

Jean-Marie Gazengel, Jean-Charles Lancelot, Sylvain Rault et Max Robba*

Laboratoire de Chimie thérapeutique, U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques, Université de CAEN, 1, rue
Vaubénard, 14032-CAEN, Cedex, France

Received February 1, 1990

Les tétrahydrocarbazolones **15-27** sont obtenues par cyclisation des phénylhydrazones **2-14**. La cyclisation de ces carbazolones **15-27** qui est opérée au moyen du triformamidométhane dans le formamide fournit les dihydropyrimidinocarbazoles **28-40**. Les spectres de rmn enregistrés dans le DMSO-d₆ confirment la structure des dérivés obtenus.

J. Heterocyclic Chem., **27**, 1947 (1990).

La synthèse et l'étude physicochimique des 6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazoles **28-40** [1,2] a été entreprise dans le cadre de nos travaux sur les structures polycycliques intercalables dans l'acide désoxyribonucléique [3,4]. Ces hétérocycles potentiellement antinéoplasiques sont destinés à être évalués sur la Leucémie L 1210 et sur la Leucémie P 388. La méthode générale de synthèse retenue consiste à édifier le cycle pyrimidinique sur le carbazole préalablement aménagé. Les 1,2,3,4-tétrahydrocarbazolones **15-27** [1] sont accessibles selon la méthode de Japp-Klingeman [5] par mise en jeu d'un cation aryldiazonium et d'une cétone cyclique substituée par un groupement formylé: la 2-hydroxyméthylène cyclohexanone préparée selon la méthode d'Ainsworth [6].

Cette méthode permet d'utiliser diverses anilines **1a-1m** pour aboutir aux phénylhydrazones **2-14**, qui sont cyclisées par chauffage dans un mélange d'acide acétique et d'acide chlorhydrique pour fournir les 1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-ones **15-27** avec des rendements de l'ordre de 20 à 60%. Parmi ces composés certains ont déjà été synthétisés par Mears et Coll. [7]. Cependant, compte tenu des différences constatées entre les points de fusion décrits et ceux que nous avons observés nous avons été conduits à modifier les procédures expérimentales de synthèse. La structure des carbazolones **15-27** est confirmée par l'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire. La méthode de synthèse des pyrimidines selon Bredereck, Gompper et Geiger [8] qui est basée sur la cyclisation des cétones au moyen du triformamido méthane constitue un procédé général et élégant que nous avons appliqué aux pyrimidinocarbazoles. Cette réaction, qui est catalysée par chauffage dans l'acide para toluène-sulfonique, est effectuée par le formamide à 185°C pendant 7 heures. Elle permet d'accéder aux 6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazoles **28-40**, avec des rendements de l'ordre de 50%. L'analyse des spectres de résonance magnétique nucléaire enregistrés dans le DMSO-d₆ des dihydropyrimidinocarbazoles permet l'attribution de tous les protons benzéniques au moyen de la détermination des constantes de couplages (Tableau IV).

Tableau I

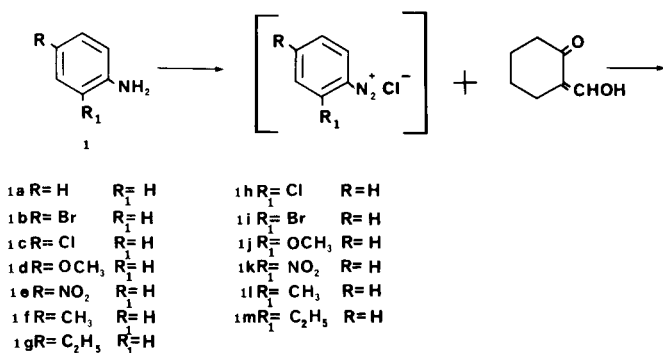


Tableau II

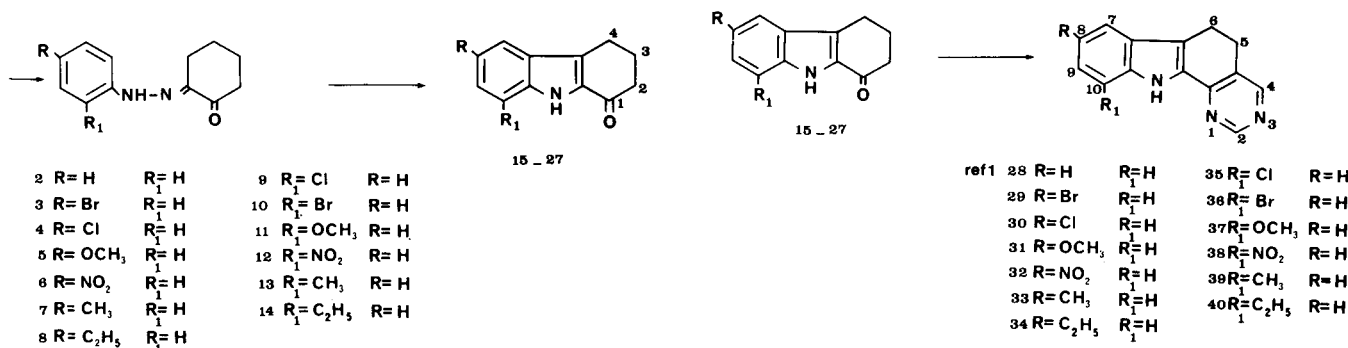
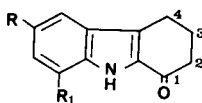
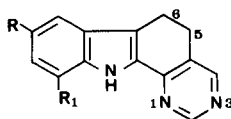


Tableau III

Paramètres rnm relatifs aux protons des 1,2,3,4-tétrahydro-9-*H*-carbazol-1-ones

No.	R	R ₁	δ H5	δ H6	δ H7	δ H8	δ autres protons	constantes de couplages (Hz)
16	Br	H	7.80		7.33	7.33	NH = 11.70 CH ₂ (4) = 2.90 CH ₂ (3) = 2.13 CH ₂ (2) = 2.56	J H7 H8 = 8.4 Hz J H5 H7 = 2.1 Hz
17	Cl	H	7.65		7.23	7.36	NH = 11.66 CH ₂ (4) = 2.90 CH ₂ (3) = 2.10 CH ₂ (2) = 2.50	
18	OCH ₃	H	7.00		6.86	7.23	NH = 11.30 OCH ₃ = 3.73 CH ₂ (4) = 2.86 CH ₂ (3) = 2.10	J H7 H8 = 8.6 Hz J H5 H7 = 2.4 Hz
19	NO ₂	H	8.56		8.06	7.23	CH ₂ (2) = 2.46 NH = 12.16 CH ₂ (4) = 2.96 CH ₂ (3) = 2.15 CH ₂ (2) = 2.51	
20	CH ₃	H	7.30		7.06	7.23	NH = 11.33 CH ₂ (4) = 2.88 CH ₂ (3) = 2.08 CH ₂ (2) = 2.48	J H7 H8 = 8.5 Hz J H7 H8 = 2 Hz
21	C ₂ H ₅	H	7.36		7.10	7.30	NH = 11.33 CH ₂ (4) = 2.86 CH ₂ (3) = 2.13 CH ₂ (2) = 2.60 CH ₂ = 2.60 CH ₃ = 1.20	
22	H	Cl	7.60	7.00	7.33		NH = 11.80 CH ₂ (4) = 2.93 CH ₂ (3) = 2.16 CH ₂ (2) = 2.56	J H5 H6 = 7.8 Hz J H5 H7 = 1.5 Hz
23	H	Br	7.61	6.95	7.46		NH = 11.56 CH ₂ (4) = 2.91 CH ₂ (3) = 2.13 CH ₂ (2) = 2.53	
24	H	OCH ₃	7.15	6.93	6.75		NH = 11.56 CH ₂ (4) = 2.88 CH ₂ (3) = 2.11 CH ₂ (2) = 2.50 OCH ₃ = 3.86	J H5 H6 = 7.8 Hz J H5 H7 = 1.5 Hz J H6 H7 = 6.2 Hz
25	H	NO ₂	8.16	7.26	8.16		NH = 11.25 CH ₂ (4) = 3.00 CH ₂ (3) = 2.18 CH ₂ (2) = 2.56	
26	H	CH ₃	7.38	6.88	7.00		NH = 11.38 CH ₂ (4) = 2.91 CH ₂ (3) = 2.16 CH ₂ (2) = 2.53 CH ₃ = 2.53	
27	H	C ₂ H ₅	7.38	6.86	7.05		NH = 11.38 CH ₂ (4) = 2.88 CH ₂ (3) = 2.15 CH ₂ (2) = 2.51 CH ₂ = 2.88, CH ₃ = 1.23	

Tableau IV
Paramètres rmn relatifs aux protons des 6,11-dihydro-5*H*-pyrimidino[4,5-*a*]carbazoles



No.	R	R ₁	δ H2	δ H4	δ H7	δ H8	δ H9	δ H10	δ autres protons
29	Br	H	8.90	8.40	7.75		7.28	7.28	NH = 11.88 CH ₂ (6.5) = 3.03
30 [a]	Cl	H	8.03	8.53	7.58		7.13	7.36	NH = 11.93 CH ₂ (6.5) = 3.01
31	OCH ₃	H	8.85	8.45	7.00		6.83	7.31	NH = 11.53 CH ₂ (6.5) = 3.00 OCH ₃ = 3.78
32	NO ₂	H	8.95	8.56	8.51		8.01	7.48	NH = 12.45 CH ₂ (6.5) = 3.08
33	CH ₃	H	8.88	8.41	7.23		6.60	7.15	NH = 11.58 CH ₂ (6.5) = 2.95 CH = 2.33
34	C ₂ H ₅	H	8.93	8.51	7.35		7.03	7.33	NH = 11.21 CH ₂ (6.5) = 3.03 CH ₂ = 2.66, CH ₃ = 1.26
35 [b]	H	Cl	8.93	8.53	7.46	7.01	7.20		NH = 11.91 CH ₂ (6.5) = 3.03
36	H	Br	8.93	8.53	7.56	6.93	7.40		NH = 11.68 CH ₂ (6.5) = 3.03
37	H	OCH ₃	8.90	8.51	7.15	6.93	6.71		NH = 11.60 OCH ₃ = 3.88 CH ₂ (6.5) = 3.00
38	H	NO ₂	8.95	8.51	8.16	7.26	8.16		NH = 11.40 CH ₂ (6.5) = 3.06
39	H	CH ₃	8.86	8.45	7.33	6.85	6.90		NH = 11.55 CH ₃ = 2.50 CH ₂ (6.5) = 2.96
40	H	C ₂ H ₅	8.93	8.50	7.35	6.90	7.06		NH = 11.60 CH ₂ = 2.98 CH ₃ = 1.25 CH ₂ (6.5) = 2.98

[a] JH7 H9 = 1.36 Hz, JH9 H10 = 8.10 Hz JH2 H4 = 1 Hz [b] JH7 H8 = 7.80 Hz, JH8 H9 = 6,2 Hz JH7 H9 = 1.5 Hz

L'attribution des protons pyrimidiniques H2 et H4 a été faite en prenant en compte les travaux d' Ogata [9] et de Gronowitz [10] sur les pyrimidines. Ceux-ci font ressortir que les protons H2 situés entre deux azotes subissent le déblindage le plus important ($\delta = 8, 90$ à 9.36 ppm).

L'activité antitumorale des pyrimidinocarbazoles **28-40** qui a été déterminée sur la Leucémie P 388 à l'Institut National du Cancer (NCI) de Bethesda (Maryland USA) n'a pas permis de déceler d'activité antinéoplasique significative.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont déterminés sur un bloc Maquenne ou sur un banc Köfler. Les spectres infrarouges (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 en solution dans le diméthyl sulfoxyde-

d_6 (DMSO- d_6). Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

Procédé expérimental général de synthèse des 1,2,3,4-tetrahydro-9*H*-carbazol-1-ones.

On porte au reflux pendant 2 minutes x mole de phénylhydrazone monosubstituée dans un mélange d'acide acétique (50 ml) et d'acide chlorhydrique 12 *N* (5 ml). Après refroidissement, la solution est versée dans 200 ml d'eau froide. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans un solvant approprié.

6-Bromo-1,2,3,4-tetrahydro-9*H*-carbazol-1-one **16**.

Le dérivé est préparé à partir de 6.5 g (0.023 mole) de *p*-bromophénylhydrazone **3**, cristaux jaunes (éthanol), $F = 230^\circ$ (Lit [7] 222°), $p = 4$ g, rendement = 65%; ir: ν cm^{-1} 3260 (NH), 1640 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₂H₁₀NOBr: C, 54.54; H, 3.81; Br, 30.28. Trouvé: C, 54.72; H, 3.74; Br, 30.23.

6-Chloro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 17.

Le dérivé est préparé à partir de 15 g (0.06 mole) de *p*-chlorophénylhydrazone **4**, cristaux blancs (benzène), $F = 220^\circ$ (Lit [11] 218°), $p = 7$ g, rendement = 53%; ir: ν cm^{-1} 3260 (NH), 1640 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NOCl}$: C, 65.60; H, 4.58; Cl, 16.13. Trouvé: C, 65.68; H, 4.46; Cl, 16.04.

6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 18.

Le dérivé est préparé à partir de 15.6 g (0.024 mole) de *p*-méthoxyphénylhydrazone **5**, cristaux blancs (éthanol), $F = 210^\circ$ (Lit [12] 180°), $p = 3$ g, rendement = 58%; ir: ν cm^{-1} 3260 (NH), 1635 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2$: C, 72.54; H, 6.09; N, 6.51. Trouvé: C, 72.60; H, 6.10; N, 6.60.

6-Nitro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 19.

Le dérivé est préparé à partir de 4 g (0.016 mole) de *p*-nitrophénylhydrazone **6**, cristaux blancs (éthanol), $F = 265^\circ$, (Lit [13] 259°), $p = 1.5$ g, rendement = 40%; ir: ν cm^{-1} 3240 (NH), 1640 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$: C, 62.60; H, 4.38; N, 12.17. Trouvé: C, 62.45; H, 4.40; N, 12.20.

6-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 20.

Le dérivé est préparé à partir de 2.60 g (0.012 mole) de *p*-tolylhydrazone **7**, cristaux roses (méthanol), $F = 210^\circ$, $p = 1.6$ g, rendement = 67%; ir: ν cm^{-1} 3280 (NH), 1640 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$: C, 78.36; H, 6.58; N, 7.03. Trouvé: C, 78.24; H, 6.42; N, 7.03.

6-Ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 21.

Le dérivé est préparé à partir de 3.2 g (0.014 mole) de *p*-éthylphénylhydrazone **8**, cristaux jaunes (méthanol), $F = 144^\circ$, $p = 1.1$ g, rendement = 36%; ir: ν cm^{-1} 3240 (NH), 1630 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}$: C, 78.84; H, 7.09; N, 6.57. Trouvé: C, 78.75; H, 7.10; N, 6.52.

8-Chloro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 22.

Le dérivé est préparé à partir de 5 g (0.021 mole) d'*ortho*-chlorophénylhydrazone **9**, cristaux jaunes (éther), $F = 159^\circ$, $p = 2$ g, rendement = 19%; ir: ν cm^{-1} 3220 (NH), 1645 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NClO}$: C, 65.60; H, 4.58; N, 6.37. Trouvé: C, 65.50; H, 4.54; N, 6.37.

8-Bromo-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 23.

Le dérivé est préparé à partir de 6 g (0.021 mole) d'*o*-bromophénylhydrazone **10**, cristaux blancs (méthanol), $F = 158^\circ$, $p = 2.9$ g, rendement = 52%; ir: ν cm^{-1} 3290 (NH), 1660 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NOBr}$: C, 54.54; H, 3.81; N, 5.29. Trouvé: C, 54.41; H, 3.91; N, 5.29.

8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 24.

Le dérivé est préparé à partir de 5 g (0.02 mole) d'*o*-anisylhydrazone **11**, cristaux jaunes (méthanol), $F = 108^\circ$, (Lit [14] 126°), $p = 1$ g, rendement = 23%; ir: ν cm^{-1} 3290 (NH), 1660 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2$: C, 72.54; H, 6.09; N, 6.51. Trouvé: C, 72.38; H, 5.99; N, 6.46.

8-Nitro-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 25.

Le dérivé est préparé à partir de 6.5 g (0.026 mole) d'*o*-nitrophénylhydrazone **12**, cristaux jaunes (méthanol), $F = 202^\circ$, $p = 0.5$ g, rendement = 8%; ir: ν cm^{-1} 3280 (NH), 1670 (CO) 1290 (NO_2).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$: C, 62.60; H, 4.38; N, 12.17. Trouvé: C, 62.51; H, 4.38; N, 12.08.

8-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 26.

Le dérivé est préparé à partir de 5.2 g (0.034 mole) d'*o*-tolylhydrazone **13**, cristaux blancs (méthanol), $F = 164^\circ$, (Lit [14] $F = 180^\circ$), $p = 2.5$ g, rendement = 52%; ir: ν cm^{-1} 3280 (NH) 1640 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$: C, 78.36; H, 6.58; N, 7.03. Trouvé: C, 78.40; H, 6.86; N, 6.98.

8-Ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-one 27.

Le dérivé est préparé à partir de 3.5 g (0.015 mole) d'*o*-éthylphénylhydrazone **14**, cristaux jaunes (éthanol), $F = 150^\circ$, $p = 1.8$ g, rendement = 56%; ir: ν cm^{-1} 3280 (NH), 1640 (CO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}$: C, 78.84; H, 7.09; N, 6.57. Trouvé: C, 78.72; H, 6.95; N, 6.51.

Procédé expérimental général de synthèse des 6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-*a*]carbazoles.

Un mélange de x mole de 1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one, de 2.5 équivalents de triformamidométhane et de 0.5 équivalent d'acide *p*-toluènesulfonique dans y ml de formamide est chauffé à 185° pendant 7 heures. La solution chaude est versée lentement dans z l d'eau froide. Après 2 heures d'agitation, le précipité est essoré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans un solvant approprié.

8-Bromo-6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-*a*]carbazole 29.

Le dérivé est préparé à partir de 2 g (0.0075 mole) de 6-bromo-1,2,3,4-tétrahydro carbazol-1-one **16**, 4 g (0.028 mole) de triformamidométhane et 1 g (0.0058 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 35 ml de formamide, cristaux blancs (méthanol), $F = 180^\circ$, $p = 0.6$ g, rendement = 26%; ir: ν cm^{-1} 3250 (NH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{Br}$: C, 56.00; H, 3.35; Br, 26.64. Trouvé: C, 55.79; H, 3.35; Br, 26.85.

8-Chloro-6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-*a*]carbazole 30.

Le dérivé est préparé à partir de 0.3 g (0.001 mole) de 6-chloro-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **17**, 0.5 g (0.003 mole) de triformamidométhane et 0.1 g (0.0005 mole) d'acide *p*-toluène sulfonique dans 10 ml de formamide, cristaux jaunes (méthanol), $F = 175^\circ$, $p = 0.1$ g, rendement = 39%; ir: ν cm^{-1} 3290 (NH), bandes principales à 1575, 1530, 1440, 1370.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{Cl}$: C, 65.75; H, 3.94; Cl, 13.86. Trouvé: C, 65.44; H, 4.10; Cl, 13.81.

6,11-Dihydro-8-methoxy-5H-pyrimidino[4,5-*a*]carbazole 31.

Le dérivé est préparé à partir de 3 g (0.014 mole) de 6-méthoxy-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **18**, 6 g (0.041 mole) de triformamidométhane et de 1 g (0.0056 mole) d'acide *p*-toluène sulfonique dans 50 ml de formamide, cristaux blancs (méthanol), $F = 210^\circ$, $p = 1.9$ g, rendement = 54%; ir: ν cm^{-1} 3140 (NH), bandes principales à 1575, 1200, 745.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$: C, 71.69; H, 5.21; N, 16.72. Trouvé: C, 71.30; H, 5.32; N, 16.69.

6,11-Dihydro-8-nitro-5H-pyrimidino[4,5-*a*]carbazole 32.

Le dérivé est préparé à partir de 0.8 g (0.0035 mole) de 6-nitro-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **19**, 1.6 g, (0.011 mole) de triformamidométhane et 0.5 g (0.003 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 25 ml de formamide, cristaux jaunes (acétonitrile), F = 290°, p = 0.4 g, rendement = 43%; ir: ν cm⁻¹ 3140 (NH), 1625, 1555, 1340, 1005, 790.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀N₄O₂: C, 63.15; H, 3.79; N, 21.04. Trouvé: C, 63.39; H, 3.74; N, 21.14.

6,11-Dihydro-8-méthyl-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **33**.

Le dérivé est préparé à partir de 1.6 g (0.008 mole) de 6-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **20**, 2.32 g (0.016 mole) de triformamidométhane et de 0.5 g (0.003 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 6.5 ml de formamide, cristaux jaunes (éthanol), F = 226°, p = 0.4 g, rendement = 21%; ir: ν cm⁻¹ 3120 (NH), 1570, 795.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₃N₃: C, 76.57; H, 5.37; N, 17.86. Trouvé: C, 76.52; H, 5.55; N, 17.86.

6,11-Dihydro-8-éthyl-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **34**.

Le dérivé est préparé à partir de 0.7 g (0.0032 mole) de 6-éthyl-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **21**, 0.9 g (0.0064 mole) de triformamidométhane et de 0.2 g (0.001 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 3 ml de formamide, cristaux jaunes (méthanol), F = 180°, p = 0.3 g, rendement = 37%; ir: ν cm⁻¹ 3330 (NH), bandes principales à 1570, 810, 785.

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₅N₃: C, 77.08; H, 6.06; N, 16.86. Trouvé: C, 77.04; H, 5.91; N, 16.82.

10-Chloro-6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **35**.

Le dérivé est préparé à partir de 1.5 g (0.0068 mole) de 8-chloro-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **22**, 1.97 g (0.013 mole) de triformamidométhane et de 0.2 g (0.001 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 6 ml de formamide, cristaux jaunes (éthanol), F = 195°, p = 0.6 g, rendement = 34%; ir: ν cm⁻¹ 3200 (NH), bandes principales à 1560, 780, 735.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀N₃Cl: C, 65.75; H, 3.94; N, 16.43. Trouvé: C, 65.98; H, 4.05; N, 16.86.

10-Bromo-6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **36**.

Le dérivé est préparé à partir de 1.1 g (0.004 mole) de 8-bromo-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **23**, 2.4 g (0.016 mole) de triformamidoéthane et de 0.7 g (0.004 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 20 ml de formamide, cristaux bruns (méthanol), F = 215°, p = 0.5 g, rendement = 41%; ir: ν cm⁻¹ 3140 (NH), bandes principales à 1575, 1200, 790, 800, 745.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀N₃Br: C, 56.00; H, 3.35; N, 13.99. Trouvé: C, 55.79; H, 3.36; N, 13.82.

6,11-Dihydro-10-méthoxy-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **37**.

Le dérivé est préparé à partir de 1.2 g (0.0056 mole) de 8-méthoxy-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **24**, 1.6 g (0.011 mole) de triformamidométhane et 0.5 g (0.003 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 8 ml de formamide, cristaux jaunes (éthanol), F = 214°, p = 0.9 g, rendement = 63%; ir: ν cm⁻¹ 3140 (NH), bandes principales à 1570, 1250, 1060, 800.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₃N₃O: C, 71.60; H, 5.21; N, 16.72. Trouvé: C, 71.75; H, 5.20; N, 16.47.

6,11-Dihydro-10-nitro-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **38**.

Le dérivé est préparé à partir de 0.8 g (0.0035 mole) de 8-nitro-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **25**, 1.6 g (0.011 mole) de triformamidométhane et de 0.5 g (0.003 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 20 ml de formamide, cristaux jaunes (méthanol), F = 265°, p = 0.4 g, rendement = 43%; ir: ν cm⁻¹ 3200 (NH), 1340 (NO₂).

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀N₄O₂: C, 63.15; H, 3.79; N, 21.04. Trouvé: C, 63.10; H, 3.81; N, 21.07.

6,11-Dihydro-10-méthyl-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **39**.

Le dérivé est préparé à partir de 1.4 g (0.007 mole) de 8-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **26**, 2.8 g (0.02 mole) de triformamidométhane et 0.7 g (0.004 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique, cristaux jaunes (éther), F = 204°, p = 1 g, rendement = 60%; ir: ν cm⁻¹ 3160 (NH), bandes principales à 1575, 1375, 770, 740.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₃N₃: C, 76.57; H, 5.57; N, 17.86. Trouvé: C, 76.45; H, 5.47; N, 17.86.

6,11-Dihydro-10-éthyl-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazole **40**.

Le dérivé est préparé à partir de 1.7 g (0.008 mole) de 8-éthyl-1,2,3,4-tétrahydro-9H-carbazol-1-one **27**, 2.31 g (0.016 mole) de triformamidométhane et 0.5 g (0.003 mole) d'acide *p*-toluènesulfonique dans 8 ml de formamide, cristaux jaunes (méthanol), F = 210°, p = 0.5 g, rendement = 25%; ir: ν cm⁻¹ 2160 (NH), bandes principales à 1575, 800, 750.

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₅N₃: C, 77.08; H, 6.06; N, 16.86. Trouvé: C, 77.06; H, 5.91; N, 16.84.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] J. M. Gazengel, J. C. Lancelot, S. Rault et M. Robba, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 1135 (1989).
- [2] J. M. Gazengel, J. C. Lancelot, S. Rault et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 1500 (1989).
- [3a] J. C. Lancelot, J. M. Gazengel et M. Robba, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 2652 (1983); [b] *idem, ibid.*, **32**, 452 (1984); [c] *idem, ibid.*, **32**, 902 (1984); [d] *idem, ibid.*, **35**, 425 (1987); [e] *idem, ibid.*, **35**, 1724 (1987).
- [4] M. Robba et N. Boutamine, *C. R. Acad. Sci. Ser. C*, **282**, 671 (1976).
- [5] F. R. Japp et K. Klingemann, *Chem. Ber.*, **21**, 549 (1888).
- [6] C. Ainsworth, *Organic Synthesis, Coll Vol 4*, N. Rabjohn, ed, John Wiley and Sons, Inc, NY, 1963, p 536.
- [7] A. J. Mears, S. H. Oakeshott et S. G. Plant, *J. Chem. Soc.*, 272 (1934).
- [8a] H. Bredereck, R. Gompper et B. Geiger, *Chem. Ber.*, **93**, 1402 (1960); [b] *idem, ibid.*, *Chem. Ber.*, **92**, 329 (1959).
- [9] M. Ogata, H. Watanabe, K. Tori et H. Hano, *Tetrahedron Letters*, 487 (1964).
- [10] S. Gronowitz, B. Norrman, B. Gestblom, B. Mathiassen et R. A. Hoffman, *Arkiv Kemi*, **22**, 65 (1964).
- [11] Y. Murakami et H. Ishii, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 699 (1981).
- [12] B. Douglas, J. L. Kirkpatrick, B. P. Morre et J. A. Weisbach, *Aust. J. Chem.*, **17**, 246 (1964).
- [13] A. Kent, *J. Chem. Soc.*, 976 (1935).
- [14] E. Bisagni, C. Ducrocq, J. M. Lhoste, C. Rivalle et A. Civier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, 1706 (1979).

English Summary.

The synthesis of 6,11-dihydro-5H-pyrimidino[4,5-a]carbazoles **28-40** was achieved by cyclization of 1,2,3,4-tetrahydro-9H-carbazol-1-ones **15-27** with triformamidomethane and formamide. The structure of the derivatives was determined by proton nuclear magnetic resonance.