

II-Réactivité des amino-4 aryl-3 triazol-1,2,4 ones-5

René Milcent* et Catherine Redeuilh

*Laboratoire de Chimie organique médicale, Faculté de Médecine, X. Bichat, 16 rue Huchard, 75018 Paris, France et Laboratoire de Pharmacochimie moléculaire, Université Paris VII, 2 place Jussieu 75221 Paris Cedex 05, France

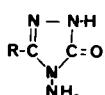
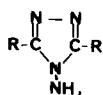
Reçu le 28 Mars 1980

La N1-alkylation, les acylations sélectives, les réactions de condensation et diverses oxydations de l'amino-4 phényl-3 triazol-1,2,4 one-5 sont présentées. Elles permettent la synthèse de nombreux composés nouveaux parmi lesquels les diaryl-2,4 oxa-1 tetraaza-3,3a,5,6 pentalénés.

J. Heterocyclic Chem., 17, 1691 (1980).

Dans une publication récente nous avons présenté de nouvelles méthodes de synthèse des amino-4 aryl-3 triazole-1,2,4 ones-5 **1** (1), à la suite de celle présentée par Esmail et Kurzer (2). Ces composés, nouveaux en série aromatique, sont mal connus. Ce travail a eu pour objet l'étude de quelques unes de leurs propriétés.

La basicité de ces composés est très faible. Les aminotriazolones non substituées par un groupe alkyle en position 1 ne forment ni picrate, ni chlorhydrate, dans les conditions expérimentales normales et après des traitements prolongés dans des solvants à l'ébullition. Par contre, les dérivés alkylés en position 1 donnent des chlorhydrates mais ils sont totalement instables et ne peuvent être isolés. Ces résultats nous ont amenés à déterminer la valeur de leur pK_a . Dans la mesure où ces composés sont quasiment insolubles dans l'eau, notre étude s'est, en fait, limitée à une comparaison avec d'autres hétérocycles de structures proches de celle de **1** en utilisant les pK_a dans un mélange eau méthanol 50/50. Les valeurs obtenues par la méthode décrite par Albert et Serjeant (3) pour l'amino-4 triazole-1,2,4 (A) l'amino-4 diphenyl-3,5 triazole-1,2,4 (B), l'amino-4 triazole-1,2,4 one-5 (C) et l'amino-4 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 **1** sont données ci-dessous:

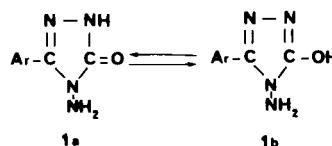


N°	R	pK_a eau-méthanol 50-50
A	-H	2,27 (2,25 dans l'eau(4))
B	-C ₆ H ₅	2,22

Schème 1

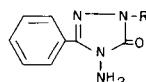
Dans cette série d'hétérocycles, seul (A) forme facilement un chlorhydrate (pK_a le plus élevé). L'introduction de deux groupes phényles dans (B), réduit la basicité. Le remplacement du système $\text{-CH}=\text{N}-$ par un groupe à caractère acide -CONH- conduit à une baisse très sensible du pK_a pour C. Enfin, la substitution d'un hydrogène du

cycle par un groupe phényle a pour conséquence une augmentation du pK_a dans le composé **1**. Le groupe amino se comporte ici comme celui des diacyl-1,1 hydrazines; la structure des aminotriazolones **1** a quelques rapports avec ces derniers. L'hydrogène en position 1 du cycle est facilement substitué par le sodium en présence d'une solution alcoolique de soude. C'est ce caractère acide qui prédomine dans l'hétérocycle. Cette facilité de substitution par le sodium a été utilisée en série aliphatische pour méthylérer en position 1 (5) avec le sulfate de méthyle. Ceci a lieu aussi en série aromatique, mais son extension à d'autres groupes est impossible. Par action de l'éthylate de sodium dans l'alcool absolu suivie d'une addition d'halogénure d'alkyle, nous avons obtenu les dérivés **2** *N*-méthyl, éthyl, *n*-propyl mais la réactivité de l'halogénure diminuant lorsque le groupe alkyle augmente, l'alkylation est limitée au group *n*-butyle. La méthode de *N*-alkylation des caprolactames (6) (NaH dans le DMF anhydre, puis action de l'halogénure) donne les meilleurs résultats en raison d'une solvatation partielle du sel formé et d'un meilleur contact avec l'halogénure. Dans des conditions douces, cette méthode peut être utilisée pour des acylations spécifiques en position 1 (composés **3**), ce qui la rend particulièrement intéressante, le blocage préalable du groupe amino n'étant plus nécessaire, la réaction a lieu à des températures inférieures à 60°, ce qui évite les réactions secondaires de di et tri acylations. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous:



Schème 2

La tautomérisation présentée par les aminotriazolones **1**, **1a** = **1b** permet d'envisager la formation d'un ion ambident lors de l'alkylation de ces composés par l'intermédiaire



N°	R	F	NaOH + RX	Rendement EtONa + RX	NaH.DMF + RX
2a	-CH ₃	195°	55 %	85 %	95 %
2b	-C ₂ H ₅	132°	—	26 %	91 %
2c	-n-C ₃ H ₇	97°	—	20 %	88 %
2d	-n-C ₄ H ₉	101°	—	—	85 %
3a	-CO-CH ₃	206-207°	—	—	84 %
3b	-CO-C ₆ H ₅	202°	—	—	91 %
3c	-C(=O)Et	165°	—	—	67 %
3d	-C(=O)OCH ₂ C ₆ H ₅	184°	—	—	70 %
3e	-C(=O)-N(CH ₃) ₂	172°	—	—	46 %

d'un sel métallique conduisant comme ci-dessus à une N-alkylation avec les sels de sodium et à une o-alkylation avec les sels d'argent (7). En fait, avec les hétérocycles **1**, les sels d'argent sont préparés aisément par action de l'oxyde d'argent dans l'acétonitrile ou du nitrate d'argent dans l'eau bouillante. Lorsqu'ils sont ensuite mis en présence d'halogénures d'alkyles, les seuls composés qui sont isolés sont les dérivés *N*1-alkylés à côté de produits colorés en grand nombre. Il semble donc que la forme (a) soit prépondérante même en présence de sel d'argent.

Les réactions d'acylations directes du groupes amino fournissent toujours des mélanges de dérivés mono et polyacylés dont la séparation par les méthodes chromatographiques sont malaisées. Toutefois, lorsque l'acétate d'éthyle est utilisé comme solvant, le chlorure d'acétyle (en quantité stoechiométrique) fournit avec **1** le phényl-3 acétamido-4 triazole-1,2,4 one-5 (**4a**). Une réaction curieuse a été remarquée lors de l'action du bromocyanogène dans l'acide acétique sur **1**: le résultat attendu de cet essai devait être l'amino-2 phényl-4 oxa-1 tétraza-3,3a 5,6 pentalène selon la réaction de Von Braun mais, en fait, nous avons obtenu le dérivé acétylé **4a** avec un rendement de 85 %. Le bromocyanogène s'est comporté comme un catalyseur d'acétylation puisque **1** seul, dans l'acide acétique, fournit très difficilement **4a**. Avec les chlorures d'aroyles, les substitutions du groupe amine sont difficiles et 12 heures de contact dans le toluène à l'ébullition sont nécessaires pour obtenir les dérivés mono aroylés (**4a** et **4c**). Ces derniers sont accompagnés de faibles quantités de composés bicycliques, les aryl-2 phényl-4 oxa-1 téraza-3,3a,5,6 pentalènes (**5a** et **5c**), résultats d'une déshydratation intramoléculaire à partir des formes "iminoalcool" des groupes amido cyclique et exocyclique. Ils peuvent être obtenus aussi par action de

l'oxychlorure de phosphore sur **4b** et **4c** avec de bons rendements.

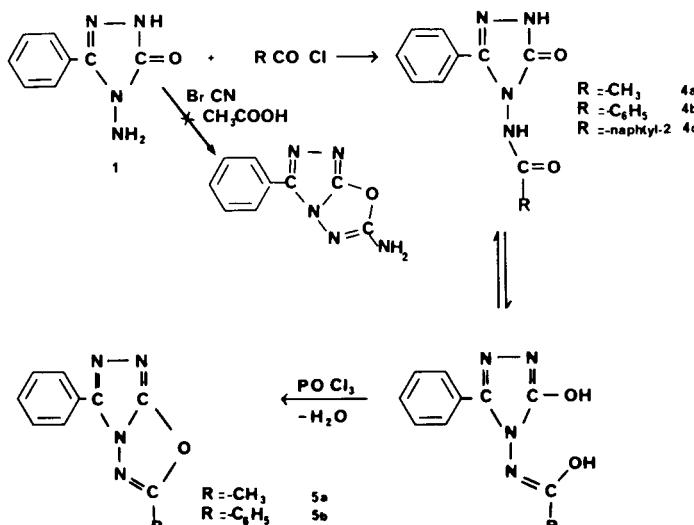


Schéma 3

Le dérivé monoacétylé **4a** se résinifie dans les mêmes conditions, le composé **5a** n'est pas obtenu. Les acylations par les anhydrides aliphatiques donnent des résultats peu satisfaisants. Par contre l'anhydride phthalique réagit sur **1** à sec et à une température supérieure à 200° pour fournir quantitativement le dérivé phthalimido **4d**. Les aminotria-

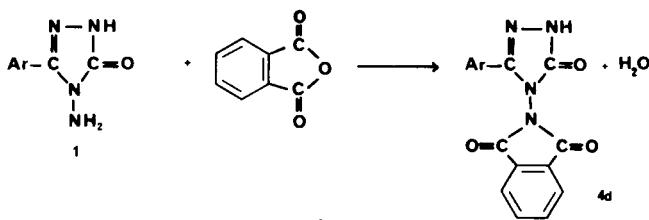


Schéma 4

zolones **1** se condensent très facilement avec les aldéhydes aromatiques dans l'acide acétique à l'ébullition en fournissant les dérivés arylidéniques correspondants (**1**). Ceux-ci peuvent être obtenus aussi par oxydation des diarylylidéne carbohydrazones (**8**). L'hydrolyse de ces produits de condensation est difficile, et donne de faibles rendements en composé **1**.

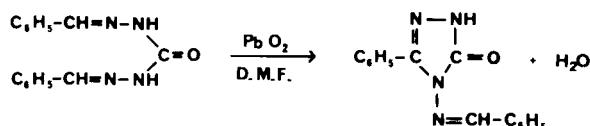


Schéma 5

Les cétones, ainsi que le carbonate d'éthyle ne réagissent pas sur le groupe amino, par contre les orthoesters aliphatiques, utilisés comme solvant, donnent de petites quantités d'imides **6**, après 48 heures d'ébullition. C'est une application partielle de la réaction d'Ainsworth (**9**) puisque des essais de cyclisation de **6** en dérivés bicycliques **5** par chauffage, ou actions de divers réactifs sont demeurés sans résultats.

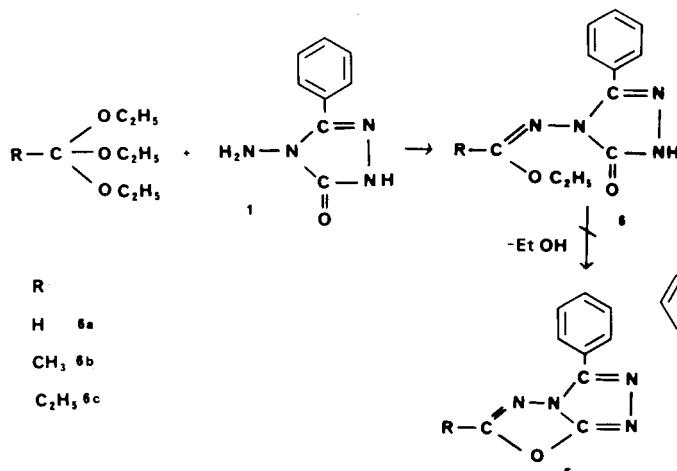


Schéma 6

Deux réactions connues pour les diacyl-1,1 hydrazines ont été tentées sur **1** avec succès: d'une part la désamination nitreuse et d'autre part l'oxydation par le tétracétate de plomb qui fournit un aminonitrène.

Lorsque les aminotriazolones-**1** sont soumises à l'action de l'acide nitreux dans l'acide acétique, à une température proche de 0°, leur désamination a lieu. Elle conduit quantitativement aux aryl-3 (4H) triazole-1,2,4 ones-5(**7**).

Rees (**10**) a montré que les diacyl-1,1 hydrazines sont oxydées par le tétracétate de plomb en diacyl-1,1 aminonitrènes qui peuvent soit se décomposer, soit donner des composés de duplication, les tétrazènes. Dans le cas où une oléfine est présente dans le milieu réactionnel, l'aminonitrène s'additionne pour donner une diaryl-

amino-1 aziridine. Il a été montré que certains hétérocycles porteurs du groupe >N-NH₂ (dont N est à l'intérieur d'un cycle comme dans les *N*-aminophthalimides) pouvaient donner la même réaction. Cette dernière qui avait été déjà tentée sur un hétérocycle proche de **1** (**11**) a permis d'obtenir avec l'acrylate de méthyle et **1** l'aziridine **8**. L'aminonitrène intermédiaire dans cette réaction, relativement instable, peut se décomposer partiellement avant de s'additionner sur l'oléfine, ce qui explique la présence de benzonitrile dans le milieu, en fin de réaction.

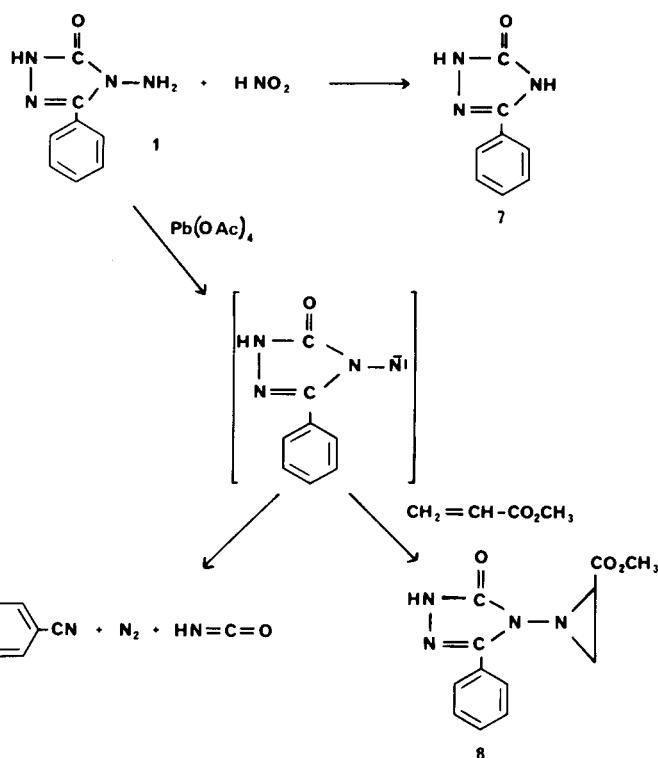


Schéma 7

L'étude physicochimique des composés préparés durant ces travaux a été partiellement présentée dans (**1**) pour la spectrométrie ir, rmn et uv, et dans (**12**) pour la spectro-métrie de masse. Il faut y ajouter quelques résultats complémentaires.

a) en infrarouge.

A l'état solide, dans le bromure de potassium, le groupe "amine" absorbe vers 3300-3200 cm⁻¹. Dans les mêmes conditions, les groupes "NH" des dérivés **4** absorbent vers 3200-3100 cm⁻¹ (bande large). Le groupe carbonyle du cycle absorbe vers 1685-1720 cm⁻¹ pour tous les composés présentés à l'exception de **3a** (1650 cm⁻¹). Ces valeurs observées sont en accord avec celles données par Gehlen et Shade (**13**) pour les triazol-1,2,4 ones-5. Le groupe "carbonyle" exocyclique des composés **3** absorbe vers 1730-1800 cm⁻¹. Ces valeurs élevées pour des amides

(uréthanes et urées) tertiaires ont déjà été remarquées par différents auteurs (14,15), lorsque l'atome d'azote substitué appartient à un hétérocycle à caractère aromatique. En effet, dans ce cas, le doublet libre de l'azote intervient peu dans la mésomérie du système "amide" et la polarisation du groupe carbonyle est très faible. La fréquence d'absorption dans l'infrarouge de ce groupe dépend de sa polarisation. Une diminution de polarité entraîne une augmentation de la fréquence d'absorption.

Le cycle triazole-1,2,4 a un caractère aromatique supérieur à celui du tétrazole-1,2,3,5 (16) ce qui explique les valeurs obtenues pour les dérivés **3**.

b) en résonance magnétique nucléaire.

Les déplacements chimiques des protons du méthylène porté en α de l'azote cyclique dans les dérivés alkylés **2** varient selon les substituants de 3,8 à 3,95 ppm; ceux du groupe amine varient de 4,65 à 5,6 ppm.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés par la méthode du capillaire. Les spectres infrarouges ont été enregistrés avec un appareil Perkin Elmer 337, les échantillons étant sous forme de pastilles dans le bromure de potassium. Les spectres uv ont été enregistrés avec un appareil Beckman Acta III, le solvant est l'éthanol à 95°. Les spectres rmn ont été obtenus avec un appareil Varian T 60, le diméthylsulfoxyde d_6 ou le chloroforme deutérié étant les solvants, et sont donnés en valeur de δ , le TMS étant pris comme référence. Les spectres de masse non publiés dans (12) sont donnés, ils ont été enregistrés sur un appareil Varian CH 5.

Détermination des pK_a des hétérocycles A,B,C et **1**.

La méthode utilisée est celle de Albert et Serjeant (3). Les solutions (eau-méthanol 50/50) $10^{-2}M$ de composés hétérocycliques sont neutralisées par une solution d'acide chlorhydrique 1N en présence d'un millivoltmètre Mettler DK 10 avec électrode combinée au calomel type "Ingold", reliée à un sélecteur de potentiel Mettler DK11. L'acide est ajouté à l'aide d'une burette automatique de 1 ml Mettler DV11. L'ensemble est thermostaté. A partir de 10 valeurs de pH , le pK_a est

$$\text{calculé d'après la formule } pK_a = pH + \log \frac{[BH^+]}{[B]}.$$

Une analyse statistique des résultats obtenus est ensuite réalisée. La manipulation est renouvelée 10 fois. Ceci a permis d'obtenir les résultats cités dans la partie théorique.

Alkylations de l'amino-4 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**1**).

Méthode A.

A une solution alcoolique de $0,5 \times 10^{-2}$ mole d'hydroxyde de sodium dans 50 cm^3 d'alcool à 95° est ajoutée à 0°, $0,5 \times 10^{-2}$ mole d'aminotriazolone **1**. Un précipité blanc se forme. Après un contact d'une heure à température ordinaire, on chauffe à 50° durant une heure, puis ajoute goutte à goutte $0,5 \times 10^{-2}$ mole de sulfate d'alkyle. Une heure après, le solvant est évaporé et le résidu repris par le cyclohexane bouillant. Après filtration à chaud, le dérivé alkylé cristallise.

Méthode B.

Après dissolution de $1,10^{-2}$ mole de sodium dans 25 cm^3 d'alcool, sont ajoutées successivement $1,10^{-2}$ mole de **1** et $1,5 \cdot 10^{-2}$ moles d'iode d'alkyle. Après 4 heures d'ébullition sous agitation et filtration du mélange, le solvant est évaporé. Le produit obtenu est recristallisé.

Méthode C.

A une suspension d'hydrure de sodium (10^{-2} mole) dans 30 cm^3 de diméthylformamide anhydre, sont ajoutés 10^{-2} mole d'aminotriazolone **1**. Lorsque le dégagement d'hydrogène diminue, le mélange est chauffé sous agitation à 50-60° pendant 30 minutes. Ensuite $1,2 \times 10^{-2}$ moles d'iode d'alkyle sont ajoutées goutte à goutte. Après 1 heure 30 minutes de contact, le solvant est évaporé sous vide et le résidu, repris par le chloroforme. La solution est lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de magnésium, et enfin évaporée. Le produit obtenu est recristallisé dans le cyclohexane.

Amino-4 méthyl-1 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**2a**).

Ce composé a été obtenu un rendement de 55% (Méthode A), 85% (Méthode B) 95% (Méthode C), $F = 195^\circ$ (éthanol); uv (éthanol 99,8%): max nm 263 (ϵ , 9856); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 3,5 (singulet), 4 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3310 et 3205 (-NH₂), 1695 ($> \text{C=O}$), 1645 ($> \text{C=N}$).

Anal. Calculé pour $C_9H_{10}N_4O$: C, 56,8; H, 5,3; N, 29,4. Trouvé: C, 56,9; H, 5,1; N, 29,7.

Amino-4 éthyl-1 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**2b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 26% (Méthode B), 91% (Méthode C); $F = 132^\circ$ (alcool); uv (éthanol 99,8%): max nm: 260 (ϵ , 13287); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,4 (triplet J = 7 Hz), 3,95 (quadruplet J = 7,5 Hz), 4,65 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3300 et 3200 (-NH₂), 1695 ($> \text{C=O}$).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_{12}N_4O$: C, 58,8; H, 5,9; N, 27,4. Trouvé: C, 59,8; H, 5,8; N, 27,5.

Amino-4 propyl-1 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**2c**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 20% (Méthode B) 88% (Méthode C), $F = 97^\circ$ (cyclohexane); uv (éthanol 99,8%): max nm: 262 (ϵ , 13571); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 0,9 (triplet J = 7,5 Hz), 1,8 (sextuplet J = 7,1 Hz), 3,85 (triplet J = 7 Hz), 4,7 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3310 et 3200 (NH₂), 1700 ($= \text{C=O}$), 1650 (C=N).

Anal. Calculé pour $C_{11}H_{14}N_4O$: C, 60,6; H, 6,4; N, 25,7. Trouvé: C, 60,7; H, 6,2; N, 25,8.

Amino-4 butyl-1 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**2d**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 85% (Méthode C), $F = 105^\circ$ (cyclohexane); uv (éthanol 99,8%): max nm 262 (ϵ , 10689); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 0,8 à 2 (massif), 3,8 (triplet J = 7 Hz), 5,6 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3300 et 3200 (NH₂), 1700 ($> \text{C=O}$).

Anal. Calculé pour $C_{12}H_{16}N_4O$: C, 62,0; H, 6,9; N, 24,1. Trouvé: C, 62,2; H, 7,1; N, 24,0.

Acylation des aminotriazolones **1** en position 1: composé **3**.

Méthode générale:

Le mode opératoire (C) des alkylations (voir ci-dessus) est conservé. Après formation du sel de sodium, l'addition du réactif (chlorures d'acides, chloroformates, chlorures de carbamoyles, etc...) en solution dans le diméthylformamide (10^{-2} mole dans 16 cm^3 de solvant) est très lente et effectuée à température ordinaire, sous agitation. Après un contact de 1 heure 30 minutes, le solvant est évaporé sous vide et le résidu repris par le chloroforme. La solution, après filtration est lavée, puis séchée sur sulfate de magnésium et enfin évaporée. Le produit obtenu est recristallisé dans le solvant adéquat.

Amino-4 acetyl-1 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**3a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 84%, $F = 206-207^\circ$ (éthanol) uv (éthanol 99,8%): max nm 263 (ϵ , 14530), 224 (ϵ , 19620); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 2,6 (singulet), 5,6 (singulet) 7,5 et 8,2 (massifs); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3300, 3260, 3200 (NH₂), 1730-1690 ($> \text{C=O}$).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_{10}N_4O_2$: C, 55,0; H, 4,6; N, 25,7. Trouvé: C, 55,3; H, 4,7; N, 25,7.

Amino-4 benzoyl-1 phénol-3 triazole-1,2,4 one-5 (**3b**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 91%, F = 202° (éthanol); uv (éthanol 99,8%): max nm 272 (ϵ , 9534), 235 (ϵ , 17863); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 5,65 (singulet), 7,65 et 8,1 (massifs); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3305, 3250, 3200 (-NH₂), 1740 (>C=O "benzoyl") 1650 (>C=N cycle).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂N₄O₂: C, 64,3; H, 4,3; N, 20. Trouvé: C, 63,4; H, 4,5; N, 20,2.

Amino-4 carbéthoxy-1 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (3c).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 67%, F = 165° (benzène-cyclohexane); uv (éthanol 95%): max nm 254 (ϵ , 11078); rmn (deutériochloroforme): δ ppm: 1,35 (triplet J = 7 Hz), 4,45 (quadruplet J = 7 Hz), 4,70 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3310, 3260, 3200 (-NH₂), 1800 (>C=O de COOEt), 1690 (>C=O cycle) 1630 (>C=N).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₂N₄O₃: C, 53,2; H, 4,8; N, 22,6. Trouvé: C, 53,2; H, 4,8; N, 22,7.

Amino-4 benzyloxycarbonyl-1 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (3d).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70%, F = 184° (benzène); uv (éthanol 95%): max nm 262 (ϵ , 14130); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 5,05 (singulet), 5,6 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3300 et 3200 (-NH₂), 1775 (>C=O de COOCH₂) 1685 (>C=O cyclique) 1620 (>C=N).

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₄N₄O₃: C, 61,9; H, 4,5; N, 18,0. Trouvé: C, 62; H, 4,5; N, 18,2.

Amino-4 diméthylcarbamoyl-1 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (3e).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 46%, F = 172° (butanol); uv (éthanol 95%): max nm 265 (ϵ , 11026); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 3,05 (singulet), 4,8 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3300 et 3200 (NH₂), 1755 (>C=O de -CO-N(CH₃)₂) 1685 (>C=O cyclique).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₃N₅O₂: C, 53,4; H, 5,2; N, 28,3. Trouvé: C, 53,4; H, 5,3; N, 28,4.

Acetylation du groupe amine de l'aminotriazolone 1: composés 4.

Acétamido-4 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (4a).

Ce composé est obtenu par chauffage à l'ébullition durant 2 heures d'un mélange de 1 × 10⁻² mole d'aminotriazolone 1 et 1 × 10⁻² mole de chlorure d'acétyle dans 40 cm³ d'acétate d'éthyle. Après évaporation du solvant, le produit est recristallisé dans l'eau. Le composé 4a peut aussi être préparé par la méthode suivante: Un mélange de 1 × 10⁻² mole de 1, et 1,2 × 10⁻² mole de bromcyanogène est mis dans 40 cm³ d'acide acétique. Après un chauffage à l'ébullition de 4 heures, la solution est filtrée puis évaporée. Après neutralisation par une solution à 10% de carbonate de sodium, le produit obtenu est recristallisé dans l'eau, rendement: 65%, F = 204° (après long séchage); uv (éthanol): max nm 254 (ϵ , 10423); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 1,95 (singulet), 7,5-7,8 (massif), 11 (singulet), 12 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ (NH), 1720 (>C=O cycle), 1680 (NH-CO).

Anal. Calculé pour C₁₀H₁₀N₄O₂: C, 55,05; H, 4,6; N, 25,7. Trouvé: C, 55,2; H, 4,8; N, 25,9.

Benzamido-4 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (4b).

Dans 40 cm³ de toluène anhydre sont ajoutées 10⁻² mole d'aminotriazolone 1 et 10⁻² mole de chlorure de benzoyle. Après 15 heures d'ébullition, filtration de la solution et évaporation du solvant, le produit obtenu est recristallisé dans le butanol. Ce composé est obtenu avec un rendement de 62%, F = 270°; uv (éthanol 99,8%): max nm 265 (ϵ , 11089), 224 (ϵ , 17243); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 7,4 à 7,8 (massif), 11,5 (singulet) 12,15 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3200-3100 (NH), 1720 (>C=O cyclique), 1650 (-C₆H₅).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂N₄O₂: C, 64,3; H, 4,3; N, 20,0. Trouvé: C, 64,5; H, 4,3; N, 20,1.

(Naphtoyl-2) amino-4 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (4c).

Même méthode que pour 4b, mais le solvant est le xylène et la durée

de la réaction est de 12 heures. Le produit cristallise par refroidissement du solvant. Ce composé est obtenu avec un rendement de 83%, F = 278° (xylène); uv (éthanol 98,5%): max nm 234 (ϵ , 62236); rmn (DMSO-d₆): δ ppm: 7,5-8,5 (massif), 11,4 et 12,4 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3200, 3100 (NH), 1700 (>C=O cyclique), 1650 (-CO-naphtyl).

Anal. Calculé pour C₁₉H₁₄N₄O₂: C, 69,1; H, 4,2; N, 17. Trouvé: C, 69,2; H, 4,3; N, 17,2.

Phtalimido-4 phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (4d).

Des quantités stœchiométriques d'anhydride phtalique et d'aminotriazolone 1 sont broyées dans un mortier, puis le mélange est chauffé ensuite à une température supérieure à 230°. Lorsque le dégagement gazeux s'arrête, on laisse encore le chauffage 10 minutes. Par refroidissement, on obtient un solide qui recrystallise dans l'alcool, rendement: 96%, F = 260°; uv (éthanol 98,5%): max nm 262 (ϵ , 15030), 218 (ϵ 68850); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 7,6 et 8,2 (massifs), 12,8 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3200 (NH), 1800, 1740-1700 (C=O); spectre de masse: m/e abondance relative 306 (100 M⁺), 200 (5), 145 (72), 118 (70), 104 (79), 103 (57), 91 (25), 76 (75), 50 (28).

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₀N₄O₃: C, 62,7; H, 3,3; N, 18,3. Trouvé: C, 62,8; H, 3,3; N, 18,4.

Cyclisation des composés 4b et 4c en diaryl-2,4 oxa-1 tetraaza-3,3a,5,6 pentalènes (5).

Méthode générale.

Les dérivés 4b ou 4c (10⁻³ mole) sont soumis à l'action de l'oxychlorure de phosphore (10 cm³) durant 1 heure à l'ébullition. Après évaporation du réactif, le résidu est versé dans de l'eau glacée, le produit 5 précipite. Il est filtré puis recristallisé. Le filtrat est repris par 100 cm³ de benzène. La phase benzénique est lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de magnésium et enfin évaporée sous vide. Le résidu obtenu, est du composé cyclisé 5. Il est ajouté à la quantité déjà isolée.

Diphényl-2,4 oxa-1 tétraaza-3,3a,5,6 pentalène (5b).

Ce produit est préparé à partir de 4b par la méthode générale et obtenu avec un rendement de 33%, F = 181° (butanol); uv (éthanol à 99,8%): max nm 260 (ϵ , 61338); rmn (DMSO-d₆): δ ppm 7,5-8,3 (massif); ir ν cm⁻¹ 1150, 1050, 1030 (=C-O-C=), 710-760 (-C₆H₄); spectre de masse: m/e abondance relative 262 (20, M⁺), 105 (10), 103 (100), 78 (29), 50 (13), 39 (5).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₀N₄O: C, 68,7; H, 3,8; N, 21,4. Trouvé: C, 68,7; H, 3,8; N, 21,5.

(Naphthyl-2)-2 phényl-4 oxa-1 tétraaza-3,3a,5,6 pentalène (5c).

Ce composé a été formé à partir de 4c et obtenu avec un rendement de 52%, F = 196° (benzène); uv (éthanol à 99,8%): max nm: 298 (ϵ , 22512), 260 (ϵ , 46494); rmn: insoluble dans les solvants adéquats; ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3020 (CH arom.), 1600, 1520 (arom.), 1160, 1050, 1025 (>C-O-C=); spectra de masse: m/e (abondance relative) 312 (M⁺), 153 (100) 139 (10), 127 (12), 103 (38), 89 (11), 78 (10), 77 (12), 76 (15), 52 (5), 51 (9), 50 (9).

Anal. Calculé pour C₁₉H₁₂N₄O: C, 73,1; H, 3,8; N, 17,9. Trouvé: C, 72,9; H, 3,9; N, 17,6.

Action des orthoesters aliphatiques sur 1: imidates 6.

Méthode générale.

A un mélange de 5 cm³ de diméthylformamide et 50 cm³ d'orthoester est ajoutée 1 × 10⁻² mole de 1. Après 24 heures d'ébullition sous agitation, et évaporation, le produit obtenu est repris par 100 cm³ d'éther et la solution est filtrée puis évaporée. Après chromatographie sur silice avec un mélange éther-éther de pétrole 50/50, les produits 6 sont obtenus et recristallisés.

N(phényl-3 (1H) triazole-1,2,4 one-5 yl-4) formimidate d'éthyle (6a).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 25%, F = 136° (cyclohexane); uv (éthanol à 99,8%): max nm 260 (ϵ , 9421); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,45 (triplet J = 7,5 Hz), 4,35 (quadruplet J = 7 Hz), 9,1 (singulet), 10,8 (singulet); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹

3150(-NH-), 1700 (> C=O), 1605 (> C=N-); spectre de masse: m/e (abondance relative) 232 (80), 231 (25), 203 (15), 176 (17), 161 (100), 145 (10), 118 (55), 104 (65), 103 (48), 91 (15), 77 (65), 29 (65).

Anal. Calculé pour $C_{11}H_{12}N_4O_2$: C, 56,9; H, 5,2; N, 24,1. Trouvé: C, 54,7; H, 5,0; N, 24.

N(phényl-3 (*1H*) triazole-1,2,4 one-5 yl-4) acétamidate d'éthyle (**6b**)

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 51%, F = 141° (cyclohexane); uv (éthanol à 99,8%): max nm 260 (ϵ , 10155); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,35 (triplet $J = 7$ Hz), 1,9 (singulett), 4,35 (quadruplet $J = 7$ Hz), 10,9 (singulett); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3385, 3180 (NH), 1695 (> C=O), 1600 (> C=N-); spectre de masse: m/e (abondance relative) 246 (75M⁺), 176 (95), 161 (58), 118 (22), 104 (40), 103 (45), 77 (35), 43 (100), 29 (30).

Anal. Calculé pour $C_{12}H_{14}N_4O_2$: C, 58,5; H, 5,7; N, 22,8. Trouvé: C, 58,3; H, 5,6; N, 22,8.

N(phényl-3 (*1H*) triazole-1,2,4 one-5 yl-4) propionamidate d'éthyle (**6c**)

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 66%, F = 123° (éther de pétrole); uv (éthanol à 95%): max nm 262 (ϵ , 10400); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,05 (triplet $J = 8$ Hz), 1,3 (triplet $J = 7$ Hz), 2,35 (quadruplet $J = 7$ Hz), 4,35 (quadruplet $J = 7$ Hz), 11,2 (singulett); ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹ 3375, 3150 (NH), 1690 (> C=O), 1600 (> C=N-); spectre de masse: m/e (abondance relative): 260 (75M⁺), 176 (69), 161 (65), 118 (20), 104 (35), 103 (25), 77 (25), 57 (100), 29 (95).

Anal. Calculé pour $C_{13}H_{16}N_4O_2$: C, 60,0; H, 6,1; N, 21,5. Trouvé: C, 60,2; H, 6,1; N, 21,4.

Désamination nitreuse.

Phényl-3 triazole-1,2,4 one-5 (**7**).

A $0,5 \times 10^{-2}$ mole de **1**, dissoute dans 15 cm³ d'acide acétique est ajouté 0,5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Après refroidissement du mélange à 0-5°, on ajoute goutte à goutte une solution de $0,5 \times 10^{-2}$ mole de nitrite de sodium dans 5 cm³ d'eau. Au bout de 30 minutes, un produit blanc commence à se former. Encore 30 minutes plus tard, 50 cm³ d'eau glacée sont ajoutés. Tout le composé **7** précipite. Il est filtré et recristallisé. Ce composé a été obtenu avec un rendement de 98%, F = 318° (butanol), (litt. (17): 320°).

Oxydation de **1** par le tétracétate de plomb, en présence d'acrylate de méthyle.

(Carbéthoxy-2 aziridinyl-1)-4 phényl-3 (*1H*)triazol-1,2,4 one-5 (**8**)

A une suspension de 20 g de tétracétate de plomb dans 200 cm³ de chlorure de méthylène, sont ajoutés 20 g d'acrylate de méthyle. Une solution de $2,10^{-2}$ moles de **1** dans le minimum d'acide acétique est ajoutée goutte à goutte, puis en laisse sous agitation 1 heure. Après évaporation des 2/3 du volume, le mélange est versé dans l'eau glacée puis extrait par l'acétate d'éthyle. Après séchage sur sulfate de magnésium, le solvant est

évaporé et le résidu est recristallisé. Ce composé a été obtenu avec un rendement de 57%, F: 181° (méthanol); uv (éthanol à 95°): max nm 249 (ϵ , 7445); rmn (deutériochloroforme, avec un très faible solubilité): δ ppm 2,65 (doublet), 3,55 (triplet), 3,85 (singulett), 10,5 (singulett); ir (bromure de potassium): ν cm⁻¹ 3150-3050 (NH) 1750 (CO ester) 1700 (CO cycle); spectre de masse: m/e (abondance relative) 260 (100 M⁺) 229 (14) 201 (24) 161 (57) 145 (24) 118 (50) 105 (20) 104 (22) 103 (40) 100 (18) 77 (37).

Anal. Calculé pour $C_{12}H_{12}N_4O_3$: C, 55,38; H, 4,6; N, 21,5. Trouvé: C, 55,1; H, 4,5; N, 21,6.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) R. Milcent et C. Redeuilh, *J. Heterocyclic Chem.*, **16**, 403 (1979).
 - (2) R. Esmail et F. Kurzer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1781 (1975).
 - (3) A. Albert et E. P. Serjeant, "The Determination of Ionization Constants", *Chapman and Hall*, Ed., London, 1971, p. 9.
 - (4) C. Dedicher, *Ber.*, **39**, 1831 (1906).
 - (5) C. F. Kroeber, L. Hummel, M. Mutschler et H. Beyer, *Chem. Ber.*, **98**, 3025 (1962).
 - (6) W. S. Fones, *J. Org. Chem.*, **14**, 1099 (1949).
 - (7) N. Kornblum, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6269 (1955).
 - (8) R. Milcent, résultats en cours de publication.
 - (9) C. Ainsworth et R. E. Hackler, *J. Org. Chem.*, **31**, 3442 (1966).
 - (10) D. S. Anderson, T. L. Gilchrist, D. C. Horwell et C. W. Rees, *J. Chem. Soc. (C)*, 576 (1970).
 - (11) K. K. Mayer, F. Schröppel et J. Sauer, *Tetrahedron Letters*, 2899 (1972).
 - (12) A. Bernardini, R. Milcent et P. Viallefond, *Org. Mass Spectrom.*, **14**, 369 (1979).
 - (13) H. Gehlen et W. Shade, *Ann. Chem.*, **675**, 180 (1964).
 - (14) L. J. Bellamy, *Spectrochim. Acta*, **13**, 60 (1958).
 - (15) H. A. Staab, W. Otting et A. Ueberle, *Z. Electrochem.*, **61**, 1000 (1957).
 - (16) M. J. Cook, A. R. Katritzky et P. Linda, "Aromaticity of Heterocycles", p. 255 in "Advances in Heterocyclic Chemistry", **17**, (1974).
 - (17) E. Blaschke, E. Brunn, R. Huisgen et W. Mack, *Chem. Ber.*, **105**, 2841 (1972).
- (*) auteur auquel doit être adressé le courrier.

English Summary.

The several reactions of the 4-amino-3-phenyl-1,2,4-triazol-5-one are described: 1-N alkylations, selective acylations, condensation and oxidation reactions. Numerous new products were prepared such as the 2,4-diaryl-1-oxa-3,3a,5,6-tetraazapentalenes.