

Systèmes aromatiques à 10 électrons π dérivés de l'aza-3a-pentalène. XIII.
Etude de la tautométrie annulaire du s-triazolo[4,3-a]benzimidazole
et du pyrazolo[1,5-a]benzimidazole à partir des mesures des moments dipolaires

Jean Pierre Fayet, Marie Claire Vertut et Pierre Mauret

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université Paul Sabatier,
118 route de Narbonne, 31077 Toulouse, France

Javier de Mendoza

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Barcelona-14, Espagne

José Elguero

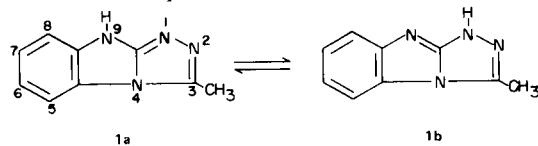
Centre de Chimie Organique, Université des Sciences et Techniques du Languedoc,
Place Bataillon, 34060 Montpellier, France

Reçu le 13 Juin 1974

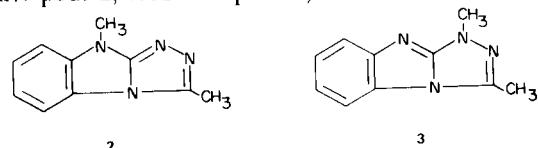
Parmi les phénomènes de tautométrie que présentent les substances hétéroaromatiques, la tautométrie annulaire (échange du proton entre différents hétéroatomes faisant partie du noyau) est particulièrement difficile à étudier du fait de la vitesse d'échange très rapide et de la ressemblance des propriétés des différents tautomères: l'une des méthodes les mieux adaptées pour l'étude de tels équilibres est celle qui utilise les mesures des moments dipolaires (1,2). Après avoir appliqué cette méthode à des hétérocycles où tous les hétéroatomes se trouvaient sur le même noyau [*v*-triazole (3); benzotriazole (4)], nous présentons dans ce travail deux exemples d'application à des systèmes dérivés de l'aza-3a-pentalène où les hétéroatomes font partie de deux noyaux.

Cas du méthyl-3 s-triazolo[4,3-a]benzimidazole (1).

Ce produit présente deux formes tautomères aromatiques non mesoioniques **1a** et **1b**:



Les mesures des moments dipolaires dans le dioxane ont donné les valeurs de 3.20 D à 25° et 3.45 D à 45°. Les dérivés *N*-méthylés correspondants aux structures tautomères **1a** et **1b** ont été également étudiés; à 25° on trouve pour **2**, 5.12 D et pour **3**, 3.55 D.



L'effet de la *N*-méthylation est difficile à prévoir avec exactitude mais on sait qu'elle est faible, généralement

comprise entre ± 0.3 D (3,4). Dans cet exemple seule la possibilité qu'elle augmente le moment dipolaire d'environ 0.3 D a un sens physique; le résultat à 25° s'interprète alors en admettant qu'il existe environ 100% de tautomère **1b** [effet de la *N*-méthylation: $\mu(\mathbf{3}) - \mu(\mathbf{1b}) = 0.35$ D]. Par élévation de la température, le moment dipolaire du produit **1** augmente; ceci s'explique par l'apparition du tautomère **1a**; à partir de l'expression $K_T = (P_b - P_x) / (P_x - P_a)$ et avec $P = \mu^2$, $\mu_b = 3.55 - 0.3$, $\mu_a = 5.12 - 0.3$ on obtient $\mu_x = 3.45$ D soit 10 à 15% de tautomère **1a**.

Ce résultat est surprenant, car la comparaison des spectres UV des produits **1**, **2** et **3** dans l'éthanol et dans l'eau nous avait conduit à admettre la prédominance du tautomère **1a** (5); nous avons repris l'étude UV de ces trois produits dans le dioxane; ce sont alors les produits **1** et **3** qui présentent la plus grande similitude spectrale.

1: 222 (4.49), 232(ep) (4.30), 237(ep) (4.24), 257 (3.91), 263(ep) (3.87), 293 (3.67) et 301(ep) (3.62).

2: 224 (4.31), 234 (4.10), 251(ep) (3.80) et 300 nm (3.84).

3: 225 (4.38), 236 (4.20), 241 (4.18), 261 (3.95), 266 (3.97), 287(ep) (3.41), 296 (3.54) et 306 nm (3.49).

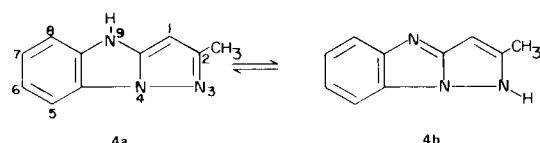
On doit donc conclure que l'équilibre tautomère **1a** \rightleftharpoons **1b** est très sensible aux effets de solvant. Si l'on étudie l'évolution du spectre UV du produit **1** dans des mélanges en proportions variables d'alcool et de dioxane, on observe qu'il suffit d'environ 10% d'alcool pour que le spectre ressemble à celui du dérivé méthyl-**2**, c'est-à-dire, pour que l'équilibre soit fortement déplacé en faveur du tautomère **1a**.

A côté de cette méthode, purement expérimentale, il existe une deuxième qui consiste à comparer le moment dipolaire expérimental du produit NH avec les moments des deux tautomères calculés par une des méthodes de la

chimie théorique (2). Par la méthode CNDO/2, nous avons trouvé: **1a**, 4.60 D et **1b**, 3.17 D; c'est-à-dire environ 0.4 D plus faible que la valeur expérimentale des dérivés *N*-méthylés, écart en grande partie justifié par l'effet de la *N*-méthylation; avec ces valeurs calculées on trouve 98% de tautomère **1b** à 25°.

Cas du méthyl-2 pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole (**4**).

Devant la concordance des résultats précédents, il nous a paru légitime d'étudier l'équilibre **4a** ⇌ **4b** par cette seconde méthode.



Le moment expérimental à 25° dans le dioxane est de 3.75 D; les moments calculés par la méthode CNDO/2 sont: 3.97 D pour **4a** et 6.92 D pour **4b**. On doit conclure que seul le tautomère **4a** est présent dans le dioxane, les calculs CNDO/2 conduisant ici à une valeur légèrement supérieure à l'expérience (~ 0.2 D).

La prédominance du tautomère **4a** dans la dioxane montrée par la dipolométrie combinée au calcul CNDO/2 est en accord avec le résultat obtenu par RMN dans le DMSO-d₆, grâce au couplage entre les protons N(H)9 et C(H)5 (8).

PARTIE EXPERIMENTALE

La synthèse des produits **1**, **2** et **3** a été décrite précédemment (5), ainsi que celle du produit **4** (7).

Détermination des moments électriques dipolaires.

Les moments électriques ont été mesurés dans le dioxane à 25° et à 45°. La formule de Debye a été utilisée ainsi que la méthode d'extrapolation mathématique d'Halverstadt et Kumler (8) pour le calcul de la polarisation totale du soluté. La préparation des solutions a été effectuée en boîte à gants sous atmosphère d'azote R.

Composés	T°	α	β	RM _D calculée	μ _D
1	25	8.10	-0.40	49.20	3.20
1	45	8.09	-0.20	49.20	3.45
2	25	17.84	-0.20	54.04	5.12
3	25	8.77	-0.19	54.04	3.55
4	25	10.83	-0.30	50.97	3.75

Pour les calculs, nous avons appliqué la méthode CNDO/2 (9) en utilisant un ordinateur IRIS 80 du Centre Interuniversitaire de Calcul de Toulouse.

Les molécules ont été supposées planes et formées de cycles réguliers pentagonaux ou hexagonaux de 1.39 Å de côté. Pour les liaisons C-H des carbones cycliques on a pris une longueur de 1.00 Å, pour les C-H des groupes méthyles 1.10 Å; pour N-H: 1.00 Å; pour C-CH₃: 1.52 Å et N-CH₃: 1.48 Å (valeurs choisies à partir des données expérimentales déterminées par diffraction de rayons X sur des composés analogues (10,11)).

Remerciements.

Nous remercions la Société "Agfa-Gevaert N.V." pour un don généreux de méthyl-2 pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole (**4**).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. R. Katritzky et J. M. Lagowski, in "Advances in Heterocyclic Chemistry", Vol. 1, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press, New York, N. Y., 1963, p. 314.
- (2) J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, in "Heteroaromatic Tautomerism", A. R. Katritzky et A. J. Boulton, Ed., Academic Press, New York, N. Y. (sous press).
- (3) P. Mauret, J. P. Fayet, M. Fabre, J. Elguero et M. C. Pardo, *J. Chim. Phys.*, **70**, 1483 (1973).
- (4) P. Mauret, J. P. Fayet, M. Fabre, J. Elguero et J. de Mendoza, *ibid.*, **71**, 115 (1974).
- (5) J. de Mendoza et J. Elguero, *Bull. Soc. Chim. France*, 1675 (1974).
- (6) J. Elguero, A. Fruchier, L. Knutsson, R. Lazaro et J. Sandstrom, *Can. J. Chem.*, **52**, 2744 (1974).
- (7) S. Mignonac-Mondon, J. Elguero et R. Lazaro, *C. R. Acad. Sci.*, **276C**, 1533 (1973).
- (8) I. F. Halverstadt et W. D. Kumler, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 2988 (1942).
- (9) J. A. Pople et G. A. Segal, *J. Chem. Phys.*, **44**, 3289 (1966).
- (10) J. L. Galigné et J. Falgueirettes, *Acta Cryst.*, **B25**, 1637 (1969).
- (11) C. J. Dik-Edixhoven, H. Schenk et H. Van der Meer, *Cryst. Struct. Commun.*, **2**, 23 (1973).