

## 23. Recherches sur les benzyl-1- et phényl-1-triazoles-1,2,3 substitués

par Fr. Moulin.

(10 XII 51)

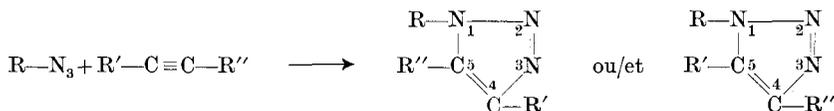
En 1898, *Michael, Luehn & Higbee*<sup>1)</sup> ont réalisé la première synthèse d'un triazole du type 1,2,3 (1 H<sup>2)</sup> à partir d'un azide et d'un dérivé acétylénique. Quoique ce genre de réaction ait été, dès lors, beaucoup étudié, en particulier par *Dimroth*<sup>3)</sup> et par *Curtius* et ses coll.<sup>4)</sup>, le nombre de composés acétyléniques utilisés dans ces cyclisations est resté restreint (acétylène, esters de l'acide acétylène dicarboxylique, aldéhyde propargylique, diacétal du butyne-dial), ces auteurs ayant porté leur intérêt plus spécialement sur la réactivité des azides.

Nous nous sommes attaché à synthétiser une série de triazoles-1,2,3 substitués<sup>5)</sup> à partir d'éthynylcarbinols, de leurs dérivés et de composés acétyléniques bisubstitués, d'une part, et de benzylazide, de phénylazide et de leurs produits de substitution d'autre part. Nous avons ensuite étudié quelques propriétés des triazoles obtenus.

Les triazoles formés à partir des éthynylcarbinols sont caractérisés par leur substituant hydroxyalcoylique dont le OH est porté par l'atome de carbone contigu au cycle. Alors que le seul triazole de ce type décrit jusqu'ici (le phényl-1-hydroxyméthyl-4-triazole<sup>6)</sup>) est un alcool primaire, nous avons synthétisé principalement des alcools secondaires et tertiaires<sup>7)</sup>.

### A) Synthèse des triazoles.

Ces cyclisations par condensation d'un azide sur une triple liaison correspondent au schéma suivant:



<sup>1)</sup> C. 1898, II, 197.

<sup>2)</sup> 1 H signifie que, dans le triazole non substitué, c'est l'atome d'azote n° 1 qui porte un hydrogène.

<sup>3)</sup> B. 43, 2219 (1910).

<sup>4)</sup> J. pr. [2] 125, 471 (1930).

<sup>5)</sup> Tous les triazoles dont il sera question dans cet article étant du type 1, 2, 3, par la suite, et pour simplifier les écritures, nous supprimerons cette désignation.

<sup>6)</sup> *Hüttel* (B. 74, 1680 (1941)) l'a obtenu par cannizzarisation de l'aldéhyde correspondant.

<sup>7)</sup> Le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole, prototype des triazoles à substituant hydroxyalcoylique tertiaire, a été synthétisé à notre Institut, pour la première fois, par M. le Dr A. v. Bézard (communication privée).

Elles se réalisent, en règle générale, par chauffage à reflux pendant 15 à 20 h. d'une solution des réactifs dans le toluène. Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau 1<sup>1)</sup>.

Tableau 1.

Essai N°	Produits initiaux		Triazole obtenu		
	Azide	Acétylénique	N°	F.	Ren- dement
1	benzylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	I	81°	90%
2	benzylazide	éthynyl-1-cyclohexanol*	III	125°	67,5%
3	benzylazide	nonyne-1-ol-3*	VI	44-45°	91%
4	benzylazide	éthyl-4-octyne-1-ol-3*	—	—	—
5	benzylazide	alc. propargylique	IV	76-76,5°	37%
6	benzylazide	$\omega$ -bromo-méthylbutynol*	{ a X b XI	{ 77-79° 142,5-143°	{ 58%
7	benzylazide	chloro-3-méthyl-3-butyn-1*	VII	91°	29%
8	benzylazide	acétate de méthylbutynol			
9	phénylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	II	96-97°	89%
10	phénylazide	alc. propargylique	V	110,5	95%
11	phénylazide	$\omega$ -bromo-méthylbutynol*	XII	110-111,5°	49%
12	<i>p</i> -nitrophénylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	IX	123-123,5°	61%
13	<i>p</i> -méthoxybenzylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	VIII	87,5-88°	33%
14	dinitro-2,4-phénylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	décomposition de l'acide		
15	cyanurazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	mélange		
16	benzylazide	ac. phénylpropiolique	{ a XIV b XIII	{ 187,5-188° 128-128,5°	{ 62%
17	benzylazide	phénylpropiolate de méthyle	XVI	88-89°	
18	benzylazide	diméthyl-2,5-hexyne-3-diol-2,5	XXI	149-150°	92%
19	benzylazide	tolane	XIX	109,5-110,5°	34%
20	phénylazide	ac. phénylpropiolique	{ a XVII b XVIII	{ 112-112,5° 182-183°	{ 15%
21	phénylazide	tolane	XX	230,5-231°	42%
22	phénylazide	diméthyl-2,5-hexyne-3-diol-2,5	—	—	—

La préparation des composés acétyléniques marqués \* est décrite dans un mémoire précédent<sup>2)</sup>.

Les essais 6, 16 et 20 ont fourni chacun deux triazoles différents. Celui désigné par a) est environ 5 à 10 fois plus abondant que celui noté b).

Les essais 7 et 8 ont conduit au même triazole (VII) qui ne contient ni halogène ni groupe acétyle, mais un radical non saturé (isopropényle) provenant de l'arrachement de ClH (respectivement CH<sub>3</sub>COOH) aux triazoles normalement attendus.

<sup>1)</sup> Un triazole non substitué sur l'azote n° 1 (le hydroxyisopropyl-4-triazole) a été obtenu par chauffage à 100° en tube scellé d'une solution alcoolique de méthylbutynol et de HCl en présence d'un excès de NaN<sub>3</sub>. Le sel d'Ag de ce triazole, chauffé à 30° avec ICH<sub>3</sub> en tube scellé, donne le méthyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXXIII). Ces deux composés n'ont pas été isolés à l'état pur.

<sup>2)</sup> Helv. **34**, 2416 (1951).

Dans l'essai 4 le triazole solide n'a pas pu être isolé.

Le triazole correspondant à l'essai 22 ne peut exister par suite d'empêchement stérique.

Dans l'essai 15 il a été obtenu un mélange qui, d'après sa teneur en azote, doit être constitué principalement par le produit de condensation de 1 molécule de méthylbutynol sur chacune des fonctions azido du cyanurazide, c'est-à-dire la tri(hydroxyisopropyl-4-triazole-1,2,3)-2,4,6-triazine-1,3,5.

Comme il résulte du schéma de synthèse des triazoles à partir d'azides et de dérivés acétyléniques, une même condensation peut donner deux triazoles isomériques par permutation des substituants des atomes de carbone n° 4 et 5. Le triazole obtenu n'est parfaitement déterminé que dans le cas particulier où l'acétylénique initial est symétrique. Tel est le cas pour les composés XIX, XX, XXI. Pour tous les autres triazoles, il faut encore préciser la localisation des radicaux sur les atomes de carbone.

Les diverses méthodes de synthèse des triazoles-1,2,3 décrites jusqu'ici étant toutes entachées par cette même indétermination, il n'a pas été possible de contrôler la structure de nos triazoles par une synthèse empruntant une autre voie. D'autre part, nos essais de coupure du cycle triazolique n'ont pas donné de résultats utilisables. Nous avons été réduit à opérer par comparaison avec des triazoles déjà connus<sup>1)</sup>.

Notre triazole V a déjà été décrit par *Hüttel*<sup>2)</sup>; c'est le phényl-1-hydroxyméthyl-4-triazole. Par analogie, les triazoles obtenus à partir d'éthynylcarbinols ou de leurs dérivés porteront le groupement hydroxyalcoyle (ou son dérivé) sur l'atome de carbone n° 4. Ce fait se trouve confirmé dans le cas du triazole II: 1. par réduction de II (qui est le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole), on obtient le phényl-1-isopropyl-4-triazole décrit par *Bertho*<sup>3)</sup>. 2. II ne peut pas avoir le groupe hydroxyisopropyle en 5 simultanément avec le radical phényle en 1 par suite d'empêchement stérique (déjà observé dans la condensation 22).

Dans l'essai 6 où deux produits ont été isolés, le triazole X étant le plus abondant porte probablement le radical hydroxyisopropyle en 4 et Br en 5, tandis que XI sera son isomère. Dans l'essai 11, par contre, un seul triazole a été obtenu, le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole. Son isomère ne peut exister à cause de l'empêchement stérique signalé ci-dessus.

Dans l'essai 20 il s'est formé deux triazoles exempts de fonction carboxylique (décarboxylation des produits attendus): XVII, le plus abondant, est le diphenyl-1,5-triazole décrit par *Dimroth*<sup>4)</sup>; XVIII est son isomère, isolé par *Sheehan & Robinson*<sup>5)</sup>.

Dans l'essai 16, le triazole le plus abondant est acide (XIV), l'autre ne l'est pas. Par analogie au cas précédent, XIV est l'acide benzyl-1-phényl-5-triazole-carboxylique-4 et XIII le produit de décarboxylation<sup>6)</sup> de son isomère, soit le benzyl-1-phényl-4-triazole,

<sup>1)</sup> La structure de tous les triazoles déjà décrits dans la littérature a d'ailleurs été établie de la même façon, toutes les analogies se reportant finalement à quelques triazoles déterminés par *Dimroth* (B. 35, 1029 et 4041—46 (1902)) sur la base de comparaisons avec la série des pyrazoles; la structure de l'un de ces triazoles a été contrôlée par coupure du cycle.

<sup>2)</sup> B. 74, 1680 (1941).

<sup>3)</sup> B. 58, 859 (1925).

<sup>4)</sup> B. 35, 1029 (1902).

<sup>5)</sup> Am. Soc. 73, 1209 (1951).

<sup>6)</sup> *Dimroth* (B. 35, 1029 (1902)) signale que les fonctions carboxyliques portées par le carbone n° 5 sont moins stables que celles portées par le carbone n° 4.

ce qui est confirmé par le fait que la décarboxylation de XIV conduit à XV différent de XIII. Enfin XVI est l'ester méthylique de XIV, qu'il régénère par saponification.

Les formules développées des triazoles que nous avons synthétisés et de quelques-uns de leurs dérivés, telles qu'elles ressortent des remarques ci-dessus, sont groupées dans le tableau de la page suivante.

*Propriétés basiques des triazoles.* Les phényl-1-triazoles sont moins basiques que les benzyl-1-triazoles. Tandis que ces derniers sont solubles dans les acides dilués, et forment des chlorhydrates cristallisés stables, les phényltriangles ne se dissolvent que dans des acides moyennement concentrés et leurs chlorhydrates ne peuvent pas être isolés à l'état solide. Cette différence de comportement s'observe aussi lors de leur titrage par l'acide perchlorique en solution acétique anhydre, le point de virage devant être choisi à un pH différent (couleur différente de l'indicateur) pour les phényltriangles et pour les benzyltriangles.

L'ordre de grandeur des constantes de dissociation de ces triazoles peut être estimé par comparaison avec celui d'autres bases qui se comportent de façon identique lors du titrage par l'acide perchlorique dans les mêmes conditions. Cette constante est environ  $10^{-10}$  pour les benzyltriangles et environ  $10^{-13}$  pour les phényltriangles.

La présence de Br sur l'un des atomes de carbone du cycle réduit fortement les propriétés basiques du triazole: le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (X) est si peu basique qu'il n'est plus titrable par l'acide perchlorique.

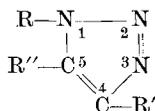
### B) Réactivité du cycle triazolique.

Le cycle triazolique présente une stabilité tout à fait remarquable. Jusqu'ici seul *Dimroth*<sup>1)</sup> est parvenu à le couper par oxydation ou par action de ClH fumant, mais ceci uniquement dans le cas particulier où l'un des atomes de carbone du cycle porte un groupe hydroxyle, responsable d'une forte diminution de stabilité. Dans des conditions totalement différentes, nous avons tenté de réaliser l'ouverture du cycle des phényl-1- et benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazoles par hydrogénation ainsi que par perméthylation suivie de décomposition thermique du sel d'ammonium.

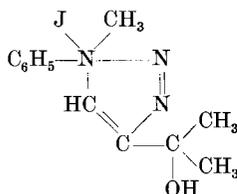
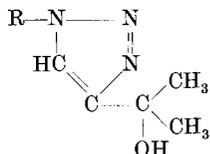
*Hydrogénation du cycle triazolique.* Les essais effectués avec l'amalgame de sodium en solution méthanolique ainsi qu'avec l'étain et le zinc en milieu acide, ont totalement échoué, le triazole initial ayant été chaque fois intégralement récupéré. L'acide iodhydrique à environ 80% en présence de phosphore rouge en tube scellé à 180° attaque le triazole et le transforme en une résine d'où il n'est pas possible d'isoler de produits définis, tandis que le mélange acide iodhydrique concentré + iodure de phosphonium n'agit pas sur le cycle, mais uniquement sur les substituants de celui-ci<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 35, 4041—46 (1902).

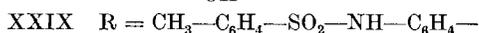
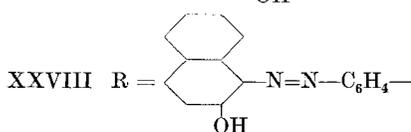
<sup>2)</sup> Voir § C 1.



N°	R	R'	R''
I	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	H-
II	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	H-
III	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -		H-
IV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	HOCH <sub>2</sub> -	H-
V	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	HOCH <sub>2</sub> -	H-
VI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> -CH(OH)-	H-
VII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	CH <sub>2</sub> =C(CH <sub>3</sub> )-	H-
VIII	CH <sub>3</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	H-
IX	O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	H-
X	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	Br-
XI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	Br-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-
XII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	Br-
XIII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H-
XIV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	HOOC-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -
XV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H-
XVI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	CH <sub>3</sub> OOC-
XVII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -
XVIII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H-
XIX	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -
XX	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -
XXI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-
XXII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OCO-CH <sub>3</sub> )-	H-
XXIII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH-	H-
XXIV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH-	H-
XXV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	
XXVI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	CH <sub>2</sub> =C(CH <sub>3</sub> )-	H-
XXVII	H <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OH)-	H-
XXXI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C(OCO-CH <sub>3</sub> )-	H-



XXXII



La coupure du cycle triazolique peut être réalisée, par contre, avec un rendement de 18—19%, par hydrogénation catalytique sur Ni-Raney à 240—270°. Le produit de réaction est malheureusement un mélange infractionnable d'amines.

Enfin, la réduction par le sodium en milieu alcoolique<sup>1)</sup> permet de couper les triazoles avec formation d'amines. Le taux de transformation atteint 70%. Une partie des produits de coupure distille de 80 à 145° sous 10 mm tandis que le reste forme une masse vitreuse indistillable.

Il apparaît donc nettement qu'en utilisant des agents de réduction appropriés, il est possible de couper le cycle triazolique, mais la réaction ne semble pas univoque, et la plupart des produits de scission se polymérisent. Les conditions expérimentales requises pour l'ouverture du cycle sont incompatibles avec la stabilité des fragments résultants.

*Perméthylation du cycle triazolique.* Les essais ont été effectués sur le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II). Le chauffage à 100° du triazole avec de l'iodeure de méthyle en tube scellé fournit une masse jaune soluble dans l'eau, mais insoluble dans l'éther. L'évaporation partielle, sous vide, de sa solution aqueuse fait précipiter un sel jaune-clair se décomposant à 171—172°, et dont l'analyse confirme qu'il s'agit de l'iodométhylate (XXXII) du triazole initial<sup>2)</sup>.

La décomposition thermique de ce sel d'ammonium quaternaire libère une quantité d'azote correspondant à l'arrachement de 1 N<sub>2</sub> au 80% de l'iodométhylate, mais le résidu solide de la réaction est une résine brune insoluble dans l'eau comme dans les solvants organiques usuels.

Le problème de l'ouverture des cycles triazoliques avec formation de produits identifiables, permettant d'établir de façon certaine la localisation des substituants sur le cycle, reste posé.

### C) Réactivité des substituants.

#### 1. Radical hydroxyisopropyle.

a) *Chloruration.* Les essais ont porté sur le benzyl-1- et le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I et II).

L'acide chlorhydrique fumant (D 1,19) de même que l'acide iodhydrique à 80% dissolvent le triazole, mais celui-ci est reprécipité non transformé, par alcalinisation.

<sup>1)</sup> Ce mode opératoire est le seul qui permette la réduction des pyrazoles et des pyridazines. Les autres agents de réduction n'agissent que sur les substituants du cycle (Knorr, B. 18, 316 (1885); Paal & Koch, B. 37, 4386 (1904)). L'hydrogénation catalytique sur Pt du benzotriazole conduit à la saturation du noyau benzénique, mais le cycle triazolique n'est pas touché (Fries, Güterbock & Kühn, A. 511, 213 (1934)).

<sup>2)</sup> De façon analogue, en opérant à 60° sur le méthyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXXIII), on obtient l'iodométhylate correspondant. C'est un liquide qui n'a pas pu être purifié.

Le trichlorure de phosphore, par contre, réagit très énergiquement sur le triazole, mais même en solution étherée, il transforme l'hydroxyisopropyle non pas en chlorisopropyle, mais en isopropényle, les triazoles I et II devenant respectivement les isopropényltriazoles VII et XXVI<sup>1</sup>). Le triazole VII a déjà été obtenu dans la condensation de benzylazide avec le chloro-3-méthyl-3-butyne-1 où un même phénomène de déshalogénéation se manifeste, ce qui conduit à conclure à l'instabilité du radical chlorisopropyle fixé sur un cycle triazolique.

b) *Estérfication*. Le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II) est acétylé très facilement par l'anhydride acétique à température ordinaire en présence d'acide sulfurique concentré. Le rendement atteint 50 %, et l'acétate XXII peut être isolé à l'état pur.

Le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I), dans les mêmes conditions, fournit un mélange du produit initial et de son ester, mais d'où il est impossible d'isoler ce dernier qui se décompose au cours des cristallisations en donnant l'isopropényltriazole correspondant VII<sup>2</sup>). En modifiant les conditions expérimentales, il a pu être obtenu, dans le cas le plus favorable, un mélange contenant 60 % d'ester (estimé par saponification), mais qui ne permet d'isoler finalement que l'isopropényltriazole. Il apparaît donc que la nature du substituant de l'azote n° 1 du cycle triazolique a une influence sur la stabilité du radical acétoxyisopropyle porté par le carbone n° 4.

c) *Hydrogénation*. Lors des essais d'hydrogénation du cycle triazolique, il a été observé que le mélange acide iodhydrique + iodure de phosphonium réduit le radical hydroxyisopropyle en isopropyle. Par chauffage des triazoles I et II en tube scellé avec le mélange réducteur, on obtient respectivement le benzyl-1-isopropyl-4-triazole (XXIII) et le phényl-1-isopropyl-4-triazole (XXIV).

d) *Action de Na, de LiAlH<sub>4</sub> et de CH<sub>3</sub>MgI*. Les hydroxyisopropyl-triazoles ne forment pas d'alcoolates avec le sodium métallique, que l'opération soit conduite dans l'éther ou dans l'oxyde de butyle à ébullition.

Avec l'hydrure de lithium et d'aluminium, par contre, ils réagissent comme des alcools en libérant 1 molécule d'hydrogène par molécule de composé hydroxylé.

Enfin, ils réagissent également avec les organomagnésiens, et peuvent être titrés par la méthode de *Zerewitinoff-Tschugaeff*.

*Conclusions*. La participation de la triple liaison du méthylbutynol à la formation d'un cycle triazolique atténue fortement les possi-

<sup>1</sup>) Ces mêmes produits peuvent être obtenus par déshydratation des hydroxyisopropyltriazoles par l'acide sulfurique concentré.

<sup>2</sup>) Ce même produit a été obtenu par condensation de benzylazide et d'acétate de méthylbutynol.

bilités réactionnelles de sa fonction alcool qui, en particulier, ne peut plus être halogénée par  $\text{ClH}$  concentré, ni salifiée par le sodium. Par contre, la proximité du cycle rend instable la liaison de l'atome de chlore chez les chlorisopropyl-4-triazoles.

## 2. Radicaux phényle et benzyle.

Nous avons utilisé la nitration pour caractériser les possibilités réactionnelles de ces radicaux. Malgré l'utilisation de diverses techniques, il n'a pas été possible d'isoler de nitrophényl- ou de nitrobenzyltriazoles. Alors que le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II) n'est que partiellement altéré par la nitration, son homologue benzylé I est totalement transformé. Mais dans les deux cas, les produits obtenus sont des mélanges de solides et de matières visqueuses. Ces dernières seules, en général, contiennent le groupe nitro.

## 3. Radical *p*-nitrophényle.

Le *p*-nitrophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (IX) peut être réduit en l'amine correspondante XXVII par l'étain en solution chlorhydrique concentrée à  $60^\circ$ . Mais alors que le rendement ne dépasse pas 30% dans ce cas, il atteint 85% par hydrogénation catalytique sur *Ni-Raney* vers  $80^\circ$ .

Le *p*-aminophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXVII) obtenu est diazotable. La copulation en solution alcaline de son sel de diazonium donne un colorant rouge, XXVIII. L'aminophényltriazole (XXVII) est aussi acylable et donne la sulfamide correspondante XXIX sous l'action du chlorure de *p*-toluène-sulfonyle en milieu anhydre et en présence de pyridine.

## 4. Atome de brome sur le cycle triazolique.

Le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (X) chauffé avec de la pipéridine 20 jours à  $80\text{--}100^\circ$  en tube scellé<sup>1)</sup> donne, avec un rendement de 70%, le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-pipéridyl-5-triazole (XXV). Contrairement à ce que sa structure laisse prévoir, il ne possède qu'un azote suffisamment basique pour être dosable par  $\text{ClO}_4\text{H}$ . Ce fait est à rapprocher de l'impossibilité de titrer le bromotriazole initial X. La présence sur le carbone n° 5 d'un atome de brome ou d'un reste pipéridyle diminue fortement la basicité de l'azote du cycle; les radicaux phényle ou hydroxyisopropyle n'agissent pas de même.

Nous exprimons nos remerciements à M. le professeur *A. Perret* pour son aide et ses conseils au cours de ce travail.

<sup>1)</sup> La réactivité de l'atome de brome est plus faible chez le bromo-triazole X que chez l' $\omega$ -bromo-méthylbutynol ayant servi à sa synthèse. Chez ce dernier composé, en effet, le même taux de déshalogénéation par la pipéridine est obtenu en 8 jours à température ordinaire.

### Partie expérimentale.

Les F. sont corrigés. Les rendements en substances solides concernent, sauf indication spéciale, le produit brut, sec, non recristallisé. Les analyses centésimales (semi-micro-méthode) ont été effectuées par nos soins.

#### Synthèse des azides.

*Benzylazide.*  $C_6H_5-CH_2-N_3$ . Dans une solution bouillante de 72 g d'azoture de Na dans 180 cm<sup>3</sup> d'alcool à 70%, on ajoute lentement, sous vive agitation, 100 g de chlorure de benzyle, puis chauffe à reflux pendant 60 h. On extrait l'azide à la vapeur, le sèche et le distille. Eb.<sub>13</sub> 71—71,5°,  $D_4^{19} = 1,0730$ ,  $n_D^{19} = 1,5380$ . Rendement 92 g (87%).

*Dinitro-2,4-phénylazide*  $(O_2N)_2-C_6H_3-N_3$ . Opéré selon les indications de Powell<sup>1)</sup> à partir de dinitro-2,4-chlorobenzène et d'azoture de Na en solution acétonique. Azide F. 66—67°. Rendement 8 g (97,5%).

*p-méthoxybenzylazide* ou «anisylazide»  $CH_3-O-C_6H_4-CH_2-N_3$ . Opéré comme pour le benzylazide: 30 g de chlorure d'anisyle, 14,5 g d'azoture de Na et 75 cm<sup>3</sup> d'alcool à 70% sont chauffés 7 h. à reflux sous agitation. Extraction à la vapeur, puis distillation. Azide: Eb.<sub>10</sub> 118—118,5°,  $D_4^{20} = 1,063$ ,  $n_D^{20} = 1,5272$ . Rendement 19 g (60,5%).

*Cyanurazide*  $(N_3-CN)_3$ . A 3,9 g de chlorure cyanurique dissous dans 39 g d'acétone, on ajoute, sous agitation, en 10 min. 6,3 g d'azoture de Na dissous dans 25 cm<sup>3</sup> d'eau. On agite 24 h. à 36°. On coule sur glace, filtre, lave et sèche. Rendement 4 g (95%)<sup>2)</sup>.

*Phénylazide*  $C_6H_5-N_3$ . Opéré selon Noelting & Michel<sup>3)</sup> par diazotation de 25 g d'aniline et réaction avec 18 g d'azoture de Na. Azide: Eb.<sub>10</sub> 53,5°,  $D_4^{19} = 1,097$ ,  $n_D^{18,2} = 1,5656$ . Rendement 18 g (56%).

*p-nitrophénylazide*  $O_2N-C_6H_4-N_3$ . Opéré selon Noelting & Michel<sup>3)</sup> à partir de 6,7 g de p-nitraniline et 3,5 g d'azoture de Na. Azide: solide jaune. Rendement 6,7 g (82%).

#### Condensations azides + acétyléniques.

*Mode opératoire:* l'azide et le composé acétylénique, dissous dans le solvant, sont chauffés à reflux. Le solvant est ensuite évaporé, le résidu séché sous vide et, si nécessaire, trituré sur assiette poreuse, puis recristallisé.

Les poids moléculaires ont été déterminés suivant les cas, par indice de brome, d'acide ou par titrage par l'acide perchlorique en solution acétique anhydre<sup>4)</sup>.

1. 13 g de méthylbutynol + 20 g de benzylazide + 100 g de toluène, 20 h. à reflux. Rendement 20 g F. 81° (ligroïne-acétone).

*Benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole* (I)  $C_{12}H_{15}ON_3$ . Calculé N 19,35%, P.M. 217. Trouvé N 19,25%, P.M. 218 (HClO<sub>4</sub>). *Chlorhydrate* F. 77—80°.

Une partie seulement du triazole a pu être obtenue à l'état pur (F. 81°); le reste, malgré de nombreuses cristallisations, fondait entre 65 et 71°. Sa teneur en azote, égale à celle du produit pur, indique qu'il doit s'agir d'un mélange d'isomères que nous n'avons pas isolés.

*Durée de réaction:* Le triazole peut être titré dans le mélange réactionnel de condensation par l'acide perchlorique en milieu acétique anhydre. L'azide, aussi bien que l'éthynylcarbinol, est sans action sur le résultat de ce titrage. Au cours de la condensation,

1) Am. Soc. 51, 2438 (1929).

2) *Mise en garde.* Lors d'une synthèse de cyanurazide, le produit obtenu se présentait sous forme d'une poudre cristalline beige-clair. Il est, dans ce cas, très dangereux à manipuler à l'état sec. Il a détonné de façon extrêmement brisante par suite de son contact avec une spatule de nickel. Les autres formes cristallines du cyanurazide (cristaux blancs) sont plus stables.

3) B. 26, 86 (1893).

4) J. S. Fritz, Anal. Chem. 22, 1028 (1950). Pour les benzyltriazoles, virage bleu-vert du violet de méthyle; pour les phényltriazoles, virage vert-jaune.

des titrages périodiques permettent de suivre l'avancement de la réaction. Celui-ci atteint 85% après 20 h. de chauffage, dans un mélange de 0,02 moles de chacun des réactifs et 26 cm<sup>3</sup> de toluène. Cette méthode permettrait l'étude de la vitesse de réaction.

2. 3,7 g d'éthynyl-1-cyclohexanol + 4 g de benzylazide + 20 g de toluène, 17 h. à reflux. Rendement 5,2 g. Aiguilles blanches F. 125° (toluène).

*Benzyl-1-hydroxycyclohexyl-4-triazole* (III) C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub>. Calculé N 16,35%, P. M. 257.

Trouvé N 16,20%, P. M. 260 (ClO<sub>4</sub>H).

3. 4,2 g de nonyne-1-ol-3 + 4 g de benzylazide + 20 g de toluène, 22 h. à reflux. Rendement 7,5 g F. 44—45° (méthylal).

*Benzyl-1-(hydroxy-1-heptyl)-4-triazole* (VI) C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>ON<sub>3</sub> (273). Calculé N 15,38%. Trouvé N 15,21%.

4. 4,6 g d'éthyl-4-octyne-1-ol-3 + 4 g de benzylazide + 20 g de toluène, 22 h. à reflux. Le résidu d'évaporation ne cristallise pas; il se décompose lors de la distillation sous 0,4 mm.

5. 2,8 g d'alcool propargylique + 6,7 g de benzylazide + 24 g de toluène, 8 h ½ h. à reflux. Rendement 3,5 g. Aiguilles blanches F. 76—76,5° (benzène).

*Benzyl-1-hydroxyméthyl-4-triazole* (IV) C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>3</sub> (189). Calculé N 22,21%. Trouvé N 22,15%.

6. 5 g d' $\omega$ -bromo-méthylbutynol + 4,1 g de benzylazide + 25 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 5,3 g.

a) F. 77—79° 3 g (ligroïne-acétone): *benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole* (X). C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>3</sub>Br (296). Calculé N 14,20%, Br 27,0%. Trouvé N 14,22%, Br 26,8%.

b) F. 142,5—143,5° 0,3 g (méthanol à 50%): *benzyl-1-hydroxyisopropyl-5-bromo-4-triazole* (XI).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>3</sub>Br (296). Trouvé N 14,01%, Br 27,3%.

7. 3 g de chlorométhylbutyne + 4 g de benzylazide + 25 g de toluène, 22 h. à reflux. Dégagement de ClH. Rendement 2 g. F. 91° (alcool). Absence de Cl. Non saturé. Identification comme pour essai 8.

8. 4 g d'acétate de méthylbutynol + 4,3 g de benzylazide + 20 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 5 g. Présence de faibles quantités d'ester éliminées par cristallisation dans un mélange ligroïne-acétone. F. 91—91,5°. Essai de mélange avec le produit de l'essai 7. F. 91°.

*Benzyl-1-isopropényl-4-triazole* (VII) C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>. Calculé N 21,1%, C 72,4%, H 6,54%. P. M. 199. Trouvé N 20,85%, C 72,2%, H 6,5%, P. M. 202 (indice de brome).

9. 2,6 g de méthylbutynol + 3,6 g de phénylazide + 20 g de toluène, 16 h. à reflux. Rendement 5,4 g. F. 96—97° (benzène).

*Phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole* (II) C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>ON<sub>3</sub>. Calculé N 20,67%, P. M. 203.

Trouvé N 20,75%, P. M. 206 (ClO<sub>4</sub>H). Chlorhydrate instable.

10. 1,7 g d'alcool propargylique + 3,6 g de phénylazide + 20 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 5 g. Aiguilles blanches F. 110,5° (benzène). Selon Hüttel<sup>1)</sup>, F. 110—111°.

*Phényl-1-hydroxyméthyl-4-triazole* (V) C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>3</sub>. Calculé N 24,0%, P. M. 175. Trouvé N 24,22%, P. M. 168,5 (ClO<sub>4</sub>H).

11. 5 g d' $\omega$ -bromo-méthylbutynol + 4 g de phénylazide + 25 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 4,5 g. Produit pur, 0,2 g, F. 110—111,5° (ligroïne-acétone).

*Phényl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole* (XII) C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>3</sub>Br (282). Calculé N 14,91%. Trouvé N 15,03%.

12. 1,7 g de méthylbutynol + 3,35 g de *p*-nitrophénylazide + 30 cm<sup>3</sup> de benzène, 22 h. à reflux. Rendement 3,1 g. Aiguilles blanches, F. 123—123,5° (benzène).

*p-Nitrophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole* (IX) C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (248). Calculé N 22,60%. Trouvé N 22,55%.

1) B. 74, 1680 (1941).

13. 2,6 g de méthylbutynol + 5 g de *p*-méthoxybenzylazide + 20 g de toluène, 12 h. à reflux. Rendement 2,5 g, F. 87,5—88° (ligroïne-acétone).

*p*-Méthoxy-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (VIII)  $C_{13}H_{17}O_2N_3$ . Calculé N 16,93%, P.M. 247. Trouvé N 16,86%, P.M. 247 (ClO<sub>4</sub>H).

14. 1,1 g de méthylbutynol + 2,5 g de dinitro-2,4-phénylazide + 75 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole, 17 h. à reflux. Dégagement de 160 cm<sup>3</sup> de gaz. Résidu solide F. 68—69°. C'est le dinitroso-1,2-nitro-4-benzène, produit de décomposition thermique de l'azide<sup>1</sup>).

15. 0,7 g de méthylbutynol + 0,5 g de cyanurazide + 5 g de toluène, 17 h. à reflux. Purifié le résidu par dissolution dans la pyridine et reprécipitation par HCl dil. Poudre jaune-ocre. Produit de condensation du méthylbutynol sur 2 N<sub>3</sub> de la cyanurazide, contient 45,2% N; sur 3 N<sub>3</sub> (XXX) 36,8% N. Mélange obtenu: 38,1% N. Contient probablement principalement XXX.

16. 2,2 g d'acide phénylpropioïque + 2 g de benzylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Dégagement de 200 cm<sup>3</sup> de CO<sub>2</sub>. Résidu solide 2,2 g.

a) 0,5 g F. 187,5—188° (benzène) soluble dans NaOH.

*ac. benzyl-1-phényl-5-triazol-carboxylique-4* (XIV)  $C_{16}H_{13}O_2N_3$ . Calculé N 15,07%. P.M. 279. Trouvé N 15,22%, P.M. 270 (indice d'acide). Décarboxylation: chauffage à 200° sous vide. Fusion suivie de dégagement gazeux. Résidu insoluble dans NaOH. F. 69—70° (ligroïne).

*Benzyl-1-phényl-5-triazole* (XV)  $C_{15}H_{13}N_3$  (235). Calculé N 17,85%. Trouvé N 18,0%.

b) 0,1 g F. 128—128,5° insoluble dans NaOH.

*Benzyl-1-phényl-4-triazole* (XIII)  $C_{15}H_{13}N_3$  (235). Trouvé N 17,97%.

17. 2 g de phénylpropionate de méthyle + 2 g de benzylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Évaporé les restes de solvants à 100° sous 0,4 mm. Le résidu cristallise avec peine. F. 88—89° (benzène). Régénère XIV par saponification.

*Ester méthylique de XIV*  $C_{17}H_{15}O_2N_3$  (293). Calculé N 14,3%. Trouvé N 13,85%.

18. 10,7 g de diméthylhexynediol + 10 g de benzylazide + 50 g de toluène, 19 h. à reflux. Rendement 19 g, F. 149—150° (acétone).

*Benzyl-1-di-hydroxyisopropyl-4,5-triazole* (XXI)  $C_{16}H_{21}O_2N_3$ . Calculé N 15,26%, P.M. 275. Trouvé N 15,21%, P.M. 278 (ClO<sub>4</sub>H).

19. 1 g de toluène + 0,75 g de benzylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Rendement 0,6 g F. 109,5—110,5° (ligroïne). Selon Curtius<sup>2</sup>), F. 111°.

*Benzyl-1-diphényl-4,5-triazole* (XIX)  $C_{21}H_{17}N_3$ . Calculé N 13,50%, P.M. 312. Trouvé N 13,38%, P.M. 316 (ClO<sub>4</sub>H).

20. 2,2 g d'acide phénylpropioïque + 1,8 g de phénylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Dégagement de 200 cm<sup>3</sup> de CO<sub>2</sub>.

a) 0,5 g F. 112—112,5° (ligroïne) insoluble dans NaOH. Selon Dimroth<sup>3</sup>) F. 113°. *Diphényl-1,5-triazole* (XVII)  $C_{14}H_{11}N_3$  (221,2). Calculé N 19,0%. Trouvé N 19,05%.

b) F. 182—183° (toluène) insoluble dans NaOH. Selon Sheehan & Robinson<sup>4</sup>) F. 185. *Diphényl-1,4-triazole* (XVIII)  $C_{14}H_{11}N_3$ . Trouvé N 18,85%.

21. 1 g de toluène + 0,75 g de phénylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Rendement 0,7 g, F. 230,5—231° (toluène).

*Triphényl-1,4,5-triazole* (XX)  $C_{20}H_{15}N_3$  (297). Calculé N 14,13%. Trouvé N 14,17%.

22. 4,3 g de diméthylhexynediol + 3,6 g de phénylazide + 30 g de toluène, 17 h. à reflux. Le diol est récupéré intégralement.

<sup>1</sup>) Powell, Am. Soc. **51**, 2438 (1929).

<sup>2</sup>) J. pr. [2] **125**, 496 (1930).

<sup>3</sup>) B. **53**, 4048 (1902).

<sup>4</sup>) Am. Soc. **73**, 1209 (1951).

*Réactivité du cycle triazolique.*

*Réduction du benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I). Hydrogénation catalytique.* 13 g de triazole dissous dans 120 cm<sup>3</sup> d'oxyde de butyle sont hydrogénés en autoclave sur Ni-Raney. Pression initiale d'hydrogène 22 atm. Chauffé 2 h. à 240—270°. Le mélange obtenu a une forte odeur d'amine. Il contient une quantité d'amines fortes (titrables par ClH 0,1-n.) correspondant à la coupure de 18% du triazole initial, et une quantité de base faible (triazole non transformé dosé par différence des titrages de bases par ClO<sub>4</sub>H anhydre et ClH 0,1-n.) égale à 81% du triazole initial.

7 g Na + 80 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu + 5 g de triazole. Na est ajouté peu à peu dans la solution alcoolique bouillante et agitée par un vibreur. Hydrolysé, puis extrait à l'éther. Chassé l'éther et une partie de l'alcool. Le titrage des bases fortes par ClH 0,2-n. dans le mélange indique que le 71% du triazole a été coupé en amine. Après élimination des solvants, une partie du résidu distille de 80 à 145° sous 10 mm; le reste forme une résine vitreuse.

*Perméthylation du phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II).* 3 g de triazole et 6 g d'iodeure de méthyle sont chauffés en tube scellé (vide de 10 mm Hg) 24 h. à 100°. La masse réactionnelle est jaune et d'aspect corné. Dégagement gazeux négligeable. Le résidu solide est repris à l'eau et la solution filtrée évaporée sous pression réduite: a) 0,6 g de solide blanc se déposent avant évaporation complète. Point de décomposition 176—177°; b) 2,7 g résidu d'évaporation, jaunâtre. Donne un solide jaune-clair par recristallisation dans l'eau. Point de décomposition 171—172°. Non titrable par ClO<sub>4</sub>H. Contient I:

*Iodométhylate de phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXXII) C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>3</sub>I (345).*

Calculé N 12,18%, I 36,8%. Trouvé N 12,12%, I 37,0%.

La fraction a) contient 12,70% N et 38,5% I, d'où un rapport atomique N/I = 2,99 et un P. M. de 330 si la molécule contient 1 I et 3 N. Il pourrait s'agir d'un mélange de XXXII et de son produit de déshydratation, l'iodométhylate du phényl-1-isopropényl-4-triazole (P.M. 327). Le mélange contiendrait 83% de ce dernier.

Des essais analogues ont été entrepris à 185° et 160°. Dans les deux cas, le produit solide restant dans le tube est d'aspect résineux et insoluble dans l'eau et les solvants organiques. La quantité de gaz formé au cours de la réaction correspond à la perte de 1 N<sub>2</sub> par le 80% de l'iodométhylate qui aurait dû se former.

*Réactivité des substituants des triazoles.*

*Halogénéation par le trichlorure de phosphore.* 10 g de PCl<sub>3</sub> dissous dans 25 cm<sup>3</sup> d'éther et 2 g de benzyltriazole (I) sont chauffés 3 h. ½ à reflux, puis hydrolysés sur glace et alcalinisés. L'extraction à l'éther livre un solide qui, après recristallisation, présente les caractéristiques du benzyl-1-isopropényl-4-triazole (VII) précédemment obtenu. Une opération tout à fait analogue effectuée sur le phényltriazole (II) donne un solide non saturé F. 63—64° (méthanol-eau).

*Phényl-1-isopropényl-4-triazole (XXVI) C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>.* Calculé N 22,7%, P.M. 185. Trouvé N 22,5%, P.M. 180 (ClO<sub>4</sub>H).

*Acétylation par l'anhydride acétique.* Un mélange de 2 g de phényltriazole (II), 2 g d'anhydride acétique, 5 g d'acide acétique et 30 mg d'acide sulfurique conc. est abandonné 2 jours à température ordinaire, puis hydrolysé sur glace. Il précipite 1 g de solide blanc, F. 96—98° (benzène).

*Acétate de phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXII) C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>.* Calculé N 17,15%, P.M. 245. Trouvé N 17,20%, P.M. 254 (saponification).

Divers essais ont été effectués sur le benzyltriazole (I). Le meilleur rendement en ester (non isolable) a été obtenu dans les conditions suivantes: abandon de 38 h. à température ordinaire d'un mélange de 3 g de triazole I 3 g d'anhydride acétique, 5 g d'acide acétique, 0,2 g d'acide sulfurique conc. Rendement 2,1 g de solide contenant 59,6% d'ester (dosé par saponification). Lors des cristallisations, le benzyl-1-isopropényl-4-triazole (VII) a seul été isolé, alors que le produit brut ne contenait pas de non saturé.

*Réduction par IH et IPH<sub>4</sub>*. Un mélange de 4 g de benzyltriazole (I), 4 g de IPH<sub>4</sub> et 20 g de IH conc. (env. 80%) est chauffé 14 h. à 60° en tube scellé. Après reprise à l'eau et alcalinisation, l'extraction à l'éther permet d'isoler 3,5 g de solide saturé F. 69—70° (alcool-eau).

*Benzyl-1-isopropyl-4-triazole* (XXIII) C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>. Calculé C 71,7%, H 7,46%, N 20,9%, P.M. 201. Trouvé C 71,6%, H 7,6%, N 20,8%, P.M. 201 (ClO<sub>4</sub>H).

De façon analogue, mais en chauffant à 100°, 3 g de phényltriazole (II) ont donné 2 g de solide F. 31° (évaporation de l'alcool). *Bertho*<sup>1)</sup> indique F. 29°.

*Phényl-1-isopropyl-4-triazole* (XXIV) C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>. Calculé N 22,45%, P.M. 187. Trouvé N 22,42%, P.M. 184 (ClO<sub>4</sub>H).

*Action du sodium*. Tant dans l'éther que dans l'isopropyléther (à 68°) ou dans l'oxyde de butyle (à 138°), le sodium n'agit ni sur le phényl- ni sur le benzyltriazole. Ni dégagement gazeux ni formation d'alcoolate.

*Dosage d'hydrogène actif selon Zerewitinoff-Tschaugaeff*. Solvant: anisol. Réactif: iodure de méthylmagnésium dans l'anisol.

Benzyltriazole: 0,1316 g (0,606 m-moles) ont dégagé 13,7 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0,612 m-moles).

Phényltriazole: 0,1024 g (0,504 m-moles) ont dégagé 11,2 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0,502 m-moles).

*Action de l'hydrure de lithium et d'aluminium*. Même mode opératoire que pour les dosages d'hydrogène actif. Solvant éther. Réaction conduite à 0°. Benzyltriazole: 0,0942 g (0,433 m-moles) ont dégagé 9,74 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0,434 m-moles).

*Nitration de phényl- et benzyltriazoles*. La nitration du benzyltriazole (I) a été tentée par mélange sulfonitrique, par NO<sub>3</sub>H seul, à 0° ou à température ordinaire, en solution dans l'acide acétique ou sans solvant. Chaque fois, après hydrolyse, alcalinisation et extraction à l'éther, il a été obtenu un mélange visqueux contenant des quantités plus ou moins abondantes de solide non nitré, et dont le F., chaque fois différent, s'étendait sur plusieurs dizaines de degrés. Les résidus huileux, par contre, étaient généralement nitrés. Les résultats des nitrations du phényltriazole (II) sont analogues, mais en plus, il a toujours été récupéré une partie du triazole initial non transformé.

*Réduction du p-nitrophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole* (IX). La réduction par la poudre de fer ne donne aucun résultat. La réduction par l'étain (4,5 g dans 100 cm<sup>3</sup> ClH conc. pour 3 g de triazole) à 60° donne un mauvais rendement par suite des difficultés d'extraction de l'amine formée qui est plus soluble dans l'eau que dans l'éther, et de la formation de produits d'accompagnement non basiques. L'hydrogénation catalytique sur Ni-Raney de 13 g de triazole IX dissous dans 130 cm<sup>3</sup> de méthanol à une température voisine de 80° donne 9,7 g de solide jaune-brun, qui, après recristallisation dans le méthanol, se présente sous forme de petites aiguilles blanches F. 174°.

*p-Aminophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole* (XXVII) C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>4</sub> (218). Calculé N 25,7%. Trouvé N 25,8%. *Dichlorhydrate* F. 213—216° (déc.) par dissolution de XXVII dans ClH conc. et évaporation à sec sous vide. Titrage argentométrique: 0,1036 g contient 0,714 ions-g Cl<sup>-</sup>, ce qui correspond à 0,1038 g de dichlorhydrate.

*Diazotation et copulation de XXVII*. 1 g d'aminophényltriazole XXVII dissous dans 20 cm<sup>3</sup> ClH 2-n. est diazoté à 0° par 0,35 g de nitrite de Na dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau. On ajoute cette solution froide à 0,7 g de β-naphtol dissous dans une solution de 1 g de KOH dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau. L'abondant précipité rouge XXVIII qui se forme est filtré, puis séché au dessiccateur. Poids sec 1,8 g. Recristallisé dans le toluène. Paillettes orangées F. 214° (0,5 g), accompagnées d'huiles incristallisables.

*Colorant XXVIII* C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub> (373). Calculé N 18,77%. Trouvé N 18,77%.

*Acylation de XXVII*. Un mélange de 1,4 g d'aminophényltriazole XXVII, 1,4 g de chlorure de p-toluène-sulfonyle, 3 cm<sup>3</sup> de pyridine sèche et 100 cm<sup>3</sup> de benzène est chauffé 14 h. à reflux. Par dilution et alcalinisation, il précipite 2,4 g de sel de Na de la

<sup>1)</sup> B. 58, 859 (1925).

sulfamide formée. Ce sel, traité par  $\text{ClH}$  2-n. 30 min. à la secoueuse, libère un solide blanc XXIX, F. 186—188° (alcool) (F. peu net).

*Sulfamide*  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_4\text{S}$  (XXIX) (372). Calculé N 15,05%, S 8,6%. Trouvé N 14,97%, S 8,4%.

*Action de la pipéridine sur le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (X)*. 2,3 g de bromo-triazole (X) et 2,8 g de pipéridine sont chauffés en tube scellé environ 600 h. à 80—100°. Il se forme d'abondants cristaux. Par reprise à  $\text{NO}_3\text{H}$  dil., puis extraction à l'éther, on obtient 1,2 g de solide. Paillettes blanches, F. 131—133°.

*Benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-pipéridyl-5-triazole (XXV)*  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{ON}_4$ . Calculé N 18,65%, P.M. 300. Trouvé N 18,75%, P.M. 303 ( $\text{ClO}_4\text{H}$ , pour 1 N basique). Teneur en Br dans les eaux-mères: 75% de la quantité de Br présente dans X.

#### RÉSUMÉ.

1. La synthèse de triazoles substitués est réalisable par chauffage prolongé d'un azide organique et d'un composé acétylénique dissous dans un solvant approprié (généralement le toluène). Les éthylnyl-carbinols, en particulier, donnent des hydroxylcoyl-triazoles, le groupe OH étant porté dans la chaîne alcoylique par l'atome de carbone lié au cycle. A partir de composés acétyléniques asymétriques, deux triazoles isomérique peuvent être attendus; ils ont effectivement été isolés dans plusieurs synthèses.

2. Le cycle triazolique, très stable, peut être ouvert tant par hydrogénation (hydrogénation catalytique sur Ni-Raney ou réduction par le sodium en milieu alcoolique) que par chauffage de son dérivé perméthylé. Les produits de scission, résineux, n'ont pas été identifiés.

3. Les propriétés des substituants portés par les atomes de carbone du cycle triazolique sont fortement influencées par la proximité de celui-ci. Ainsi:

Le radical hydroxyisopropyle résiste à l'halogénéation par l'acide chlorhydrique concentré, mais se laisse déshydrater par le trichlorure de phosphore. Son estérification est difficile, et sa salification par le sodium impossible dans les conditions où elles peuvent être réalisées avec des alcools de même classe.

L'atome de brome n'est remplacé par la pipéridine que très lentement, et seulement à chaud.

4. Le radical *p*-nitrophényle porté par l'azote n°1 du cycle triazolique peut être réduit par hydrogénation catalytique. L'amine résultante présente les propriétés d'une amine aromatique. Par contre, la nitration du reste phényle en cette même position n'a pas donné de *p*-nitrophényl-triazole.

Institut de chimie de l'Université, Neuchâtel.