

Frédérique Malbec, René Milcent\* et Géo Barbier

Laboratoire de Chimie Organique Médicale, Université Paris 7, Faculté de Médecine Xavier Bichat,  
16, rue Huchard, 75018 Paris, France

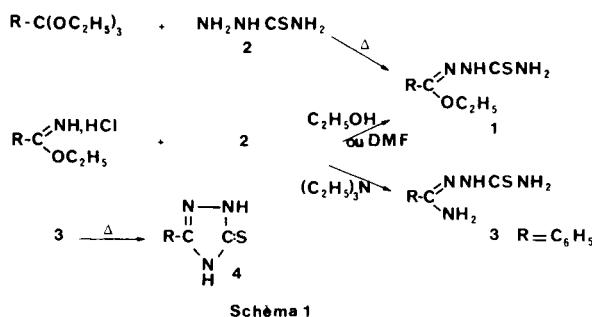
Reçu le 13 Décembre 1983

Une nouvelle synthèse générale des dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 disubstituées en position 4 et 5 est proposée. Ces hétérocycles sont obtenus par action d'amines primaires, d'arylhydrazines ou d'aryloylhydrazines sur les thiosemicarbazones d'esters. Celles-ci sont préparées par action de chlorhydrates d'iminoéthers sur la thiosemicarbazide dans le diméthylformamide. Les thiosemicarbazones se prêtent à d'autres réactions avec les acides forts, les anhydrides et chlorures d'acides; par thermolyse, ils donnent des dérivés de l'amino-2 thiadiazole-1,3,4. Enfin, deux dérivés du [1,2,4triazolo][3,4-*b*]thiadiazole-1,3,4 ont été préparés.

*J. Heterocyclic Chem.*, 21, 1689 (1984).

A la suite de nos travaux sur les hydrazoneates [1], nous avons envisagé la synthèse et l'étude des propriétés chimiques de thiosemicarbazones d'esters **1**. Le but a été d'accéder, par des voies nouvelles, à des dérivés disubstitués en position 4 et 5 de la dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thione-3. Les nouveaux composés synthétisés, substitués en position 4 par un groupe hydroxy-2 éthyle, alkyle ou arylamino, ou aryloamino, sont susceptibles de présenter une activité pharmacologique intéressante en raison des propriétés déjà connues dans cette série (antibactériennes [2], fongicides [3], antivirales [4], antiinflammatoires [5]).

Seules 3 thiosemicarbazones **1** ont déjà été préparées.



Kanaoka [6] et Ainsworth [7] ont fait réagir des orthoesters aliphatiques sur la thiosemicarbazide (**2**). Le premier a obtenu le composé **1** ( $R = H$ ) avec l'orthoformiate d'éthyle (rendement: 8%). Le second auteur n'a isolé que la structure **1a** à côté de quantités importantes de résines; avec les autres orthoesters, il n'a obtenu que des composés hétérocycliques, dérivés de l'amino-2 thiadiazole-1,3,4. Raison [8] a préparé le composé **1g** par action du chlorhydrate de méthoxy-4 benziminoéther sur **2** dans l'éthanol porté à la température de 45° à cause de la faible solubilité de **2**. Mais il n'a pas généralisé sa méthode. L'inconvénient du chauffage est une transformation partielle du chlorhydrate d'iminoéther [9] qui diminue les rendements.

En effectuant cette réaction dans le diméthylformamide

anhydre, le chauffage est évité, ce qui facilite l'obtention des thiosemicarbazones **1** (Tableau I). Toutefois, ces composés sont toujours accompagnés de faibles quantités (< 1%) d'amidrazone **3** en raison de la légère basicité du diméthylformamide. En effet, en présence de triéthylamine, seule **3** est formée pour  $R = \text{phényle}$  et avec un mauvais rendement (15%). C'est un composé instable qui se cyclise à son point de fusion ( $F = 144^\circ$ ) en triazolthione correspondante **4** par perte d'une molécule d'ammoniac. Nous avons montré [1c] que l'action du phényltrichlorométhane sur les hydrazides en présence d'éthanol et de carbonate de sodium conduit aux hydrazoneates. La même réaction appliquée à **2** ne donne pas **1e** mais un composé très fluorescent dont la structure n'a pas encore été élucidée.

Quelques propriétés chimiques des composés **1** ont été étudiées.

Les thiosemicarbazones d'esters **1** sont stables à température ordinaire. Par contre, un chauffage à sec de 20 minutes à une température de 200°, supérieure à leur point de fusion, les transforme en un mélange d'alkyl- ou aryl-5 amino-2 thiadiazoles-1,3,4 **5** et d'alkyl- ou aryl-5 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 **4**, résultat de 2 types d'élimination d'une molécule d'éthanol. L'analyse chromatographique du mélange montre la prépondérance du thiadiazole **5** sur la triazolthione **4** (Tableau II).

En présence de quantités catalytiques d'acides minéraux, la cyclisation de **1** en **5** est terminée après une heure de reflux dans l'éthanol sans qu'aucune trace de **4** n'apparaisse. Cependant, elle est accompagnée d'une hydrolyse partielle de **1** en ester éthylique de l'acide correspondant. Par contre, les thiosemicarbazones **1** sont stables dans l'éthanol à reflux en présence de pyridine, de carbonate de sodium et même de soude 0,5*N*, contrairement à ce qui a été observé pour  $R = H$  [6]. Par ailleurs, les arylo-1 thiosemicarbazides, composés proches de **1**, sous l'action de la potasse ou de l'acide sulfurique, conduisent, respectivement, aux composés **4** ou **5** [17].

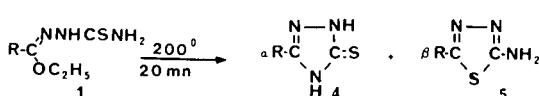
La thioalkylation de **1** peut être réalisée dans l'éthanol,

Tableau I

No. du Composé	R	Rdt %	F° [solvant, litt]	Formule brute	C	H	N	S	Analyses % Calculé/Trouvé
1a	CH <sub>3</sub>	67	152 [a,b]						
1b	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	74	128 [a]	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS	41,11 41,19	7,47 7,55	23,98 24,10	18,29 18,07	
1c	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	66	118 [c]	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> OS	44,41 44,43	7,98 8,10	22,20 22,48	16,93 16,67	
1d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	55	130-131 [d]	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> OS	55,66 55,81	6,37 6,51	17,71 17,90	13,50 13,22	
1e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	53	114 [d]	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS	53,78 53,79	5,86 6,02	18,82 18,98	14,35 14,11	
1f	CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	67	145 [d]	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> OS	55,66 55,93	6,37 6,56	17,71 17,95	13,50 13,17	
1g	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	165 [e]						
1h	Cl-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	58	180 [d]	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub> OS	46,59 46,33	4,69 4,87	16,30 16,52		

[a] Ethanol. [b] Litt [7] 151-152°. [c] Méthanol. [d] Benzène/cyclohexane (4/1). [e] Benzène, litt [8] 157-158°.

Tableau II



R	4 F°	Rdt %	F° [litt] [10]	Rdt %	5 F°	Rdt %	F° [litt] [10]	Rdt %
CH <sub>3</sub>	263	16	265 [11]	76	234	22	234-236 [7]	52
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	251	22	252 [11]	62	200	55	192 [7]	31
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	212	13	212 [11]	56	198	42	—	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	224	12	222 [12]	12	210	40	202-203 [13]	71
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	262	25	256-259 [14]	72	230	51	224 [13]	61
CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	260-262	20	268-270 [15]	60	218	66	215-216 [13]	71
CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	259-261	23	253-255 [14]	72	190	74	187-189 [13]	46
Cl-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	296-298	20	286 [16]	66	229	64	229-230 [13]	85

en présence de carbonate de sodium et d'halogénure d'alkyle.

Les dérivés thioalkylés **6** ne sont pas stables et se cyclisent lentement à température ordinaire, par élimination intramoléculaire d'une molécule d'alcool, en thioalkyl-3 triazoles-1,2,4 **7**, structure vérifiée par thioalkylation des triazolthiones correspondantes.

Les chlorures ainsi que les anhydrides d'acides réagissent rapidement sur **1** dans le chloroforme ou l'acétate d'éthyle anhydres à reflux. Cette réaction conduit, en une seule étape et quantitativement, aux acyl (ou aroyl)amino-2 alkyl- ou aryl-5 thiadiazoles-1,3,4 **8**. L'acylation a lieu sur le groupe NH<sub>2</sub> de **1** en produisant une acylthiosemicarbazone d'ester **9**. La molécule d'acide, libérée dans le milieu, catalyse ensuite la cyclisation en **8**. La présence de pyridine dans le milieu réactionnel ne permet pas d'isoler l'intermédiaire **9** mais conduit à une résinification. Les composés **8**, en présence d'une solution alcoolique diluée d'acide chlorhydrique à reflux, sont facilement hydrolysés

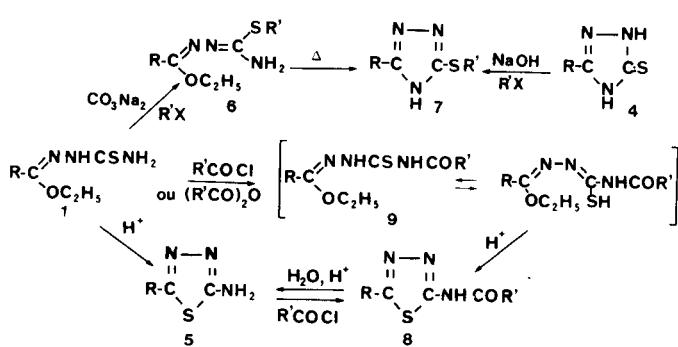


Schéma 2

Tableau III

No. du composé	R	R'	Rdt %	F° [solvant]	F° dérivé thiométhylé	Formule brute	Analyses %			
							C	H	N	S
<b>10a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	76	173 [a]	—	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S	68,29 68,55	5,33 5,46	14,93 15,17	11,39 11,02
<b>10b</b>	CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	45	264 [a]	173	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S	67,38 67,47	4,90 4,84	15,72 15,67	11,99 11,61
<b>10c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NO <sub>2</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	69	285 [b]	168	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	56,36 56,21	3,37 3,27	18,78 18,59	10,74 10,51
<b>10d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	naphthyl-1	60	273 [a]	165	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S	71,25 71,40	4,31 4,42	13,85 13,77	10,56 10,37
<b>10e</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	pyridyl-2	23	275 [c]	—	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> S	61,39 61,19	3,96 3,61	22,03 22,31	12,60 12,32

Tableau III suite

No. du composé	R	R'	Rdt %	F° [solvant]	F° [litt.] [10]
<b>10f</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	70	162 [d]	158-160 [18]
<b>10g</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	64	133 [e]	128 [18]
<b>10h</b>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	40	131 [e]	129-130 [18]
<b>10i</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	95	188 [f]	189-190 [19]
<b>10j</b>	CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	50	189 [a]	192 [19]
<b>10k</b>	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	86	206 [f]	202-206 [19]
<b>10l</b>	Cl-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	85	200 [a]	200-202 [19]
<b>10m</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	38	224 [g]	224-225 [20]
<b>10n</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	44	182 [a]	180 [21]
<b>10o</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	71	203 [a]	199-200 [22]
<b>10p</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	56	280 [a]	278 [22]
<b>10q</b>	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	89	285 [c]	>270 [23]
<b>10r</b>	Cl-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	48	270 [a]	258-260 [23]
<b>10s</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	cyclohexyle	20	185 [h]	193 [16]

[a] Ethanol. [b] Acétate de n-butyle. [c] Propanol-1. [d] Méthanol/eau (4/1). [e] Ethanol/eau (4/1). [f] Méthanol. [g] Toluène. [h] Ether de pétrole 40-60.

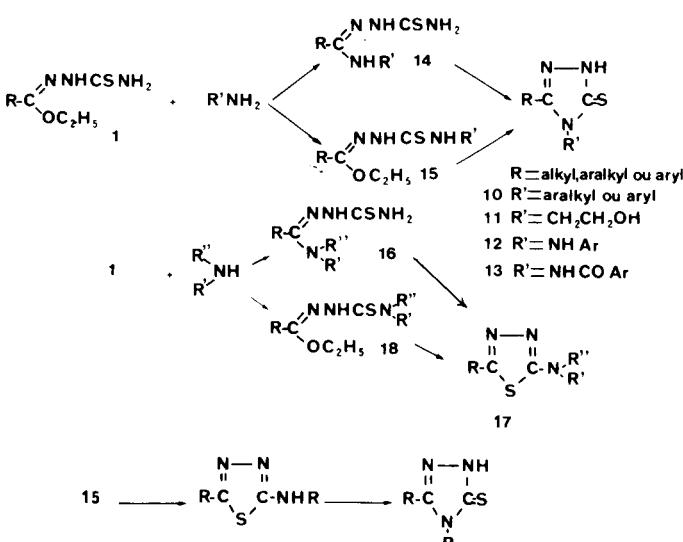
en amino-2 thiadiazoles-1,3,4 **5**, ce qui confirme la structure des composés **8**.

Parmi les réactions des composés **1**, la plus intéressante est l'attaque de réactifs nucléophiles porteurs d'un groupe amino non substitué. Elle permet un accès simple et rapide aux dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 disubstituées en position 4 et 5, **10**, **11**, **12**, **13** (Tableaux III à VI). Celles-ci sont préparées, en général, à partir des acyl- ou aroyl-4 al-

kyl- ou aryl-1 thiosemicarbazides [26], souvent difficiles d'accès. La réaction s'effectue dans le diméthylformamide anhydre à reflux et dure environ deux heures.

Trois mécanismes peuvent être proposés pour cette réaction.

Comme première hypothèse, l'attaque du nucléophile est orientée vers le carbone du groupe imide avec formation d'une amidrazone intermédiaire **14**, qui se cyclise en triazolthione par élimination intramoléculaire d'une molécule d'ammoniac. Selon une seconde hypothèse, il y a d'abord substitution du groupe NH<sub>2</sub> de **1** par le groupe NHR' avec libération d'ammoniac pour donner l'intermédiaire **15**. Celui-ci, par une attaque nucléophile intramoléculaire, se cyclise en triazolthione avec élimination d'une molécule d'éthanol.



La réaction des amines aliphatiques secondaires sur **1** ne fournit pas une amidrazone non cyclisable **16** mais un dialkylamino-2 thiadiazole-1,3,4 **17**. Il est vraisemblable que dans cette réaction l'intermédiaire soit le composé **18**, analogue de **15**, disubstitué sur l'azote et correspondant à

Tableau IV

No. du composé	R	Rdt %	F° [solvant]	F° dérivé thiométhylé	Formule brute	Analyses % Calculé/Trouvé			
						C	H	N	S
<b>11a</b>	CH <sub>3</sub>	40	134 [a]	—	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS	37,71	5,69	26,39	20,13
<b>11b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	56	160 [b]	124	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS	56,14	5,54	26,49	20,02
<b>11c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	37	191 [c]	130	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS	56,03	5,23	17,86	13,62
<b>11d</b>	CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	37	180 [c]	—	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS	54,27	5,01	18,99	14,48
<b>11e</b>	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	198 [d]	169	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	54,36	4,98	19,04	14,56
<b>11f</b>	Cl-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	35	215 [c]	135	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> OS	56,14	5,56	17,86	13,62
						56,22	5,29	18,15	13,43
						52,56	5,21	16,72	12,75
						52,60	5,14	16,90	12,52
						46,96	3,94	16,43	
						47,09	3,87	16,57	

[a] Benzène/xylène (4/1). [b] Méthanol. [c] Ethanol. [d] Méthanol/éther de pétrole 40-60 (2/3).

Tableau V

No. du composé	R	Ar	Rdt %	F° [solvant, litt]	F° dérivé thiométhylé	Formule brute	Analyses % Calculé/Trouvé			
							C	H	N	S
<b>12a</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	50	220 [a]	244-245	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> S	52,40	4,88	27,16	15,54
							52,49	4,95	27,35	15,34
<b>12b</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	25	135 [b]	170-171	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> S	54,51	5,49	25,43	14,55
							54,16	5,57	25,82	14,20
<b>12c</b>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	20	150 [c]	159	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S	56,37	6,02	23,91	13,68
							56,29	6,00	23,95	13,45
<b>12d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	76	190 [c]	150	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S	63,80	4,99	19,84	11,35
							63,62	5,02	20,06	11,18
<b>12e</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	63	229 [c,d]	—	—	—	—	—	—
<b>12f</b>	CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	50	230 [c]	234	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S	63,80	4,99	19,84	11,35
							64,03	5,11	20,05	11,08
<b>12g</b>	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73	220 [c]	234	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	60,37	4,72	18,78	10,74
							60,16	4,49	19,02	10,45
<b>12h</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NO <sub>2</sub> -2 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	46	270 [c]	234	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	53,66	3,53	22,35	10,23
							53,44	3,35	22,45	10,21

[a] Méthanol. [b] Ethanol/eau (4/1). [c] Ethanol. [d] Litt [24] 214-215.

la seconde hypothèse. Toutefois, il est difficile de conclure car à 150°, l'intermédiaire **16**, s'il se forme, peut subir un réarrangement [27] qui permette ensuite la formation de **17**.

De plus, l'étude des réactions des amines primaires sur les thiosemicarbazones de cétones [28] montre que la substitution du groupe amino non substitué par un groupe alkyl (ou aryl)amino est privilégiée par rapport à celle du groupe iminothiol. Ce dernier type de substitution est plus souvent rencontré avec les thioamides, c'est la réaction de Wallach [29].

Un troisième mécanisme peut être envisagé: le passage des thiosemicarbazones **15** aux triazolthiones **10-13** peut se faire en 2 étapes. Les composés **15** se cyclisent d'abord en aminothiadiazoles, lesquels subissent ensuite un réarrangement intramoléculaire, analogue à celui déjà observé par Goerdeler et coll. [30] en fournissant lentement les triazolthiones correspondantes. Cette hypothèse ne peut

être retenue car la présence de ces aminothiadiazoles substitués intermédiaires n'a jamais été remarquée sur les chromatographies réalisées durant le cours de la réaction.

Il faut noter qu'à côté des triazolthiones attendues **10**, **11**, **12**, **13** sont toujours présentes de petites quantités de **4** et **5** dues à la cyclisation intramoléculaire de **1**. La proportion d'aminothiadiazole **5** est toujours inférieure à celle de triazolthione **4**, contrairement à ce qui est observé lorsque **1** est chauffé seul.

Les amines aromatiques primaires et la benzylamine, par réaction avec **1**, conduisent aux composés **10** avec des rendements satisfaisants (Tableau III). Par contre, les amines aliphatiques primaires, qui nécessitent l'emploi d'une bombe (éthyl, *n*-propyl et *n*-butylamines), ne fournissent pas de dérivés **10** correspondants, à l'exception de la cyclohexylamine. Elles conduisent uniquement à la formation de triazolthiones **4**. Dans ce cas, les conditions opératoires sont pourtant proches de celles utilisées par Raison [8]

Tableau VI

No. du composé	R	Ar	Rdt %	F° [solvant, litt]	Formule brute	C	Analyses %		
							Calculé/Trouvé	H	N
13a	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	86	270 [a]	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS	51,26	4,30	23,92	13,68
13b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	56	260 [b]	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OS	53,20	4,87	22,56	12,91
13c	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	43	219 [c]	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	54,93	5,37	21,36	12,22
13d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	77	275 [b]	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	61,91	4,54	18,05	10,32
13e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	89	265 [b,d]	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	61,91	4,54	18,05	10,32
13f	CH <sub>3</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	92	281 [b]	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	61,67	4,76	18,35	10,07
13g	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	89	262 [e]	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	58,87	4,32	17,17	9,82
13h	Cl-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	93	270 [b]	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> OS	54,46	3,35	16,94	
13i	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> O-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	95	267 [b]	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	58,87	4,32	17,17	9,82
13j	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	F-4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	85	285 [b]	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>4</sub> OS	57,31	3,52	17,82	10,19
13k	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl-2 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	70	264 [b]	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> OS	54,46	3,35	16,94	
13l	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl-3 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	67	271 [f]	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> OS	54,27	3,39	17,16	
13m	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	67	276 [b]	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S	54,07	3,68	19,71	9,02
13n	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NO <sub>2</sub> -2 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	66	278 [f]	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S	52,77	3,24	20,52	9,39
13o	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NO <sub>2</sub> -4 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	74	266 [b,g]	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> OS	56,54	3,72	23,55	10,78
13p	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	pyridyl-3	52	270 [b]	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> OS	56,84	3,61	24,02	10,49
13q	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	pyridyl-4	41	253 [f]	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> OS	56,54	3,72	23,55	10,78
13r	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	thiényl-2	55	284 [b]	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	51,63	3,33	18,53	21,20
						51,31	3,48	18,39	20,98

[a] Méthanol. [b] Ethanol. [c] Acétate d'éthyle/éther de pétrole 40-60 (19/1). [d] Litt [25] 255°. [e] Méthanol/éthanol (4/1). [f] Ethanol/eau (4/1). [g] Litt [25] 267°.

pour l'action de l'ammoniac sur **1** et qui donnent un mélange de thiadiazole **5** et de triazolthione **4**, mélange dans lequel **4** est prépondérant.

L'éthanamine permet la formation des alkyl- ou aryl-5 (hydroxy-2 éthyl)-4 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 **11** (Tableau IV), composés nouveaux dont l'accès par les méthodes actuellement connues nécessiterait plusieurs étapes. Afin de confirmer sa structure, l'alcool **11c** a été diacétylé en dérivé **19** par l'anhydride acétique. L'action, mole à mole, du chlorure d'acétyle sur **11c** dans l'acide acétique donne l'ester **20** correspondant.

En présence d'hydrate d'hydrazine, dans le propanol à reflux, les composés **1** fournissent de nombreux composés dont certains sont fortement colorés en rouge. Par contre, les arylhydrazines, dans les conditions normales de la réaction, permettent l'accès aux alkyl- ou aryl-5 arylamino-4 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 **12** (Tableau V). Dans la série des composés **12**, seul **12e** avait déjà été préparé soit par action d'orthoester sur la phénol-1 thiocarbohydrazide [31], soit par cyclisation d'aryl-1 thiobenzoyl-5 thiocarbohydrazide par la soude [24]. Le composé **12e** est aussi obtenu quantitativement par action du pentasulfure de phosphore sur l'anilino-4 phénol-5 triazole-1,2,4 one-3 (**21**). Celle-ci est préparée à partir de la carbéthoxyhydrazone du benzoate d'éthyle (**22**) par attaque nucléophile de la phénolhydrazine dans le n-butanol anhydre selon une variante de méthodes déjà décrites [1b,32]. L'essai de cyclisation de **12e** en **23** par le carbonate d'éthyle a pour résultat inattendu la formation du dérivé thioéthyle **24** correspondant.

Schéma 3

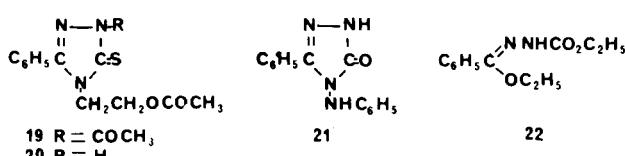
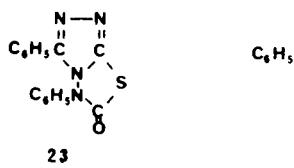


Tableau VII

No. du composé	ir (bromure de potassium) ν cm <sup>-1</sup>	RMN (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm [a]
<b>1a</b>	3400, 3260, 3180, 2960, (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1620 (C=N)	1,2-1,5 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2,1 (s, 3H, CH <sub>3</sub> CN), 4-4,45 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,4 et 7,9 (2s, 2H, NH <sub>2</sub> ), 9 et 9,85 (2s, 1H, NH)
<b>1b</b>	3400, 3200 (l), 3120, 2920, (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1640 (C=N)	0,8-1,5 (m, 6H, CH <sub>3</sub> ), 2,4 (q, 2H, CH <sub>2</sub> CN), 4,1 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> ), 7,1-8,2 (m, 2H, NH <sub>2</sub> ), 9,1 et 9,9 (2s, 1H, NH)
<b>1c</b>	3400, 3200 (l), 3120, 2930 (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1630 (C=N)	0,8-1,8 (m, 8H, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> et CH <sub>3</sub> ), 2,5 (t, 2H, CH <sub>2</sub> CN), 4,2 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> ), 7,1-8,2 (m, 2H, NH <sub>2</sub> ), 9,15 et 10 (2s, 1H, NH)
<b>1d</b>	3410, 3200, 3130, 2980 (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1640 (C=N)	1,3 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4,1 (m, 4H, 2 CH <sub>2</sub> ), 7,4 (m, 6H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et 1H de NH <sub>2</sub> ), 8,2 (s, 1H, NH <sub>2</sub> ), 9,3 (s, 1H, NH)
<b>1e</b>	3360, 3240, 3140, 2960 (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1580 (C=N)	1,3 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4,1 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,4-8 (m, 6H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et 1H de NH <sub>2</sub> ), 8,2 (s, 1H, NH <sub>2</sub> ), 9,8 (s, 1H, NH)
<b>1f</b>	3370, 3240, 3160, 2970 (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1580 (C=N)	1,3 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2,4 (s, 3H, CH <sub>3</sub> Ar), 4,1 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,15-7,9 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> et 1H de NH <sub>2</sub> ), 8,25 (s, 1H, NH <sub>2</sub> ), 9,75 (s, 1H, NH)
<b>1g</b>	3400, 3240, 3120, 2950 (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1600 (C=N)	1,3 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3,9 (m, 5H, CH <sub>2</sub> et CH <sub>3</sub> O), 6,9-7,8 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> et 1H de NH <sub>2</sub> ), 8,1 (s, 1H, NH <sub>2</sub> ), 9,6 (s, 1H, NH)
<b>1h</b>	3360, 3260, 3160, 2960 (N-H et NH <sub>2</sub> ), 1580 (C=N)	1,3 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4,1 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,4-8 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> et 1H de NH <sub>2</sub> ), 8,25 (s, 1H, NH <sub>2</sub> ), 9,85 (s, 1H, NH)
<b>10a</b>	3080, 3020, 2920 (N-H), 1560 (C=N)	4 (s, 2H, CH <sub>2</sub> CN), 5,2 (s, 2H, CH <sub>2</sub> N), 7,3 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,75 (s1, 1H, NH)
<b>10b</b>	3080, 3030, 2900 (N-H), 1570 (C=N)	2,2 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7,7-5 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,75 (s1, 1H, NH)
<b>10c</b>	3060, 3020, 2900 (N-H), 1580 (C=N)	7,2-8,5 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,9 (s1, 1H, NH)
<b>10d</b>	3040, 3000, 2900 (N-H), 1570 (C=N)	7,2-8,3 (m, 12H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> ), 13,9 (s, 1H, NH)
<b>10e</b>	3020, 2900, 2750 (N-H), 1600 (C=N)	7,8-5 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N), 11,8 (s, 1H, NH)
<b>10f</b>	3080, 3040, 2960 (N-H), 1560 (C=N)	2,65 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 5,3 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,35 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,5 (s1, 1H, NH)
<b>10g</b>	3100, 3010, 2910 (N-H), 1540 (C=N)	1 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2,5 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 5,2 (s, 2H, CH <sub>2</sub> N), 7,3 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,3 (s1, 1H, NH)
<b>10h</b>	3080, 3010, 2900 (N-H), 1550 (C=N)	0,9 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1,6 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2,6 (t, 2H, CH <sub>2</sub> CN), 5,35 (s, 2H, CH <sub>2</sub> N), 7,4 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,5 (s1, 1H, NH)
<b>10i</b>	3000 (l), 2900 (N-H), 1580 (C=N)	5,4 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,8-8,1 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,7 (s, 1H, NH)
<b>10j</b>	3060, 3000, 2900 (N-H), 1580 (C=N)	2,25 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 5,7 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,05-7,7 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,6 (s, 1H, NH) [b]
<b>10k</b>	3080, 3010, 2910 (N-H), 1580 (C=N)	3,7 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 5,4 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,9-7,6 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,8 (s, 1H, NH)
<b>10l</b>	3080, 3010, 2910 (N-H), 1580 (C=N)	5,35 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,9-7,6 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 14 (s1, 1H, NH)
<b>10m</b>	3080, 3030, 2900 (N-H), 1560 (C=N)	2,15 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7,5 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,3 (s1, 1H, NH)
<b>10n</b>	3070, 3020, 2900 (N-H), 1560 (C=N)	1 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2,4 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,5 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,4 (s1, 1H, NH)
<b>10o</b>	3080, 3020, 2900 (N-H), 1560 (C=N)	3,95 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,9-7,7 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,75 (s, 1H, NH)



Enfin, les alkyl- ou aryl-5 aroylamino-4 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 **13** sont obtenues avec, dans l'ensemble, d'excellents rendements (Tableau VI) par action des aroylhydrazines sur **1**. Certaines d'entre elles ont été préparées par aroylation des amino-4 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 [25]. En vue d'une étude ultérieure structure-activité de cette série, 19 composés **13** ont été préparés.

L'action de l'oxychlorure de phosphore sur ces composés conduit aux [1,2,4 triazolo[3,4-*b*]thiadiazoles-1,3,4 25 [25], ce que nous avons vérifié à partir des composés 13e et 13i

Toutes les nouvelles triazolthiones ont fait l'objet d'une thiométhylation selon la méthode classique consistant en l'action de l'iodeure de méthyle sur leur dérivé thiosodé, à

l'exception des composés **10a**, **10e**, **11a**, **11d** et **13** qui se résinifient.

Les structures des produits nouveaux sont confirmées par l'examen de leur spectre ir et de leur spectre rmn du proton (Tableau VII).

Les bandes d'absorption ir observées pour les thiosemi-carbazones d'esters **1** sont en accord avec les résultats de la littérature [34].

Les spectres rmn du proton des composés **1** présentent deux résonances pour les protons NH<sub>2</sub> (7,2-7,4 ppm et 7,7-7,95 ppm) cachées en partie pour les dérivés **1** aromatiques. Elles indiquent une gêne à la rotation autour de la liaison C-NH<sub>2</sub> due à son caractère partiel de double liaison (forme iminothiol). Cela a déjà été observé pour les thiosemicarbazones d'aldéhydes [35]. En outre, les composés **1** dérivés d'esters aliphatiques présentent deux signaux pour le proton NH (9,9-15 et 9,85-10 ppm) dont la somme des intégrations correspond à 1H. Les deux configurations possibles Z et E de ces composés peuvent expliquer ce résultat.

Tableau VII suite

No. du composé	ir (bromure de potassium) $\nu$ cm <sup>-1</sup>	RMN (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm [a]
10p	3070, 3020, 2900 (N-H), 1560 (C=N)	7,15-7,5 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,7 (s1, 1H, NH)
10q	3080, 3000, 2900 (N-H), 1580 (C=N)	3,7 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 6,7-7,6 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,7 (s, 1H, NH)
10r	3080, 3010, 2900 (N-H), 1580 (C=N)	7,1-7,6 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,8 (s1, 1H, NH)
10s	3100 (N-H), 2940 (CH <sub>2</sub> et N-H), 1560 (C=N)	1,1-2 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ), 4,1-4,65 (m, 1H, CH), 7,7 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,8 (s, 1H, NH)
11a	3200 (l), 3100 (l), 2930 (N-H), 1550 (C=N)	2,4 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3,85 (m, 5H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH), 13,4 (s, 1H, NH)
11b	3200, 3100 (l), 2910 (N-H), 1540 (C=N)	3,6-4,1 (m, 4H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ), 4,2 (s, 2H, CH <sub>2</sub> CN), 5,1 (t, 1H, OH), 7,3 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,5 (s1, 1H, NH)
11c	3200, 3100, 2910 (N-H), 1560 (C=N)	3,75 et 4 (2d, 4H, CH <sub>2</sub> ), 4,9 (s1, 1H, OH), 7,4-7,85 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 13,6 (s1, 1H, NH)
11d	3180, 3100 (l), 2900 (N-H), 1580 (C=N)	2,4 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3,75 et 4 (2d1, 5H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH), 7,2-7,8 (m, 4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,7 (s, 1H, NH)
11e	3200, 3080, 2920 (N-H), 1580 (C=N)	3,85-4,2 (m, 7H, CH <sub>3</sub> et CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ), 5,1 (s1, 1H, OH), 7,15 et 7,8 (2d, 4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,6 (s1, 1H, NH)
11f	3180, 3100 (l), 2900 (N-H), 1580 (C=N)	3,6-4,3 (m, 5H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH), 7,8 (m, 4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 13,5 (s1, 1H, NH)

Tableau VII suite

No. du composé	ir (bromure de potassium) $\nu$ cm <sup>-1</sup>	RMN (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm [a]
12a	3300, 3120, 3060, 2940 (N-H), 1580 (C=N)	2,2 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 6,4-7,4 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 9,1 (s, 1H, NHAr), 13,4 (s1, 1H, NH)
12b	3200, 3080, 3010, 2990 (N-H), 1570 (C=N)	1,1 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2,55 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,4-7,4 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 9,2 (s, 1H, NHAr), 13,4 (s1, 1H, NH)
12c	3300, 3080, 3040, 2920 (N-H), 1590 (C=N)	1 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1,7 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2,65 (t, 2H, CH <sub>2</sub> CN), 6,5-7,5 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 9,1 (s, 1H, NHAr), 13,5 (s1, 1H, NH)
12d	3280, 3100, 3040 (l), 2920 (N-H), 1580 (C=N)	4 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,4-7,3 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 9,2 (s, 1H, NHAr), 13,7 (s, 1H, NH)
12e	3230, 3080 (l), 3010, 2900 (N-H), 1580 (C=N)	6,5-8 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 9,4 (s, 1H, NHAr), 13,9 (s, 1H, NH)
12f	3210, 3090, 3000, 2920 (N-H), 1580 (C=N)	2,4 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 6,5-8 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 9,4 (s, 1H, NHAr), 13,9 (s, 1H, NH)
12g	3210, 3060, 3000, 2900 (N-H), 1580 (C=N)	3,8 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 6,5-8 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 9,4 (s, 1H, NHAr), 13,9 (s1, 1H, NH)
12h	3220, 3020 (l), 2860 (N-H), 1580 (C=N)	6,55-8,3 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 10,2 (s, 1H, NHAr), 14 (s1, 1H, NH)
13a	3220, 3100, 3060, 2920 (N-H), 1650 (C=O), 1560 (C=N)	2,1 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7,4-8,2 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 11,5 (s1, 1H, NHCO), 13,3 (s1, 1H, NH)
13b	3210, 3100, 3050, 2920, (N-H), 1660 (C=O), 1560 (C=N)	1,1 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2,5 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,4-8,15 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 11,5-12,5 (m, 2H, 2 NH)
13c	3220, 3080, 3020, 2900 (N-H), 1660 (C=O), 1560 (C=N)	1 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1,75 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2,65 (t, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,5-8,2 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 11,5-12,7 (m, 2H, 2 NH)
13d	3270, 3100, 3040, 2930 (N-H), 1660 (C=O), 1560 (C=N)	4 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,2-8,2 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 12 (s1, 1H, NHCO), 13,7 (s1, 1H, NH)
13e	3180, 3080, 2910 (N-H), 1680 (C=O), 1580 (C=N)	7,4-8,1 (m, 10H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 12 (s1, 1H, NHCO), 14 (s1, 1H, NH)
13f	3180, 3060, 2900 (N-H), 1680 (C=O), 1560 (C=N)	2,35 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7,3-8,15 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 12 (s1, 1H, NHCO), 14 (s1, 1H, NH)
13g	3200, 3080, 2920 (N-H), 1670 (C=O), 1580 (C=N)	3,7 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 6,9-8,1 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 11,6 (s1, 1H, NHCO), 13,7 (s1, 1H, NH)
13h	3220, 3100, 2940 (N-H), 1680 (C=O), 1580 (C=N)	7,5-8,2 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 12 (s1, 1H, NHCO), 14,2 (s1, 1H, NH)
13i	3200, 3100 (l), 2920 (N-H), 1660 (C=O), 1580 (C=N)	3,9 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7,8-15 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 11,8 (s1, 1H, NHCO), 14 (s1, 1H, NH)
13j	3190, 3100, 2930 (N-H), 1660 (C=O), 1570 (C=N)	7,35-8,25 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 12,2-14 (m, 2H, 2 NH)
13k	3360, 3150, 2900 (N-H), 1660 (C=O), 1560 (C=N)	7,4-7,9 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 11,8 (s1, 1H, NHCO), 14 (s1, 1H, NH)
13l	3200, 3100 (l), 2920 (N-H), 1680 (C=O)	7,55-8,15 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 12,1 (s1, 1H, NHCO), 14,2 (s1, 1H, NH)
13m	3240, 3100, 2910 (N-H), 1670 (C=O), 1580 (C=N)	4 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,35 (s, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 8,35 (m, 4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 12,3 (s1, 1H, NHCO), 13,6 (s1, 1H, NH)
13n	3160, 3100 (l), 2920 (N-H), 1670 (C=O)	[33]
13o	3160, 3100 (l), 2910 (N-H), 1660 (C=O), 1570 (C=N)	7,5-8,4 (m, 9H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 12,5 (s1, 1H, NHCO), 14,3 (s1, 1H, NH)
13p	3070, 2900 (N-H), 1660 (C=O), 1570 (C=N)	7,05-7,5 (m, 5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 8-8,8 (m, 4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N), 9,6 (s, 1H, NHCO), 14,2 (s1, 1H, NH) [b]
13q	3200, 3100, 2920 (N-H), 1690 (C=O), 1590 (C=N)	[33]
13r	3200, 3080 (l), 2920 (N-H), 1660 (C=O)	7,3-8,25 (m, 8H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> S), 12-14 (m1, 2H, 2 NH)

[a] s singulet, d doublet, t triplet, q quadruplet, m multiplet, l ou (l) large. [b] Spectre rmn du proton réalisé dans la deutériopyridine.



Cette remarque ne s'applique pas aux composés **1**, dérivés d'esters aromatiques. Leurs spectres ne présentent qu'un seul signal pour le proton NH (9,3-9,85 ppm, 1H). L'empêchement stérique apporté par le cycle aromatique et la possibilité d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre NH et le groupe éthoxy favorise la configuration Z.

Les déplacements chimiques en rmn des protons portés par les composés **10**, **11**, **12** et **13** sont en accord avec les structures indiquées. En particulier, celui observé pour le proton NH cyclique varie de 13 à 14 ppm, valeur déjà mentionnée par Svanholm [36].

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires à l'aide d'un appareil "Tottoli" Büchi et n'ont pas été corrigés. Les spectres rmn du proton ont été enregistrés sur un appareil Varian T60; les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne. Les spectres ir ont été enregistrés avec un appareil Perkin-Elmer 337, les échantillons étant sous forme de pastilles dans le bromure de potassium. Certains composés ont été purifiés par chromatographie sur colonne, à pression ordinaire, avec du gel de silice 60 0,05-0,2 mm (Macherey-Nagel) ou de l'alumine 80 Standardisée (Merck, référence 1097).

### Thiosemicarbazones d'esters **1**.

A une solution de 100 mmoles de chlorhydrate d'iminoéther dans 200 ml de dimethylformamide anhydre, sont ajoutées, en une seule fois, 100 mmoles de thiosemicarbazide (**2**). Le mélange est agité 20 heures à température ambiante, puis versé dans un litre d'eau glacée. Les thiosemicarbazones d'esters aromatiques **1d** à **1h** précipitent instantanément dans ces conditions. Par contre, les composés dérivés d'esters aliphatiques **1a** à **1c** précipitent plus lentement (minimum une heure). Après filtration, tous les composés sont recristallisés du solvant adéquat.

### Thiosemicarbone du benzamide (**3**).

La méthode de synthèse est identique à celle décrite ci-dessus pour le composé **1e**; toutefois, 120 mmoles de triéthylamine sont ajoutées sur le chlorhydrate d'iminoéther, avant l'introduction de **2**. Le composé **3** a été obtenu avec un rendement de 22%, F = 144° (acétate d'éthyle); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  ppm 6,75 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7,2-8 (m, 7H, 5H C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> et 2H CSNH<sub>2</sub>), 9,9 (s, 1H, NH); ir:  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3450 et 3100 (NH et NH<sub>2</sub>), 1620 (C=N), 1575 (NH<sub>2</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>S: C, 49,45; H, 5,18; N, 28,84; S, 16,50. Trouvé: C, 49,60; H, 5,05; N, 28,92; S, 16,53.

### Thermolyse des thiosemicarbazones d'esters **1**.

Les composés **1** sont chauffés sans solvant durant 20 minutes à 200°. Après refroidissement, le solide obtenu est repris par de la soude 1N. La partie insoluble, le thiadiazole **5**, est filtrée. Par acidification du filtrat, à 0°, avec de l'acide chlorhydrique à 10%, la triazolthione **4** précipite. Les composés **4** et **5** sont recristallisés puis séchés.

### Acidolyse de la thiosemicarbazone **1e**.

A une solution de 10 mmoles de **1e** dans 80 ml d'éthanol est ajouté 1 ml d'acide chlorhydrique concentré. Après une heure de reflux, le solvant est chassé. Le résidu est chromatographié sur silice (éluant: acétate

d'éthyle/éther de pétrole 40-60, 1/1). A côté de benzoate d'éthyle sont obtenues 3 mmoles d'amino-2 phényl-5 thiadiazole-1,3,4 (**5**, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

### Thioalcoylation de la thiosemicarbazone **1e**.

A une solution de 10 mmoles de **1e** dans 25 ml d'un mélange éthanol/ether (4/1), sont ajoutées 5 mmoles de carbonate de sodium puis, 15 minutes plus tard, 10 mmoles d'halogénure d'alkyle ou de benzyle. Le mélange est agité 30 minutes à 50°, puis versé dans 150 ml d'eau glacée. Par extraction à l'éther, puis évaporation du solvant, une huile jaune est obtenue qui contient deux produits **6** et **7**. Par chromatographie sur alumine (éluant: éther/éther de pétrole 40-60 1/1), les composés **6** et **7** sont séparés. Les essais de purification de **6** se sont avérés impossibles: ces composés se transforment lentement en composés **7** identiques à ceux obtenus par thioalcoylation directe de la triazolthione **4** (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

### Phényl-5 thiopropyl-3 4H-triazole-1,2,4 (**7a**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 75%, F = 88° (éther de pétrole/éther: 4/1); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  ppm 1,05 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,8 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3,2 (t, 2H, SCH<sub>2</sub>), 7,35-8,1 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 14,1 (s, 1H, NH); ir:  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 2960 et 2910 (NH).

*Anal.* Calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>S: C, 60,24; H, 5,97; N, 19,16; S, 14,61. Trouvé: C, 60,00; H, 6,01; N, 19,27; S, 14,58.

### Phényl-5 thiobenzyl-3 4H-triazole-1,2,4 (**7b**).

Ce composé a été obtenu sous forme d'une huile indistillable; rmn (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  ppm 4,4 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,05-8,2 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 14,4 (s, 1H, NH); ir:  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3060 et 2920 (NH).

### Action des chlorures et des anhydrides d'acides sur la thiosemicarbazone **1e**.

A une solution de 10 mmoles de chlorure d'acide ou d'anhydride d'acide dans 100 ml de chloroforme anhydre, sont ajoutées 10 mmoles de **1e**. L'ensemble est porté une heure à reflux. Le précipité formé est filtré, le filtrat évaporé et le reste de produit est rassemblé avec la première fraction obtenue. L'ensemble est recristallisé du solvant adéquat. Les composés **8a** et **8b** (1 mmole), en solution dans un mélange de 10 ml d'acide chlorhydrique à 10% et de 10 ml d'éthanol, sont désacétylés après une heure de reflux et donnent l'amino-2 phényl-5 thiadiazole-1,3,4 (**5**, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

### Acétamido-2 phényl-5 thiadiazole-1,3,4 (**8a**).

Ce composé est obtenu par action d'anhydride acétique ou de chlorure d'acétyle sur **1e**. Il est identique à celui obtenu par action de l'anhydride acétique sur le thiadiazole **5** (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Le rendement est 89%, F = 288° (éthanol) (lit [37] 281-282°); rmn [33]; ir:  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3150 (NH), 1680 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>OS: C, 54,77; H, 4,13; N, 19,16; S, 14,62. Trouvé: C, 54,77; H, 4,31; N, 19,16; S, 14,79.

### Benzamido-2 phényl-5 thiadiazole-1,3,4 (**8b**).

Ce composé, obtenu par action du chlorure de benzoyle sur **1e**, est identique à celui obtenu par action du chlorure de benzoyle sur le thiadiazole **5** (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Le rendement est de 95%, F = 235° (éthanol) (lit [37] 235°); rmn: [33]; ir:  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 3100 (NH), 1660 (C=O).

*Anal.* Calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>OS: C, 64,03; H, 3,94; N, 14,93; S, 11,39. Trouvé: C, 63,81; H, 3,91; N, 14,68; S, 10,98.

### Dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thiones-3 disubstituées en position 4 et 5 **10**, **11**, **12** et **13**.

A une solution de 10 mmoles de thiosemicarbazone d'ester **1** dans 20 ml de diméthylformamide anhydre sont ajoutées 12 mmoles d'amine primaire, d'éthanolamine, d'arylhdroazine ou d'arylhdroazine pour préparer respectivement les composés **10**, **11**, **12** ou **13**. La solution est agitée à reflux, deux heures pour **10**, **12** et **13** et trois heures pour **11**. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est agité quelques minutes à 40° dans 40 ml de solution de soude 1N. Après filtration, puis extraction par 50 ml d'éther des traces de thiadiazole-1,3,4 **5** contenues dans le filtrat, on ajoute au filtrat, à 0°, une solution d'acide chlorhydri-

que à 10% jusqu'à coloration rouge Congo. Les triazolthiones précipitent (parfois très lentement pour les composés **11**). Elles sont filtrées puis recristallisées du solvant adéquat. Il est nécessaire de purifier les composés **11** par une chromatographie sur silice (éluant: acétate d'éthyle/éther de pétrole 40-60, 1/1).

#### Cyclohexyl-4 phényl-5 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thione-3 (**10s**).

A 10 mmoles de thiosemicarbazone **1e** dans 20 ml de diméthylformamide anhydre sont ajoutées 10 mmoles de cyclohexylamine. Le mélange est chauffé en bombe deux heures à 150°. Le solvant est ensuite évaporé, l'huile reprise par 100 ml d'éther et la solution agitée avec 60 ml de soude 1 N. Après acidification de la solution aqueuse, le précipité formé est filtré et recristallisé.

#### Action de la din-butylamine sur la thiosemicarbazone **1e**.

Le mode opératoire est identique à celui des amines primaires: après évaporation du solvant, une huile est obtenue. Elle est chromatographiée sur silice (éluant: éther/éther de pétrole 40-60, 1/1).

#### Din-butylamino-2 phényl-5 thiadiazole-1,3,4 (**17a**).

Ce composé est une huile non distillable, obtenue avec un rendement de 93%; rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 0,9-2,1 (m, 14H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,6 (t, 4H, NCH<sub>2</sub>), 7,2-7,8 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); ir: ν cm<sup>-1</sup> 3070 (CH aromatique), 2970 et 2880 (CH aliphatique), 1580 (C=N).

#### Action de la diéthylamine ou de la pipéridine sur la thiosemicarbazone **1e**.

A 10 mmoles de **1e** en solution dans 20 ml de diméthylformamide anhydre sont ajoutées 11 mmoles de diéthylamine ou de pipéridine pour la synthèse respective de **17b** ou **17c**. Le mélange est chauffé en bombe deux heures à 150°. Le solvant est ensuite évaporé, le résidu repris par 100 ml d'éther de pétrole 40-60 et la solution agitée avec 100 ml de soude 1 N. La phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau puis séchée. Après évaporation du solvant, le résidu, composé **17b** ou **17c**, est chromatographié sur alumine (éluant: éther/éther de pétrole 40-60, 3/2). Par ailleurs, l'acidification de la solution de soude par de l'acide chlorhydrique à 10% conduit à la phényl-5 triazole-1,2,4 thione-3 (4, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

#### Diéthylamino-2 phényl-5 thiadiazole-1,3,4 (**17b**).

Ce composé est une huile non distillable obtenue avec un rendement de 26%; rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,1 (t, 6H, CH<sub>3</sub>), 3,2-3,65 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 7,1-7,65 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); ir: ν cm<sup>-1</sup> 3060 (CH aromatique), 2980 et 2860 (CH aliphatique), 1580 (C=N).

#### Phényl-5 pipéridino-2 thiadiazole-1,3,4 (**17c**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 33%, F = 93° (éther de pétrole 40-60); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,55 (s, 10H, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 7,4-7,9 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); ir: ν cm<sup>-1</sup> 2920 et 2840 (CH aliphatique).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S: C, 63,63; H, 6,16; N, 17,13; S, 13,06. Trouvé: C, 63,51; H, 6,32; N, 16,97; S, 13,21.

#### Acétyl-2 (acétyloxy-2 éthyl)-4 phényl-5 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thione-3 (**19**).

La solution de 1 mmole du composé **11c** dans 5 ml d'anhydride acétique est portée 30 minutes à reflux. L'anhydride en excès est chassé et le résidu est repris par 50 ml d'éther. La solution est filtrée, puis lavée à l'eau et séchée. Après évaporation du solvant, l'huile obtenue cristallise lentement avec un rendement de 66%, F = 111° (benzène/cyclohexane, 4/1); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,75 (s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>), 2,7 (s, 3H, NCOCH<sub>3</sub>), 4,3 (t, 4H, CH<sub>2</sub>), 7,65 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); ir: ν cm<sup>-1</sup> 1705 (C=O), 1580 (C=N).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S: C, 55,06; H, 4,95; N, 13,76; S, 10,49. Trouvé: C, 54,94; H, 4,96; N, 13,62; S, 10,35.

#### (Acétyloxy-2 éthyl)-4 phényl-5 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 thione-3 (**20**).

A 1 mmole de composé **11c** dans 10 ml d'acide acétique est ajoutée 1 mmole de chlorure d'acétyle. L'ensemble est porté une heure à reflux. Le solvant est évaporé et l'huile obtenue cristallise lentement. Elle est chromatographiée sur silice (éluant: acétate d'éthyle/éther de pétrole 40-60,

1/1). Le rendement est de 85%, F = 102° (éthanol/eau 4/1); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,7 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,25 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 7,55 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 14 (s, 1H, NH); ir: ν cm<sup>-1</sup> 3100 (I), 2940 (NH), 1710 (C=O), 1550 (C=N).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S: C, 54,73; H, 4,97; N, 15,96; S, 12,17. Trouvé: C, 54,61; H, 4,85; N, 15,73; S, 12,25.

#### Anilino-4 phényl-5 dihydro-2,4 triazole-1,2,4 one-3 (**21**).

A une solution de 10 mmoles de la carbéthoxyhydrazone du benzoate d'éthyle (**22**) dans 25 ml de butanol-1 anhydre, sont ajoutées 15 mmoles de phénylhydrazine. Le mélange est porté 30 heures à reflux sous atmosphère d'azote. Par refroidissement, la plus grande partie de l'aminotriazolone **21** cristallise. Elle est filtrée et le solvant est évaporé jusqu'au tiers de son volume. Elle cristallise à nouveau. Les deux fractions sont rassemblées, lavées avec 20 ml de benzène et le produit est recristallisé. Le rendement est de 40%, F = 242° (éthanol) (litt [20] 245°); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 6,6-8 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 9,2 (s, 1H, NH), 12,1 (s, 1H, NHCO); ir: ν cm<sup>-1</sup> 3200 (NH), 1715 (C=O).

#### Synthèse de la triazolthione **12e** à partir de la triazolone **21**.

A 2 mmoles de triazolone **21** dans 30 ml de xylène sont ajoutées 2 mmoles de pentasulfure de phosphore. Le mélange est agité 90 minutes à reflux. Après filtration à chaud, le solvant est évaporé et le résidu cristallise. Le composé est identique à **12e** résultant de l'action de la phénylhydrazine sur **1e**. Il est obtenu avec un rendement de 75%, F = 229°.

#### Anilino-4 phényl-5 thioéthyl-3 triazole-1,2,4 (**24**).

A 20 ml de carbonate d'éthyle est ajoutée 1 mmole de composé **12e**. Le mélange est porté 7 heures à reflux. Après évaporation du carbonate d'éthyle en excès, le résidu obtenu est repris par une solution de soude 0,5 N. La partie insoluble est filtrée et recristallisée. Le rendement est de 67%, F = 200° (éthanol) (litt [24] 200°); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,5 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,35 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,4-8 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 9,7 (s, 1H, NH); ir: ν cm<sup>-1</sup> 3140, 3000, 2900 (NH), 1580 (C=N).

#### Action de l'oxychlorure de phosphore sur les triazolthiones **13e** et **13i**.

Le mélange de 1 mmole de composé **13e** ou **13i** dans 10 ml d'oxychlorure de phosphore est porté 30 minutes à reflux. Le solvant est évaporé et le résidu obtenu est versé dans 100 ml d'eau glacée. Après quelques minutes, le produit cristallise. Il est filtré et recristallisé.

#### Diphényl-2,4 [1,2,4 triazolo[3,4-b] thiadiazole-1,3,4 (**25a**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 83%, F = 207° (éthanol) (litt [25] 199,5-200°); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 7,6-8,4 (m, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); ir: ν cm<sup>-1</sup> 1450 (C=N avec contribution de C=S).

#### p-Méthoxyphényl-2 phényl-4 [1,2,4 triazolo[3,4-b]thiadiazole-1,3,4 (**25b**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 85%, F = 177° (éthanol); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 3,95 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7,1-8,6 (m, 9H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> et C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); ir: ν cm<sup>-1</sup>: 1580, 1440 (C=N avec contribution de C=S).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>OS: C, 62,31; H, 3,92; N, 18,17; S, 10,39. Trouvé: C, 62,28; H, 3,89; N, 18,28; S, 9,95.

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1a] R. Milcent et C. Redeuilh, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 53 (1977); [b] R. Milcent et C. Redeuilh, *ibid.*, **16**, 403 (1979); [c] M. Golfier et R. Milcent, *Synthesis*, **12**, 946 (1979).
- [2] S. P. Singh et S. K. Shukla, *Bokin Bobai*, **11**, 15 (1983); *Chem. Abstr.*, **98**, 140403g (1983).
- [3] R. S. Sharma et S. C. Bahel, *J. Indian Chem. Soc.*, **59**, 877 (1982).
- [4] M. Santus, *Acta Pol. Pharm.*, **37**, 293 (1980); *Chem. Abstr.*, **95**, 42999z (1981).
- [5] M. Tandon, J. P. Barthwal, T. N. Bhalla et K. P. Bhargava, *Indian J. Chem.*, **20B**, 1017 (1981).
- [6] M. Kanaoka, *J. Pharm. Soc. Japan*, **75**, 1149 (1955); *Chem. Abstr.*, **50** 5647f (1956).

- [7] C. Ainsworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1973 (1956).  
[8] C. G. Raison, *J. Chem. Soc.*, 2858 (1957).  
[9] R. Roger et D. C. Neilson, *Chem. Rev.*, **61**, 179 (1961).  
[10] Parmi les différentes valeurs de la littérature est indiquée la plus récente.  
[11] J. F. Willems et A. Vanderberghe, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **75**, 358 (1966).  
[12] S. Takagi et A. Sugii, *Yakugaku Zasshi*, **78**, 280 (1958); *Chem. Abstr.*, **52**, 11822h (1958).  
[13] V. R. Rao et V. R. Srinivasan, *Indian J. Chem.*, **8**, 509 (1970).  
[14] F. Kurzer, *J. Chem. Soc. (C)*, 2927 (1971).  
[15] Y. T. Ch'en et T. I. Chang, *K'o Hsueh T'ung Pao*, 37 (1962); *Chem. Abstr.*, **58**, 13937g (1963).  
[16] M. H. Shah, M.Y. Mhasalkar, V. M. Patki, C. V. Deliwala et U. K. Sheth, *J. Pharm. Sci.*, **58**, 1398 (1969).  
[17] G. I. Chipen, D. E. Duka et V. I. Grinstein, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 117 (1966).  
[18] H. Saikachi et M. Kanaoka, *Yakugaku Zasshi*, **81**, 1333 (1961); *Chem. Abstr.*, **56**, 7305b (1962).  
[19] T. R. Vakula, V. R. Rao et V. R. Srinivasan, *Indian J. Chem.*, **7**, 577 (1969).  
[20] T. Bany, *Roczn. Chem.*, **42**, 247 (1968).  
[21] G. A. Reynolds et J. A. Van Allan, *J. Org. Chem.*, **24**, 1478 (1959).  
[22] I. Matei et E. Comanita, *Bull. Inst. Politeh. Iasi*, **14**, 255 (1958); *Chem. Abstr.*, **71**, 49864q (1969).  
[23] M. H. Shah, V. M. Patki et M. Y. Mhasalkar, *J. Sci. Ind. Res. India*, **21C**, 76 (1962).  
[24] R. Esmail et F. Kurzer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1787 (1975).  
[25] M. Kanaoka, *J. Pharm. Soc. Japan*, **76**, 1133 (1956); *Chem. Abstr.*, **51**, 3579e (1957).  
[26] C. Temple, Jr., "Triazoles-1,2,4", édité par J. A. Montgomery, J. Wiley, New York, 1981, p 404.  
[27] C. G. McCarty et L. A. Garner, "The Chemistry of Amidines and Imidates", édité par S. Patai, J. Wiley, Londres, 1975, p 230.  
[28] W. Baird, R. Burns et F. J. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 2527 (1927).  
[29] R. N. Hurd et G. De La Mater, *Chem. Rev.*, **61**, 45 (1961).  
[30] J. Goerdeler et J. Galinke, *Chem. Ber.*, **90**, 202 (1957).  
[31] V. R. Grashey et C. Knorn, *Chem. Z.*, **97**, 566 (1973).  
[32] M. Chihaoui, B. Baccar et R. Mathis, *C. R. Acad. Sci. Ser. II*, **293**, 573 (1981).  
[33] Ce composé est insoluble dans les solvants usuels utilisés en r.m.n.  
[34] D. M. Wiles et T. Suprunchuk, *Can. J. Chem.*, **47**, 1087 (1969).  
[35] C. Bellito, D. Gattegno, A. M. Giuliani et M. Bossa, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 758 (1976).  
[36] V. Svanholm, *Acta Chem. Scand.*, **26**, 459 (1972).  
[37] E. Hoggarth, *J. Chem. Soc.*, 1163 (1949).

#### English Summary.

A new general synthesis of 4,5-disubstituted 2,4-dihydro-1,2,4-triazole-3-thiones is proposed. These heterocycles are obtained by the action of primary amines, arylhydrazines or aroylhydrazines on the thiosemicarbazones of esters. These last compounds are prepared by action of chlorhydrates of iminoethers on thiosemicarbazide in dimethylformamide. These thiosemicarbazones react also with strong acids, acid anhydrides and chlorides; by thermolysis and they give 2-amino-1,3,4-thiadiazole derivatives. Also, two derivatives of 1,2,4-triazolo[3,4-*b*]-1,3,4-thiadiazole have been prepared.