

Synthèses de bitriazoles-3(-5),1' méthylés en position 1 ou 4 et de bitriazoles-4,4'

Mohamed Aouial, Antoine Bernardini et Philippe Viallefont

Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Université des Sciences et Techniques
du Languedoc, Place Eugène Bataillon, 34060 Montpellier Cédex, France

Reçu le 13 Juillet 1976

Deux synthèses de bitriazoles caractérisés par une jonction $C_3(-5)-N_1'$ ou N_4-N_4' sont rapportées et discutées. Elles font appel aux réactions de substitution nucléophile de l'halogène des halogénotriazoles par l'anion du triazole lui-même et aux réactions de désulfuration de bis-s-triazolothiadiazines par le Nickel Raney. La détermination de leur structure est prouvée par RMN. Les spectres UV de ces dérivés sont aussi rapportés.

J. Heterocyclic Chem., 14, 397 (1977).

Dans le cadre des recherches effectuées dans le laboratoire en série triazole-1,2,4 (1) (2-6) et dans le but d'étudier les interactions de deux noyaux triazoles reliés par une liaison σ , nous rapportons la synthèse de quelques bitriazoles.

Les divers sommets du triazole étant numérotés de 1 à 5 et en considérant les positions 1 et 2 d'une part, 3 et 5 d'autre part, comme équivalentes, six possibilités différentes de jonction peuvent être envisagées pour les bitriazoles: C_3-C_3' , C_3-N_1' , C_3-N_4' , N_1-N_1' , N_1-N_4' et N_4-N_4' .

Si les préparations des dérivés à deux cycles triazoles rattachés par une liaison C-C ont été abondamment étudiées (7-19), peu de bitriazoles caractérisés par une jonction C-N ou N-N sont connus.

Un seul dérivé de jonction C_3-N_4' , le bitriazole-3,4', a été préparé par Wiley et coll. (20) par condensation de la diformylhydrazine avec l' amino-3 triazole et un composé de jonction C_3-N_1' , le diméthyl-3',5' bitriazole-3,1' (21) a été obtenu avec un rendement très faible par action de l'hydrazino-3 triazole sur la diacétamide.

Enfin, en 1967, Bartlett et coll. (22) ont préparé un bitriazole de jonction N_4-N_4' non substitué par une réaction de transamination et en 1973, des auteurs soviétiques (24) ont obtenu, avec un bon rendement par oxydation permanganique de bis-s-triazolo[3',4'-f]pyridazines, deux bitriazoles de ce même type substitués en position 3 et 3' par un groupement méthyle ou phényle.

Les synthèses que nous présentons concernent l'obtention de composés de jonction $C-N_1'$ et N_4-N_4' .

I. Préparation de bitriazoles caractérisés par une jonction $C-N_1'$.

La synthèse des composés de ce type résulte de la substitution de l'halogène (chlore ou brome) d'halogénotriazoles porteurs d'un groupement méthyle en position 1 ou 4 par un anion triazolyle.

Nous avons ainsi obtenu les bitriazoles 7 à 12 de jonction C_3-N_1' ou C_5-N_1' (Schéma 1).

Les méthyl-1 et diméthyl-1,3 bitriazoles-5,1', (7) et (8), sont obtenus avec un bon rendement par simple ébullition de l'anion du triazole et des méthyl-1 chloro et bromotriazoles correspondants, (1) et (2), dans le diméthylformamide.

Pour les autres dérivés halogénés, 3 à 6, la substitution de l'halogène ne peut être réalisée comme précédemment et nécessite des conditions réactionnelles beaucoup plus sévères:

- les méthyl-1 et diméthyl-1,5 bitriazoles-3,1', (9) et (10), et les méthyl-4 et diméthyl-3,4 bitriazoles-5,1', (11) et (12), sont obtenus après chauffage en autoclave à 230° pendant 48 heures. Le rendement de la réaction dépend cependant de la position de l'halogène: s'il est situé en position 3 (composés 3 et 4) la réaction est incomplète, s'il se trouve en position 5 (composés 5 et 6) la réaction est totale.

Les composés halogénés du triazole non substitués sur un atome d'azote n'ont jamais été altérés par l'action du sel de sodium du triazole dans les conditions réactionnelles utilisées. Il est vraisemblable que, pour ces composés, la possibilité d'attaque du nucléophile diminue par suite de la formation d'un anion ambident. En effet l'équilibre existant entre le sel de sodium du triazole lui-même et le sel de sodium de l'halogénotriazole doit être

Tableau 1

Spectres de RMN de bitriazoles de jonction C-N₁'
(Solvant deutériochloroforme) (a)

No.	C-H(3') (b)	C-H(5') (b)	N-CH ₃ (1) (b)	C-R(3) (b)	N-CH ₃ (4) (b)	C-R (5) (b)
7	8.18	8.88	4.18	(H) 7,83	--	--
8	8.13	9.03	4.16	(CH ₃) 2,40	--	--
9	8.16	8.86	4.05	--	--	(H) 8,06
10	8.15	8.90	4.10	--	--	(CH ₃) 2,35
11	8.26	8.98	--	(H) 8,46	3,91	--
12	8.15	8.80	--	(CH ₃) 2,48	3,73	--

(a) Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS. (b) Position du groupe dans le système bitriazole.

déplacé vers la formation du sel de sodium de l'halogénotriazole par suite de sa plus grande acidité (24, 25).

Ces résultats confirment la séquence de réactivité observée lors de la réaction des ions alkoxydes ou hydroxydes (6) sur ces mêmes dérivés.

L'identification des produits ainsi préparés résulte de leur spectre de RMN (Tableau 1).

En effet dans les synthèses précédentes deux types de produits peuvent a priori être obtenus lors de la

substitution par un anion triazolyle non substitué sur un atome de carbone: les uns de jonction C-N₁', les autres de jonction C-N₄'.

Les spectres des composés obtenus, 7 à 12, présentent les signaux caractéristiques d'une jonction C-N₁' : présence de deux signaux (composés 8, 10 et 12) ou trois signaux distincts (composés 7, 9 et 11) d'intensité égale pour les protons triazoliques: il n'a jamais été observé dans les spectres des produits bruts avant toute séparation la présence de signaux dus à des produits de jonction C-N₄'.

Ce résultat est conforme à ceux obtenus lors des réactions mettant en jeu les anions des triazoles (26).

La position des signaux des protons en position 3' et 5' peut être précisée. En effet la substitution portée par l'atome d'azote en position N₁' doit déblinder davantage les protons en α que les protons en β du fait de trois facteurs: anisotropie de la liaison C-N₁', caractère attracteur d'électrons du cycle triazole et courant de cycle.

Le tableau 1 appelle certaines remarques:

- les signaux des N-CH₃ en position 4 des dérivés 11 et 12 sont toujours déplacés vers les champs forts par rapport à ceux des N-CH₃ en position 1 des dérivés isomères 7 et 8, 9 et 10.

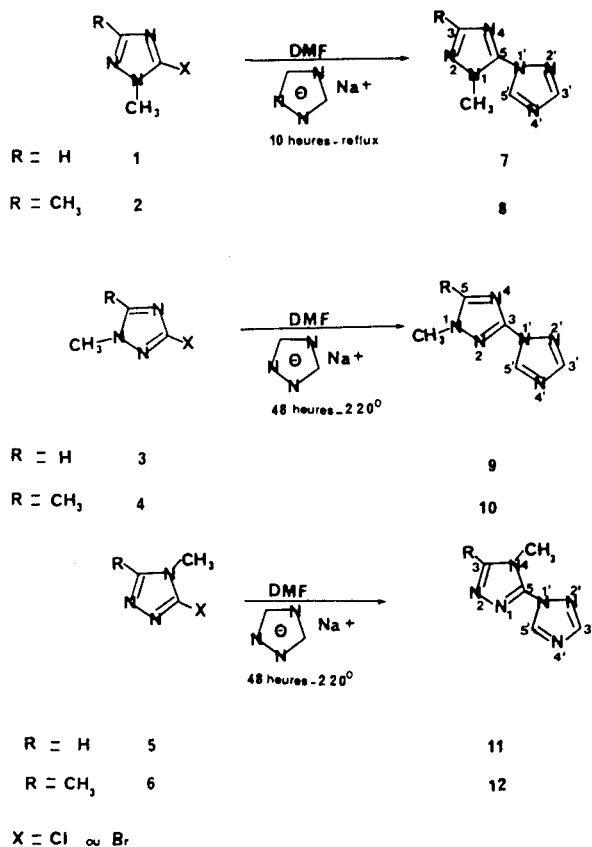
- le proton ou le groupement méthyle en position 3 ou 5 du cycle triazole provenant de l'halogénotriazole résonne à des champs plus faibles lorsqu'il est situé en position α du groupe N-CH₃, 9 et 11, 10 et 12, il résonne au contraire à des champs plus hauts s'il se trouve en position β, 7 et 8: toutefois pour les premiers le signal apparaît à des champs plus faibles pour les molécules méthylées en position 4, 11 et 12, que pour celles méthylées en position 1, 9 et 10.

Ces résultats confirment ceux déjà établis pour d'autres dérivés du triazole (2, 27, 28).

Les spectres UV des composés synthétisés ont été rassemblés dans le tableau 3.

Les bitriazoles, 7 à 12, présentent tous une bande caractéristique toujours supérieure à 220 nm, la valeur exacte dépend de la position du substituant sur la

SCHEMA 1

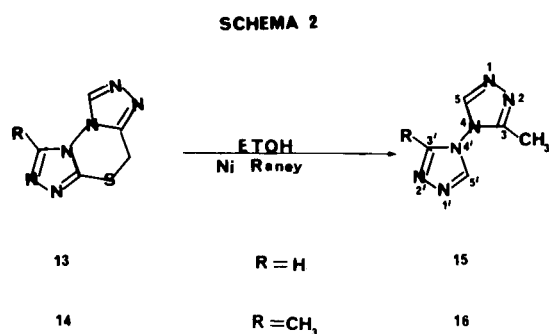


molécule. Cette bande d'absorption est semblable à celle observée par Atkinson et coll. (29) dans le cas du diméthyl-3,5' bitriazole-3,1' et voisine de celles obtenues pour les phényltriangles (30).

Il semblerait que les possibilités de conjugaison entre deux cycles triazoles rattachés par une liaison C-N_{1'} soient du même ordre que celles observées entre un groupement phényle et un cycle triazole et inférieures à celles des bipyrazoles (31).

II. Préparation de bitriazoles caractérisés par une jonction N₄-N_{4'}.

Les méthyl-3 et diméthyl-3,3' bitriazoles-4,4', (15) et (16), ont été préparés à partir des bis-s-triazolothiadiazines correspondantes (32) (Schéma 2), par désulfuration en présence de Nickel Raney, réalisée au reflux de l'éthanol. Cependant si la réaction est rapide pour le composé diméthylé 16, elle est beaucoup plus difficile à réaliser pour le dérivé 15.



Les spectres de RMN de ces deux composés apportent la confirmation de leur structure (Tableau 2):

- le dérivé 15 se caractérise par deux signaux, l'un d'intensité correspondant aux deux protons de l'un des cycles triazoles, l'autre d'intensité 1 correspondant au proton de l'autre cycle.

Tableau 2

Spectres de RMN de bitriazoles de jonction N₄-N_{4'},
(Solvant DMSO-d₆) (a)

No.	C-R(3') (b)	C-H(5') (b)	C-CH ₃ (3) (b)	C-H(5) (b)
15	(H) 9,01	9,12	2,25	8,96
16	(CH ₃) 2,33	9,01	2,33	9,01

(a) Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS. (b) Position du groupe dans le système bitriazole.

Tableau 3

Spectres UV des bitriazoles de jonction C-N_{1'} et N₄-N_{4'}

No.	λ max. (nm)	ε
7	232	8964
8	228	10932
9	233	8481
10	229	10562
11	222	6783
12	223	8125
15	Pas d'absorption	
16	Pas d'absorption	

Solvant, alcool à 95°. Les concentrations sont de l'ordre de 15 mg/l.

- le composé 16, symétrique, présente un seul signal pour les deux protons.

Comme pour les dérivés de jonction C-N_{1'} le déblindage du proton en α est caractéristique d'une N-substitution triazolique.

Les spectres UV des bitriazoles 15 et 16 montrent qu'ils n'absorbent pas au dessus de 215 nm. Ce résultat indique probablement une absence de conjugaison.

Ainsi nous avons exposé deux méthodes de synthèses de bitriazoles, l'une conduit aux composés de jonction C-N_{1'}, l'autre à ceux de jonction N₄-N_{4'}. Ces deux modes de préparation sont sans doute susceptibles d'être étendus à la synthèse de triazoles substitués par différents hétérocycles.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion non corrigés ont été pris en capillaires. Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Micro-analyse du CNRS. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur le spectromètre Varian A 60 du Laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm à partir du tétraméthylsilane utilisé comme référence interne. Les spectres UV ont été enregistrés au moyen d'un spectrophotomètre Perkin Elmer 137 UV.

I. Préparation des bitriazoles-3(-5),1' (7 à 12).

Sel de sodium du triazole-1,2,4.

Un mélange de 0,345 g (5.10⁻³ mole) de triazole-1,2,4 et de 20 cm³ d'une solution de méthylate de sodium (0,110 g [5.10⁻³ mole] de sodium dans 30 cm³ de méthanol anhydre) est chauffé à reflux pendant 1 heure. Le sel de sodium du sodium du triazole est obtenu par évaporation du solvant.

Méthyl-1 bitriazole-5,1' (7).

A 5.10⁻³ mole de sel de sodium du triazole dissous dans 50 cm³ de diméthylformamide est ajoutée 5.10⁻³ mole de méthyl-1 bromo ou chloro-triazole, 1. Ce mélange est chauffé à reflux pendant dix heures. Le résidu obtenu après évaporation du diméthylformamide est chromatographié sur silice (éluant: benzène-éther 20:1), Rdt: 80%, F: 91-92° (pentane).

Anal. Calculé pour $C_5H_6N_6$: C, 40,03; H, 4,03; N, 56,03.
Trouvé: C, 39,90; H, 4,01; N, 55,99.

Diméthyl-1,3 bitriazole-5,1' (8).

Ce produit a été obtenu de la même manière que le méthyl-1 triazole-5,1', **7**, à partir du diméthyl-1,3 bromo ou chloro-1 triazole **2**. Rdt: 80%, F: 61-62° (pentane).

Anal. Calculé pour $C_6H_8N_6$: C, 43,41; H, 4,86; N, 50,63.
Trouvé: C, 43,65; H, 4,71; N, 51,13.

Méthyl-1 bitriazole-3,1' (9).

A $5 \cdot 10^{-3}$ mole de sel de sodium du triazole dissous dans 50 cm^3 de diméthylformamide est ajoutée comme précédemment $5 \cdot 10^{-3}$ mole de méthyl-1 bromo ou chloro-3 triazole, **3**. Ce mélange est chauffé en autoclave à la température de 220° pendant 48 heures. Le résidu obtenu après évaporation du solvant est chromatographié sur silice (éluant: benzène-éther 10:1); Rdt: 55%, F: 65-68° (benzène-pentane).

Anal. Calculé pour $C_5H_6N_6$: C, 40,03; H, 4,03; N, 56,03.
Trouvé: C, 40,02; H, 4,00; N, 55,98.

Diméthyl-1,5 bitriazole-3,1' (10).

Ce produit a été obtenu selon la méthode décrite pour **9** à partir du diméthyl-1,5 bromo ou chloro-3 triazole, **4**, Rdt: 60%, F: 102-103° (benzène).

Anal. Calculé pour $C_6H_8N_6$: C, 43,41; H, 4,86; N, 50,63.
Trouvé: C, 43,59; H, 4,87; N, 50,72.

Méthyl-4 bitriazole-3,1' (11).

Ce produit a été synthétisé comme **10** à partir du méthyl-4 bromo ou chloro-5 triazole, **5**, Rdt: 75%, F: 118-120° (éther).

Anal. Calculé pour $C_5H_6N_6$: C, 40,03; H, 4,03; N, 56,03.
Trouvé: C, 40,04; H, 4,00; N, 55,97.

Diméthyl-3,4 bitriazole-3,1' (12).

Le diméthyl-3,4 bromo ou chloro-5 triazole, **6**, traité comme le dérivé non méthylé correspondant **5** conduit au diméthyl-3,4 bitriazole-3,1', **12**, Rdt: 75%, F: 145-146° (éther).

Anal. Calculé pour $C_6H_8N_6$: C, 43,41; H, 4,86; N, 50,63.
Trouvé: C, 43,63; H, 4,73; N, 50,82.

II. Préparation des bitriazoles-4,4' (15 et 16).

Méthyl-3 bitriazole-4,4' (15).

A une suspension de 1,5 g de (10*H*)bis-*s*-triazole[3,4-*b*]-[4,3-*d*]thiadiazine-1,3,4, **13**, dans 200 cm^3 d'éthanol anhydre, on ajoute 15 g de Ni-Raney. Le mélange est chauffé à reflux pendant 15 heures. La solution est filtrée puis évaporée, Rdt: 60%, F: 204-206° (éthanol-éther: 10/90).

Anal. Calculé pour $C_5H_6N_6$: C, 40,03; H, 4,03; N, 56,03.
Trouvé: C, 40,01; H, 3,92; N, 55,97.

Diméthyl-3,3' (-5,5') bitriazole-4,4' (16).

A une solution de 1,5 g de (10*H*)méthyl-6 bis-*s*-triazolo[3,4-*b*]-[4,3-*d*]thiadiazine-1,3,4, **14** dans 150 cm^3 d'éthanol anhydre on ajoute 15 g de Ni-Raney. Le mélange est chauffé à reflux pendant deux heures et la solution filtrée puis évaporée, Rdt: 60%, F: 275-276° (éthanol).

Anal. Calculé pour $C_6H_8N_6$: C, 43,94; H, 4,92; N, 51,56.
Trouvé: C, 43,85; H, 5,00; N, 51,40.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Tous les triazoles étudiés dans ce mémoire sont du type

1,2,4.

(2) A. Bernardini, Ph. Viallefont, J. Daunis, M. L. Roumestant et A. Belhaj Soulami, *Bull. Soc. Chim., France*, 647 (1975).

(3) A. Bernardini, J. Daunis et Ph. Viallefont, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 665 (1975).

(4) A. Bernardini, Ph. Viallefont, J. Daunis et M. L. Roumestant, *Bull. Soc. Chim., France*, 1191 (1975).

(5) A. Bernardini, Ph. Viallefont, M. Gelize-Duvigneau et H. Sauvatre, *J. Mol. Struct.*, **34**, 245 (1976).

(6) A. Bernardini, Thèse de Doctorat d'Etat, Montpellier (1975).

(7) J. A. Bladin, *Chem. Ber.*, **21**, 3063 (1888).

(8) E. L. Rinmann, *ibid.*, **30**, 1193 (1897).

(9) E. Bamberger et P. de Gruyter, *ibid.*, **26**, 2385 (1893).

(10) E. Fischer et F. Muller, *ibid.*, **27**, 185 (1896).

(11) J. A. Bladin, *ibid.*, **22**, 3114 (1889).

(12) E. Klingsberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5786 (1958).

(13) A. Spassov et G. Demirov, *Chem. Ber.*, **101**, 4238 (1968).

(14) E. J. Browne et J. B. Polya, *J. Chem. Soc., (C)*, 5149 (1962).

(15) E. J. Browne et J. B. Polya, *Chem. Ind. (London)*, 1086 (1960).

(16) E. J. Browne et J. B. Polya, *J. Chem. Soc., (C)*, 1056 (1969).

(17) W. Ried et P. Schomann, *Ann. Chem.*, **714**, 122 (1968); *Chem. Abstr.*, **69**, 52078a (1968).

(18) G. S. Gol'din, M. V. Moksakova, V. G. Poddubnyi, A. N. Kol'tsova, A. V. Kisin, V. N. Torocheshnikoo et A. A. Sinova, *Zh. Obshch. Khim.*, **44**, 115 (1974); *Chem. Abstr.*, **80**, 96082d (1975).

(19) M. Tutoveanu, *Bull. Inst. Politch. Iosi.*, **18**, 103 (1972); *Chem. Abstr.*, **79**, 92210w (1973).

(20) R. H. Wiley et A. J. Hart, *J. Org. Chem.*, **18**, 1368 (1953).

(21) M. R. Atkinson, A. A. Komzak, E. A. Parkes et J. B. Polya, *J. Chem. Soc.*, 4508 (1954).

(22) R. K. Bartlett et I. R. Humphrey, *J. Chem. Soc., (C)*, 1664 (1967).

(23) J. B. Lundina, L. E. Deev, E. G. Kovalev et I. Ya Postovsky, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, **2**, 285 (1973); *Chem. Abstr.*, **78**, 123762t (1973).

(24) C. G. Kroeger et W. Freiberg, *Z. Chem.*, **5**, 381 (1965).

(25) W. Freiberg, C. F. Kroeger, *Chimia*, **21**, 153 (1967).

(26) H. R. Atkinson, J. B. Polya, *J. Chem. Soc.*, 141 (1954).

(27) R. Jacquier, M. L. Roumestant, Ph. Viallefont et J. Daunis, *Bull. Soc. Chim. France*, 2630 (1967).

(28) J. L. Barascut, Ph. Viallefont et J. Daunis, *ibid.*, 1649 (1975).

(29) H. R. Atkinson, A. A. Komzak, E. A. Parkes et J. B. Polya, *J. Chem. Soc.*, 4508, (1954).

(30) W. Otting, *Chem. Ber.*, **89**, 1940, (1956).

(31) P. Timmermans, A. P. Uijtewaal et C. L. Habraken, *J. Heterocyclic Chem.*, **9**, 1373 (1972).

(32) M. Aouial, Thèse de 3° cycle, Montpellier (1976).

English Summary.

The synthesis of bitriazoles linked by $C_3(s)-N_1$ or N_4-N_4' bonds is reported and discussed. Two reactions have been investigated: a nucleophilic substitution of the halotriazole halogen by the triazole anion itself and a desulfurization reaction of the bis-*s*-triazolothiadiazines by the Raney Nickel. The determination of the structure of these bitriazoles is demonstrated by nmr spectroscopy. Their uv spectra are also reported.