. Le précipité formé brun est essoré, séché et recristallisé dans l'alcool isopropylique. F = 96 °C; p = 5,2 g. Rendement = 91%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1605 (C=O). Anal. Calc. pour C₁₄H₁₅NO: C, 78,84; H, 7,09; N, 6,57; O, 7,50. Trouvé: C, 78,72; H, 7,08; N, 6,57; O, 7,58.

Diméthyl-6,9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (2c)—Une solution de 10 g (0,050 mol) de méthyl-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1c) dans 150 cm³ d'éthanol et 40 cm³ d'hydroxyde de sodium à 5% est chauffée au reflux pendant 1 h 30 avec addition simultanée de 7,56 g (0,06 mol) de sulfate diméthylique. On poursuit le reflux pendant 5 h. Après refroidissement, la solution est versée dans 1 l d'eau. Le précipité formé est essoré, séché et recristallisé dans l'acétone. Cristaux blancs. F = 162 °C; p = 8,7 g. Rendement = 82%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1620 (C=O), bandes principales à 1460, 1420, 1305, 1190, 1090, 810 et 740. Anal. Calc. pour C₁₄H₁₅NO: C, 78,84; H, 7,09; N, 6,57. Trouvé: C, 78,55; H, 6,85; N, 6,82.

Chloro-6 méthyl-9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (2d)—Une solution de 10 g (0,045 mol) de chloro-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1d) dans 150 cm³ d'éthanol et 40 cm³ d'hydroxyde de sodium à 5% est portée au reflux pendant 1 h 30 avec addition simultanée de 6,80 g (0,053 mol) de sulfate diméthylique. On poursuit le reflux pendant 5 h. Après refroidissement, la solution est versée dans 1 l d'eau froide puis agitée. Le précipité est essoré, lavé à l'eau séché et recristallisé dans l'acétone. Cristaux blancs. F = 169 °C; p = 7,4 g. Rendement = 71%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1625 (C=O), bandes principales à 1455, 1305, 1190, 1050, 960, 810 et 740. Anal. Calc. pour C₁₃H₁₂ClNO: C, 66,83; H, 5,13; Cl, 15,17; N, 4,28. Trouvé: C, 66,72; H, 5,16; Cl, 15,23; N, 4,32.

Dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazoles (3)—Le procédé expérimental général de synthèse de ces composés est le suivant: On chauffe à 185 °C pendant 7 h un mélange de 0,035 mol de tétrahydro-1,2,3,4 carbazalone-4 (1), de 0,11 mol de triformamidométhane et de 0,0064 mol d'acide para-toluènesulfonique dans 150 cm³ de formamide. On verse la solution chaude dans 3 l d'eau froide, lentement, avec une forte agitation mécanique. Après 2 h d'agitation, le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé avec traitement au noir animal dans un solvant approprié.

Dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3a)—Le dérivé est préparé à partir de 6,48 g (0,035 mol) de

tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**1a**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux dorés (méthanol). $F = 256^{\circ}\text{C}$; $p = 4,1\text{ g}$. Rendement = 56%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3100 (NH), 1580, 1485, 1365, 1255, 1110, 1050, 965, 875 et 750. Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3$: C, 75,99; H, 5,01; N, 18,99. Trouvé: C, 75,81; H, 5,02; N, 19,10.

Chlorhydrate: Cristaux jaunes (éthanol). $F(\text{déc.}) = 296^{\circ}\text{C}$. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3200, 2740, 2580, 1625 (NH), 1540, 1485, 1340, 1200, 1105, 1050, 870 et 750. Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_3$: C, 65,24; H, 4,69; Cl, 13,75; N, 16,30. Trouvé: C, 65,05; H, 4,60; Cl, 13,63; N, 16,34.

Nitrate: Cristaux jaunes (méthanol). $F = 267^{\circ}\text{C}$. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3220, 2660, 1625 (NH), 1580, 1490, 1400, 1250, 1110, 1010, 910, 825 et 750. Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$: C, 59,14; H, 4,25; N, 19,71. Trouvé: C, 59,22; H, 4,36; N, 19,68.

Dihydro-5,6 méthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3b)—Le dérivé est préparé à partir de 6,96 g (0,035 mol) de méthyl-9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**2a**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux blancs (éthanol). $F = 228^{\circ}\text{C}$; $p = 2,5\text{ g}$. Rendement = 30%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 1580, 1530, 1475, 1375, 1280, 1135, 1020, 920, 800 et 750. Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$: C, 76,57; H, 5,57; N, 17,86. Trouvé: C, 76,63; H, 5,59; N, 17,68.

Dihydro-5,6 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3c)—Le dérivé est préparé à partir de 7,45 g (0,035 mol) d'éthyl-9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**2b**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 13 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluène sulfonique. Cristaux marrons (alcool isopropylique). $F = 170^{\circ}\text{C}$; $p = 2,1\text{ g}$. Rendement = 24%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 1580, 1530, 1410, 1340, 1260, 1105, 1025, 925, 835 et 755. Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3$: C, 77,08; H, 6,06; N, 16,86. Trouvé: C, 77,15; H, 5,97; N, 16,83.

Dihydro-6,7 méthoxy-10 5H-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3d)—Le dérivé est préparé à partir de 7,53 g (0,035 mol) de méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**1b**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux jaunes (éther). $F = 146^{\circ}\text{C}$; $p = 0,5\text{ g}$. Rendement: 6%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3140 (NH), 1580, 1505, 1365, 1205, 1115, 1035, 900, 790 et 700. Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$: C, 71,69; H, 5,21; N, 16,72. Trouvé: C, 71,60; H, 4,97; N, 16,73.

Dihydro-6,7 méthyl-10 5H-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3e)—Le dérivé est préparé à partir de 7 g (0,035 mol) de méthyl-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**1c**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux bruns (méthanol). $F = 264^{\circ}\text{C}$; $p = 3,8\text{ g}$. Rendement = 46%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3100 (NH), 1585, 1405, 1335, 1220, 1055, 905, 795 et 705. Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$: C, 76,57; H, 5,57; N, 17,86. Trouvé: C, 76,47; H, 5,55; N, 17,80.

Dihydro-5,6 diméthyl-7,10 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3f)—Le dérivé est préparé à partir de 7,45 g (0,035 mol) de diméthyl-6,9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**2c**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g d'acide *p*-toluène sulfonique. Cristaux jaunes (méthanol). $F = 182^{\circ}\text{C}$; $p = 5,2\text{ g}$. Rendement = 59%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 1575, 1475, 1370, 1280, 1100, 880, 795 et 700. Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3$: C, 77,08; H, 6,06; N, 16,86. Trouvé: C, 77,28; H, 6,06; N, 16,60.

Dihydro-6,7 chloro-10 5H-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3g)—Le dérivé est préparé à partir de 7,66 g (0,035 mol) de chloro-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**2d**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g d'acide *p*-toluène sulfonique. Cristaux blancs (méthanol). $F = 272^{\circ}\text{C}$; $p = 6\text{ g}$. Rendement = 67%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3145 (NH), 1585, 1495, 1340, 1285, 1195, 1050, 890, 800 et 685. Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3$: C, 65,75; H, 3,94; Cl, 13,86; N, 16,43. Trouvé: C, 65,72; H, 3,96; Cl, 13,72; N, 16,45. Iodométhylate: cristaux jaunes (acétonitrile). $F(\text{dec.}) = 300^{\circ}\text{C}$. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3120, 1625 (NH). Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClIN}_3$: C, 45,30; H, 3,29; Cl, 8,91; N, 10,56. Trouvé: C, 45,34; H, 3,31; Cl, 8,85; N, 10,54.

Dihydro-5,6 chloro-10 méthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3h)—Le dérivé est préparé à partir de 7,66 g (0,035 mol) de chloro-6 méthyl-9 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**2d**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux rouille (méthanol). $F = 228^{\circ}\text{C}$; $p = 4\text{ g}$. Rendement = 48%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 1570, 1430, 1360, 1220, 1100, 975, 855 et 715. Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClN}_3$: C, 66,79; H, 4,48; N, 15,57. Trouvé: C, 66,73; H, 4,62; N, 15,75.

Dihydro-6,7 fluoro-10, 5H-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3i)—Le dérivé est préparé à partir de 7,11 g (0,035 mol) de fluoro-6 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**1e**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux blancs (méthanol). $F = 267^{\circ}\text{C}$; $p = 4\text{ g}$. Rendement = 49%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3130 (NH), 1580, 1450, 1355, 1170, 1100, 900, 885 et 700. Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{FN}_3$: C, 70,30; H, 4,21; F, 7,94; N, 17,57. Trouvé: C, 70,16; H, 4,11; F, 7,93; N, 17,59.

Dihydro-6,7 chloro-9 5H-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3j)—Le dérivé est préparé à partir de 7,68 g (0,035 mol) de chloro-7 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**1f**), 17 g (0,11 mol) de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux marrons (méthanol). $F = 280^{\circ}\text{C}$. $p = 3,3\text{ g}$. Rendement = 36%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3060 (NH), 1575, 1375, 1280, 1195, 1060, 925, 835 et 780. Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3$: C, 65,75; H, 3,94; N, 16,43. Trouvé: C, 66,00; H, 4,12; N, 16,32.

Dihydro-6,7 dichloro-8,10 5H-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (3k)—Le dérivé est préparé à partir de 8,89 g (0,035 mol) de dichloro-6,8 tétrahydro-1,2,3,4 carbazolone-4 (**1g**), 17 g de triformamidométhane et 1,3 g (0,0064 mol) d'acide *p*-toluènesulfonique. Cristaux beiges (méthanol). $F = 295^{\circ}\text{C}$; $p = 2,4\text{ g}$. Rendement = 24%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{ cm}^{-1}$: 3100

(NH), 1580, 1500, 1350, 1260, 1180, 1020, 890, 870 et 755. *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_9Cl_2N_3$: C, 57,95; H, 3,12; N, 14,48. Trouvé: C, 58,03; H, 3,22; N, 14,39.

7H-Pyrimidino[5,4-c]carbazoles (4)—Le procédé général de synthèse mis en oeuvre pour ces dérivés est le suivant: on agite pendant 18 h à la température ambiante une solution de 0,022 mol de dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3) et de 0,018 mol de permanganate de potassium dans 500 cm³ d'acétone. Le précipité de bioxyde de manganèse est essoré, lavé avec 150 cm³ d'acétone bouillant et le solvant est éliminé sous vide. Le précipité est recristallisé dans un solvant approprié.

7H-Pyrimidino[5,4-c]carbazole (4a)—Le dérivé est obtenu à partir de 5 g (0,022 mol) de dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3a) et de 3 g (0,018 mol) de permanganate de potassium. Cristaux jaunes (acétonitrile). F = 230 °C; p = 1,4 g. Rendement = 29%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3120 (NH), 1600, 1545, 1500, 1365, 1255, 1185, 1055, 870, 800 et 745. *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_9N_3$: C, 76,69; H, 4,14; N, 19,17. Trouvé: C, 76,56; H, 4,15; N, 19,20.

Méthyl-7 pyrimidino[5,4-c]carbazole (4b)—Le dérivé est obtenu à partir de 2 g (0,0085 mol) de dihydro-5,6 méthyl-7 pyrimidino[5,4-c]carbazole (3b) et de 1,5 g (0,0094 mol) de permanganate de potassium. Cristaux gris (acétone). F = 170 °C; p = 0,4 g. Rendement = 20%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1600, 1570, 1490, 1340, 1130, 1020, 800, 760 et 700. *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{11}N_3$: C, 77,23; H, 4,75; N, 18,02. Trouvé: C, 77,02; H, 4,77; N, 17,96.

Éthyl-7 pyrimidino[5,4-c]carbazole (4c)—Le dérivé est obtenu à partir de 5,8 g (0,023 mol) de dihydro-5,6 éthyl-7 pyrimidino[5,4-c]carbazole (3c) et de 1,5 g (0,024 mol) de permanganate de potassium. Cristaux marrons clairs (éther). F = 130 °C; p = 3,3 g. Rendement = 58%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1590, 1540, 1485, 1365, 1245, 1130, 1025, 805, 765 et 705. *Anal.* Calc. pour $C_{16}H_{13}N_3$: C, 77,70; H, 5,30; N, 16,99. Trouvé: C, 77,56; H, 5,26; N, 16,82.

Méthoxy-10 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (4d)—Le dérivé est obtenu à partir de 0,5 g (0,0019 mol) de dihydro-6,7 méthoxy-10 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole 3d et de 1 g (0,0062 mol) de permanganate de potassium. Cristaux jaunes (éther). F = 176 °C; p = 0,15 g. Rendement = 31%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3140 (NH), 1600, 1555, 1465, 1330, 1220, 1160, 1025, 910, 800 et 705. *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{11}N_3O$: C, 72,27; H, 4,45; N, 16,86. Trouvé: C, 72,12; H, 4,46; N, 16,72.

Méthyl-10 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (4e)—Le dérivé est obtenu à partir de 0,5 g (0,0021 mol) de dihydro-6,7 méthyl-10 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3e) et de 1,16 g (0,0072 mol) de permanganate de potassium. Cristaux jaunes (acétonitrile). F = 240 °C; p = 0,2 g. Rendement = 41%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3100 (NH), 1600, 1550, 1420, 1325, 1250, 910, 795 et 710. *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{11}N_3$: C, 77,23; H, 4,75; N, 18,02. Trouvé: C, 77,36; H, 4,60; N, 18,02.

Diméthyl-7,10 pyrimidino[5,4-c]carbazole (4f)—Le dérivé est obtenu à partir de 5 g (0,020 mol) de dihydro-5,6 diméthyl-7,10 pyrimidino[5,4-c]carbazole (3f) et de 3 g (0,018 mol) de permanganate de potassium. Cristaux rouges (acétone). F = 146 °C; p = 1,6 g. Rendement = 32%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1595, 1545, 1480, 1305, 1125, 1090, 965, 890, 790 et 700. *Anal.* Calc. pour $C_{16}H_{13}N_3$: C, 77,70; H, 5,29; N, 16,99. Trouvé: C, 77,64; H, 5,32; N, 16,85.

Chloro-10 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (4g)—Le dérivé est obtenu à partir de 0,2 g (0,00078 mol) de chloro-10 dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3g) et de 0,3 g (0,0018 mol) de permanganate de potassium. Cristaux jaunes, (sublimable à 260 °C sous 0,05 mm). F = 280 °C; p = 0,1 g. Rendement = 52%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3120 (NH); 1590, 1445, 1345, 1280, 1125, 1045, 880, 800 et 740. *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_8ClN_3$: C, 66,28; H, 3,17; Cl, 13,97; N, 16,56. Trouvé: C, 66,11; H, 3,30; Cl, 13,79; N, 16,53. Iodométhylate: Cristaux jaunes (acétonitrile). F (déc.) = 350 °C. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3120, 1625 (NH). *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{11}ClN_3$: C, 45,53; H, 2,78; I, 32,07; N, 10,62. Trouvé: C, 45,58; H, 2,70; I, 32,10; N, 10,40.

Chloro-10 méthyl-7 pyrimidino[5,4-c]carbazole (4h)—Le dérivé est obtenu à partir de 2 g (0,0074 mol) de chloro-10 dihydro-5,6 N-méthyl-7 pyrimidino[5,4-c]carbazole (3h) et de 1,1 g (0,0069 mol) de permanganate de potassium. Cristaux bruns (acétonitrile). F = 200 °C; p = 0,6 g. Rendement = 30%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1595, 1545, 1450, 1305, 1135, 1060, 870, 800 et 705. *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{10}ClN_3$: C, 67,29; H, 3,76; N, 15,69. Trouvé: C, 67,29; H, 3,70; N, 15,44.

Fluoro-10 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (4i)—Le dérivé est obtenu à partir de 4 g (0,016 mol) de dihydro-6,7 fluoro-10 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3i) et de 2,5 g (0,015 mol) de permanganate de potassium. Cristaux blancs (acétonitrile). F = 290 °C; p = 2,7 g. Rendement = 71%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3130 (NH), 1595, 1495, 1455, 1330, 1245, 1140, 1040, 905, 790 et 740. *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_8FN_3$: C, 70,89; H, 3,40; F, 8,01; N, 17,71. Trouvé: C, 70,72; H, 3,36; F, 8,05; N, 17,63.

Chloro-9 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (4j)—Le dérivé est obtenu à partir de 2 g (0,0078 mol) de chloro-9 dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3j) et de 1,1 g (0,0069 mol) de permanganate de potassium. Cristaux blancs (acétonitrile). F = 270 °C; p = 0,7 g. Rendement = 35%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3120 (NH), 1590, 1480, 1350, 1250, 1130, 1040, 910, 830, 750 et 700. *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_{10}ClN_3$: C, 65,75; H, 3,94; N, 16,43. Trouvé: C, 66,00; H, 4,00; N, 16,32.

Dichloro-8,10 7H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (4k)—Le dérivé est obtenu à partir de 0,7 g (0,0024 mol) de dichloro-8,10 dihydro-6,7 5H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (3k) et de 0,5 g (0,0031 mol) de permanganate de potassium. Cristaux verts clairs (acétonitrile), F (déc.) = 280 °C; p = 0,35 g. Rendement = 50%. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3120 (NH), 1575, 1555, 1495, 1345, 1280, 1105, 1015, 865, 790, 745 et 700. *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_7Cl_2N_3$: C, 58,35; H, 2,44; N, 14,58. Trouvé: C, 58,56; H, 2,54; N, 14,59.

n-Butyl-4 dihydro-4,7 3H-pyrimidino[5,4-c]carbazole (5a)—On additionne à 0 °C sous atmosphère d'azote, une

solution de *n*-butyllithium préparée avec 1,01 g de lithium (0,146 mol) et 10 g (0,073 mol) de bromure de *n*-butyle dans 80 cm³ d'éther anhydre dans une solution agitée de 1 g (0,0045 mol) de 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**4a**) dans 250 cm³ d'éther anhydre et on poursuit l'agitation à cette température pendant 2 h. La solution est hydrolysée avec 50 g de glace, la phase étherée est décantée, lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et concentrée sous vide. Le résidu est recristallisé dans l'éther. Cristaux jaunes. *F* = 165 °C; *p* = 0,7 g. Rendement = 56%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380 et 3170 (NH), 1610, 1445, 1330, 1230, 1155, 1035, 875, 805 et 745. *Anal.* Calc. pour C₁₈H₁₉N₃: C, 77,94; H, 6,91; N, 15,15. Trouvé: C, 77,82; H, 7,03; N, 15,07.

***n*-Butyl-4 7*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (6a)**—Une solution de 0,5 g (0,0018 mol) de *n*-butyl-4 dihydro-4,7 3*H*-pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**5a**) et de 0,7 g (0,0044 mol) de permanganate de potassium dans 50 cm³ d'acétone est agitée pendant 5 h. La solution est filtrée et concentrée sous vide. Le résidu est recristallisé dans l'acétone. Cristaux bruns. *F* = 182 °C; *p* = 0,3 g. Rendement = 61%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3160 (NH), 1615, 1590, 1505, 1400, 1330, 1235, 1155, 1015, 800, 745 et 695. *Anal.* Calc. pour C₁₈H₁₇N₃: C, 78,51; H, 6,22; N, 15,26. Trouvé: C, 78,35; H, 6,43; N, 15,16.

***n*-Butyl-4 dihydro-3,4 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (5b)**—Il est obtenu dans les mêmes conditions que le dérivé (**5a**) à partir de 1 g (0,0040 mol) d'éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**4c**). Cristaux jaunes (éther éthylique). *F* = 142 °C; *p* = 0,5 g. Rendement = 41%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380 et 3190 (NH), 1600, 1450, 1325, 1230, 1155, 1020, 925, 800 et 740. *Anal.* Calc. pour C₂₀H₂₃N₃: C, 78,65; H, 7,59; N, 13,76. Trouvé: C, 78,58; H, 7,58; N, 13,66.

***n*-Butyl-4 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (6b)**—Une solution de 0,4 g (0,0013 mol) de *n*-butyl-4 dihydro-3,4 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**5b**) et de 0,7 g (0,0044 mol) de permanganate de potassium dans 50 cm³ d'acétone est agitée pendant 5 h. La solution est filtrée, concentrée sous vide et le résidu est recristallisé dans l'éther. Cristaux jaunes pâles. *F* = 130 °C; *p* = 0,2 g. Rendement = 51%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1615, 1595, 1460, 1280, 1150, 1130, 1015, 835, 785, 745 et 725. *Anal.* Calc. pour C₂₀H₂₁N₃: C, 79,17; H, 6,98; N, 13,85. Trouvé: C, 78,99; H, 7,04; N, 13,74.

Cyclopropyl-4 dihydro-3,4 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (5c)—On prépare sous atmosphère d'azote à -60 °C une solution de cyclopropyllithium dans 100 cm³ d'éther anhydre à partir de 1,01 g (0,146 mol) de lithium, de 10 g (0,073 mol) de bromure de *n*-butyle et de 8,83 g (0,073 mol) de bromocyclopropane. On agite pendant 1 h après l'addition de bromocyclopropane à la solution de *n*-butyllithium.

On ajoute une solution de 1 g (0,004 mol) d'éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**4c**) dans 250 cm³ d'éther anhydre et on poursuit l'agitation pendant 2 h à -60 °C. La solution est hydrolysée avec 50 g de glace, la phase étherée est décantée, lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et concentrée sous vide. Le résidu est recristallisé dans l'éther. Cristaux jaunes. *F* = 96 °C; *p* = 0,7 g. Rendement = 61%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380 et 3200 (NH), 1600, 1565, 1445, 1325, 1155, 1020, 925, 800 et 745. *Anal.* Calc. pour C₁₉H₁₉N₃: C, 78,86; H, 6,62; N, 14,52. Trouvé: C, 78,90; H, 6,70; N, 14,30.

Cyclopropyl-4 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (6c)—Une solution de 0,5 g (0,0017 mol) de cyclopropyl-4 dihydro-3,4 éthyl-7 pyrimidino[5,4-*c*]carbazole (**5c**) et de 0,9 g (0,0057 mol) de permanganate de potassium dans 60 cm³ d'acétone est agitée pendant 5 h. La solution est filtrée et concentrée sous vide. Le résidu est recristallisé dans l'éther. Cristaux jaunes. *F* = 146 °C; *p* = 0,3 g. Rendement = 62%. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1615, 1580, 1415, 1340, 1245, 1160, 1020, 910, 800, 700 et 715. *Anal.* Calc. pour C₁₉H₁₇N₃: C, 79,41; H, 5,90; N, 14,62. Trouvé: C, 79,40; H, 5,90; N, 14,64.

Bibliographie

- 1) M. Robba et N. Boutamine, *C. R. Acad. Sci. Ser. C*, **282**, 671 (1976).
- 2) G. R. Clemo et D. G. I. Felton, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 700.
- 3) J. A. Ballantine, C. B. Barrett, R. J. S. Beer, B. G. Boggiano, S. Eardley, B. E. Jennings et A. Robertson, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 2227.
- 4) M. F. Bartlett, D. F. Dickel et W. I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 126 (1957).
- 5) Y. Oikawa et O. Yonemitsu, *J. Org. Chem.*, **42**, 1213 (1977).
- 6) T. Okamoto et K. Shudo, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 4533.
- 7) H. Iida, Y. Yuasa et C. Kibayashi, *J. Org. Chem.*, **45**, 2938 (1980).
- 8) H. Brederick, R. Gompper et B. Geiger, *Chem. Ber.*, **93**, 1402 (1960).
- 9) H. Brederick, R. Gompper, H. Rempfer, K. Klemm et K. Keek, *Chem. Ber.*, **92**, 329 (1959).
- 10) M. Ogata, H. Watanabe, K. Tori et H. Kano, *Tetrahedron Lett.*, **1964**, 19.
- 11) S. Gronowitz, B. Norrman, B. Gestblom, B. Mathiasson et R. A. Hoffman, *Arkiv. Kemi*, **22**, 65, (1964).
- 12) R. M. Wagner et C. Jutz, *Chem. Ber.*, **104**, 2975, (1971).
- 13) D. J. Brown, "The Pyrimidines," John Wiley & Sons, New York, London, 1962, p. 16.
- 14) A. R. Katritzky, R. E. Reavill et F. J. Swinbourne, *J. Chem. Soc. (B)*, **1966**, 351.
- 15) W. L. F. Armarego et T. J. Batterham, *J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 750.
- 16) M. Robba, J. M. Lecomte et M. Cugnon de Sévricourt, *Tetrahedron*, **27**, 487 (1971).