

Jacques Daunis, Laila Djouai-Hifdi et Hélène Lopez

Laboratoire de synthèse et d'étude physicochimique d'hétérocycles azotés, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, place E. Bataillon, 34060 Montpellier Cédex, France  
reçu le 10 Avril 1978

Les dihydro-4,5 triazinones-3 peuvent être préparées de façon générale par hydrolyse basique des méthylmercapto-3 dihydro-4,5 triazines; parmi toutes les méthodes de méthylation envisagées, action du diazométhane, du sulfate ou de l'iodure de méthyle en présence de méthylate de sodium ou de carbonate d'argent, ou du bromure de méthyle en catalyse par transfert de phase, seule cette dernière conduit aux différents produits *N*-méthylés en position 2 ou (et) 4. L'action de l'acide formique sur l'hydrazino-3 triméthyl-5,5,6 dihydro-2,5 triazine donne un mélange de dihydrotriazolotriazines résultant des deux possibilités de cyclisation. Deux types de synthèse univoque de dihydro triazolo[4,3-*b*]triazines sont décrits.

*J. Heterocyclic Chem.*, 16, 427 (1979).

Dans le cadre de nos recherches effectuées dans la série de la triazine-1,2,4, nous voulons décrire quelques aspects de la réactivité de dérivés de la dihydro-4,5 triazine; cette série a fait l'objet de peu de publications dans la littérature, les différents travaux sont le plus souvent anciens et fragmentaires et les composés représentatifs sont presque exclusivement des dihydro-4,5 triazinones-3.

Nous avons donc choisi d'examiner d'abord le comportement de dihydro-4,5 triazinones-3, dont nous décrivons une voie de synthèse simple et générale, vis à vis des réactions de méthylation afin de comparer la réactivité des différents atomes d'azote; ce problème a été repris sous l'angle de l'orientation, vers l'un ou l'autre des atomes d'azote N<sub>2</sub> ou N<sub>4</sub> du cycle, de la cyclisation de dihydro-4,5 hydrazino-3 triazines en dihydrotriazolotriazines.

Les seules dihydro-4,5 triazinones-3 décrites dans la littérature possèdent en position 5 et (ou) 6 un noyau phényle (1-7) ou un cycle saturé (8,9) ou sont accolées par la liaison 5,6 à un cycle carboné (10-14). Le composé le plus simple que nous avons trouvé est la méthyl-6 dihydro-4,5 triazinone-3, isolée par Michael (15) lors de la recristallisation dans l'eau de la semicarbazone de la chloracétone. Nous avons tenté de reproduire sans succès cette dernière réaction, la semicarbazone n'est pas altérée par les divers traitements que nous lui avons appliqués.

Cette voie de préparation ne paraît pas générale car des échecs semblables ont été publiés (16-19). Afin de préparer les dihydro-4,5 triazinones-3 les plus simples, non substituées en position 5 ou 6 ou seulement substituées par des méthyles, nous avons généralisé une méthode décrite précédemment (20): les méthylmercapto-3 triazines, traitées par l'iodure de méthylmagnésium conduisent aux méthylmercapto-3 méthyl-5 dihydro-4,5 triazines correspondantes qui sont hydrolysées en milieu basique en méthyl-5 dihydro-2,5 triazinones-3. Nous avons aussi préparé ces méthylmercapto-3 méthyl-5 dihydro-4,5 triazines en remplaçant l'organomagnésien par

le méthyl-lithium. Les dihydro-2,5 triazinones-3 ne peuvent être obtenues par cette méthode à partir des triazinones-3 correspondantes, car seules celles possédant un phényle en position 5 ou 6 ont pu être préparées jusqu'à présent. Nous avons par ces deux méthodes synthétisé les composés 1 à 4; nous n'avons pas poursuivi l'étude de 1 et 2 car, lors de la purification puis de l'hydrolyse basique en dihydro triazinones-3, une partie importante des produits est déshydrogénée en méthylmercapto-3 méthyl-5 ou diméthyl-5,6 triazine, de plus des réactions parasites de dimérisation se produisent (20). Par contre, 3 et 4 traités par le méthylate de sodium conduisent de façon satisfaisante aux dihydrotriazinones-3 correspondantes 5 et 6. Si cette réaction est réalisée sous atmosphère d'azote, on isole uniquement les méthoxy-3 dihydro-4,5 triazines 7 et 8 qui ont été identifiées par comparaison de leurs propriétés physiques (point de fusion

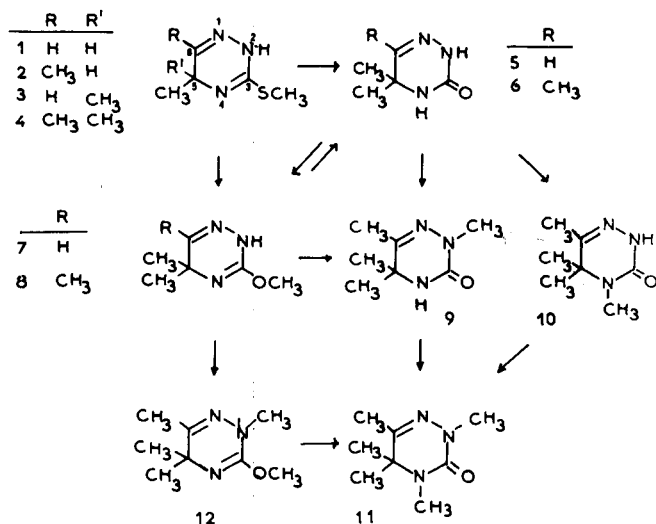


FIG 1

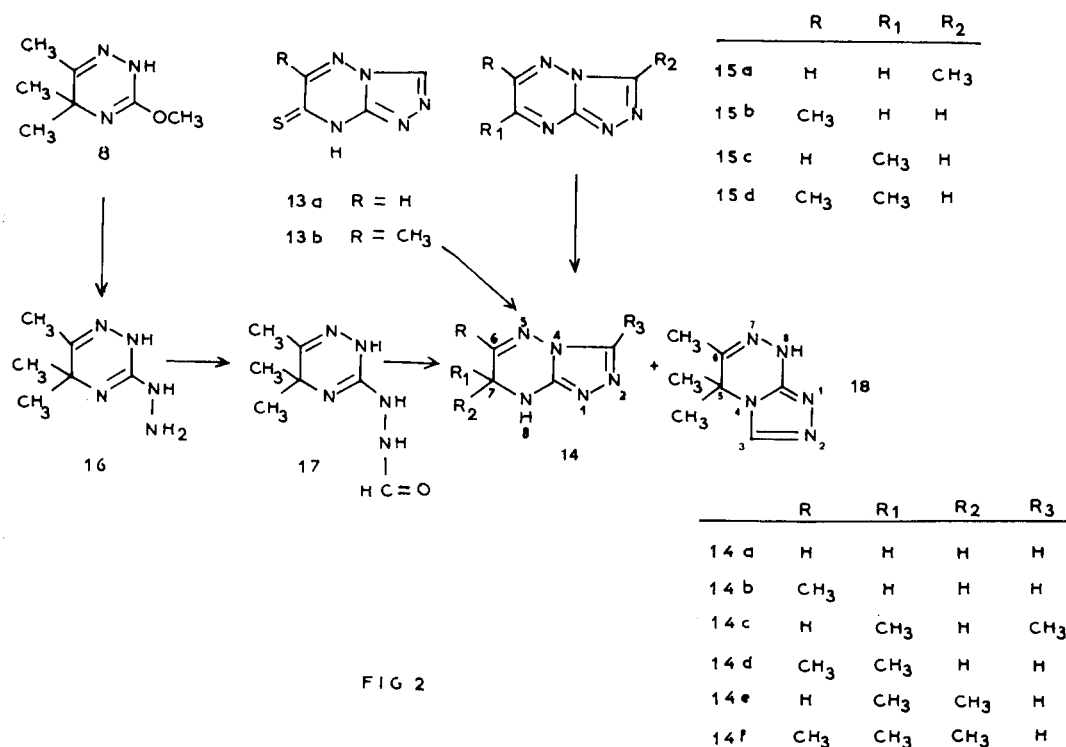


FIG 2

et spectres de rmn et de masse) avec celles d'échantillons de référence préparés par action de l'iodure de méthylmagnésium sur les méthoxy-3 triazines correspondantes (20).

L'étude de la réactivité des dihydro-triazinones-3 vis à vis des agents de méthylation n'a été réalisée que sur 6. Nous avons utilisé différents agents réagissant soit avec la molécule neutre, soit avec l'anion ambident; nous avons développé aussi les réactions en catalyse par transfert de phase. La seule tentative d'alkylation de dihydro-triazinones-3 que nous avons trouvé dans la littérature, a été réalisée par Biltz et Stillbaum (3) qui ont essayé sans succès de faire réagir le sulfate de méthyle sur la diphenyl-5,6 dihydrotriazinone-3; plusieurs dérivés méthylés ont pourtant été préparés par action de l'iodure de méthylmagnésium sur les méthyl-2 phényl-5 triazinones-3 (7).

La dihydrotriazinone-3 6 est particulièrement résistante aux agents d'alkylation: le diazométhane, même utilisé en fort excès (solvant: éther ou alcool), n'a aucune action. Le sulfate de méthyle en milieu alcoolique ne conduit qu'avec un très faible rendement (environ 5%) à la méthoxy-3 dihydro-triazine 8. Par contre l'action de l'iodure de méthyle en présence de méthylate de sodium ou de carbonate d'argent donne la méthyl-2 dihydro-triazinone-3 9. Le carbonate d'argent a été utilisé dans l'espoir de modifier le site de méthylation; en effet si la structure d'un sel alcalin d'amide est ionique celle du sel d'argent est surtout covalente; on a pu ainsi, selon le

sel utilisé, orienter la méthylation de la pyridone-2 sur l'atome d'oxygène (21).

La structure du composé 9 a été déduite de la comparaison en rmn du déplacement chimique des protons du N-CH<sub>3</sub> avec ceux des méthyl-2 phényl-5 dihydro-triazinones-3 préparées par voie univoque (7). Ce composé 9 n'a pu lui même être méthylé par les techniques décrites ci-dessus.

La méthode la plus intéressante d'alkylation est celle réalisée en catalyse par transfert de phase par le bromure de méthyle; cette méthode d'alkylation d'anions ambidents (22, 23) fait intervenir ici un transfert réel de phase et non une catalyse interfaciale puisque l'anion soluble dans la phase aqueuse doit passer dans la phase organique pour que la réaction ait lieu (23). Dans ces conditions on obtient un mélange de deux produits isomères monométhylés, auxquels nous avons attribué les structures 9 (65%) et 10 (35%) sur la base des spectres de rmn.

L'alkylation de 6 par deux équivalents de bromure de méthyle conduit à la diméthyl-2,4 dihydro-triazinone-3 11 dont la structure résulte de la comparaison du spectre de rmn avec ceux de 9 et 10. Ce même composé 11 est bien entendu obtenu selon la même méthode à la fois à partir de 9 et 10.

La difficulté d'alkylation de l'atome d'azote N-4 des dihydrotriazinones-3 se retrouve dans le produit 9 qui n'est pas altéré ni par le diazométhane ni par l'iodure de méthyle en présence de méthylate de sodium ou de carbonate d'argent; par contre, traité par l'iodure de

méthyle dans ces mêmes conditions, le composé **10** donne facilement la diméthyl-2,4 dihydro-triazinone-3 **11**.

La méthoxy-3 dihydrotriazine **8** a un comportement particulier; par simple chauffage pendant 4 heures en solution alcoolique, elle se transforme quantitativement en méthyl-2 dihydro-triazinone-3 **9**; cette réaction ne semble pas être catalysée par l'iodure de méthyle (31), puisque l'addition catalytique de ce composé ne modifie pas l'évolution de la réaction de transposition qui peut être suivie par rmn. De façon semblable, traitée en solution alcoolique par un équivalent de méthylate de sodium, **8** se transpose en **9**. Ces réactions de transposition de **8** et de son anion peuvent expliquer l'impossibilité d'alkylation de **8** par l'iodure de méthyle en présence de méthylate de sodium ou de carbonate d'argent ou par le sulfate de méthyle, réactions qui se font à la température d'ébullition de l'alcool; il y a tout d'abord transposition en **9** qui n'est pas méthylé dans ces conditions. Le diazométhane ne provoque non plus aucune réaction. Par contre l'action du bromure de méthyle catalysée par transfert de phase conduit à un produit auquel nous avons attribué la structure **12** sur la base de son spectre de rmn; la réaction ayant lieu à température peu élevée, aucune transposition n'est observée. Le composé **12** chauffé à son tour en solution alcoolique se transpose quantitativement en **11**; cette réaction exclut toute détermination par voie chimique de la structure de **12**, puisque son hydrolyse, par exemple, conduit à **11** et non au composé **9** souhaité.

La faible réactivité de ces dihydrotriazinones-3, comparée à celle des triazinones-3, vis à vis des agents de méthylation classiques, est certainement due à leur structure préférentielle de type semicarbazone cyclique de type **11**. Les spectres infrarouge montrent en effet pour **5**, **6**, **9**, **10**, et **11** une bande de vibration intense  $\nu$  C=O à  $1630\text{ cm}^{-1}$ ; cette structure est confirmée par la comparaison de leur spectre ultra violet avec celui de **11**. Le méthylation en catalyse par transfert de phase se révèle dans tous les cas comme la méthode la plus intéressante.

Un deuxième aspect de la réactivité des atomes d'azote du cycle dihydro triazine a été abordé par l'étude de la réaction de cyclisation d'hydrazino-3 dihydro triazines par un acide carboxylique. Selon la participation de l'atome d'azote N-2 ou N-4 du cycle, deux possibilités de cyclisation existent; elles conduisent respectivement aux dihydrotriazolo[4,3-*b*]triazines ou aux dihydro triazolo[3,4-*c*]triazines **14** et **18**.

Afin de pouvoir identifier avec certitude le ou les composés formés lors d'une telle réaction, nous avons d'abord tenté de synthétiser de manière univoque quelques dihydrotriazolotriazines.

Deux dihydrotriazolotriazines ont été décrites dans la littérature; la première résulte de la condensation d'une hydrazino-5 triazole-1,2,4 one-3 avec une  $\alpha$ -bromo cétone

(24); les auteurs lui attribuent sans preuve la structure dihydrotriazolo[3,2-*c*]triazine, bien que la structure isomère dihydrotriazolo[3,4-*c*]triazine ne puisse être exclue, car selon l'atome d'azote N-2 ou N-4 du triazole qui participe à la cyclisation deux composés peuvent être obtenus. Le deuxième composé de cette série, la méthyl-6 dihydro-4,7 triazolo[3,2-*c*]triazine, a été préparé par l'un d'entre nous (25) par cyclisation par l'hydrazine de l'acétonyl-1 chloro-5 triazole-1,2,4.

Nous avons synthétisé les dihydrotriazolo[4,3-*b*]triazines de deux manières: - par désulfuration par le nickel Raney des triazolo[4,3-*b*]triazinethiones-7 **13** résultant de la thionation des triazolotriazinones correspondantes; cette réaction permet d'atteindre les composés non substitués en position 7, **14a** et **14b**, - par action des réactifs de Grignard sur les triazolo[4,3-*b*]triazines **15** dont nous avons déjà décrit la synthèse (25). Le site d'addition du méthyle de l'iodure de méthylmagnésium a été déterminé par rmn; dans le produit **14e** les signaux des deux protons H-3 et H-6 apparaissent toujours sous forme de singulet, le signal du méthyle restant un pic fin mais d'intensité double. Dans le composé **14c** le proton H-7 apparaît sous forme d'un quartet. La structure de **14d** et **14f** a été déterminée par comparaison de leurs spectres uv et de rmn avec ceux de **14a**, **14b**, **14c** et **14e**. On constate que le site d'addition du réactif nucléophile est identique à celui observé lors de l'addition du phényllithium sur l'imidazo[1,2-*b*]triazine (26) de structure voisine; le réactif nucléophile se fixe dans les deux cas en position 5 de la triazine.

Nous avons tenté de préparer les dihydro triazolo[3,4-*c*]triazines par condensation des hydrazino-3 triazoles-1,2,4 et d'une  $\alpha$ -halogéno cétone selon la méthode de Demin et Gehlen (24) décrite plus haut; l'action du chloracétaldéhyde ou de la chloracétone ne conduit qu'à des produits de dégradation, par contre la chlorobutanone traitée en solution alcoolique conduit à l'hydrazone correspondante dans laquelle l'halogène est substitué par une molécule de solvant (méthanol, éthanol, propanol-1, propanol-2, ou méthyl-2 propanol-2), la substitution au chlore par un atome d'azote du cycle triazole n'ayant pas lieu. L'emploi d'un solvant aprotique, tel le chloroforme. Ou le benzène, conduit à un produit que nous n'avons pu isoler pur, ne possédant plus de chlore et se dégradant très rapidement; son spectre de rmn suggère cependant qu'il peut être constitué de l'un des deux isomères de structures dihydrotriazolo[3,4-*c*] et [3,2-*c*]triazines résultant des deux possibilités de cyclisation.

L'hydrazino-3 triméthyl-5,5,6 dihydrotriazine (**16**) n'a pu être préparée à partir de la méthylmercapto-3 dihydrotriazine correspondante **4**, ce composé n'étant pas altéré par l'hydrazine. Par contre **16** est obtenu avec un rendement convenable à partir de la méthoxy-3 dihydrotriazine **8** si la réaction est effectuée sous atmosphère

d'azote. Lorsque **16** est traité par un excès d'acide formique à reflux, on obtient uniquement la diméthyl-6,7 triazolo[4,3-*b*]triazine (**15d**); ce composé résulte certainement d'une aromatisation de **16**, par perte de méthane, en hydrazino-3 diméthyl-5,6 triazine qui est ensuite cyclisée en triazolotriazine (**27**).

Si on met en présence des quantités équimoléculaires de **16** et d'acide formique en solution alcoolique, on isole au bout de quelques minutes de réaction, la formylhydrazino-3 dihydrotriazine **17**; si la durée de la réaction est augmentée on obtient un mélange de deux composés isomères dont les formules brutes correspondent à celle d'une dihydrotriazolotriazine. Après séparation, le premier a été identifié à la triméthyl-6,7,7 dihydrotriazolo[4,3-*b*]triazine (**14f**) (70%), l'autre ne peut être que la triméthyl-5,5,6 dihydrotriazolo[3,4-*c*]triazine (**18**) résultant de la deuxième possibilité de cyclisation (30%), en accord avec le spectre de rmn.

On observe donc ici les deux possibilités de cyclisation de l'hydrazino-3 dihydro-4,5 triazine par l'acide formique, contrairement aux hydrazino-3 triazines et hydrazino-3 triazinones-5 qui, dans les mêmes conditions, ne conduisent qu'aux composés de structure triazolo[4,3-*b*]triazine **15** (**25**, **29**).

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, ont été pris en capillaire et les analyses ont été effectuées par le Service Central de Micro-analyse du CNRS. Les spectres de rmn, uv et ir ont été respectivement enregistrés sur des appareils Varian T 60, Optica modèle 10 et Perkin Elmer 257.

##### Méthylmercapto-3 méthyl-5 dihydro-2,5 triazines.

Ces composés sont obtenus à partir des méthylmercapto-3 triazines soit selon (**20**) par action de l'iodure de méthylmagnésium, soit par action du méthyllithium selon le mode opératoire décrit ci-dessous. On ajoute sous atmosphère d'azote et en agitant, 0,032 mole de méthyllithium à une solution de 0,027 mole de méthylmercapto-3 triazine dans 50 ml d'éther anhydre; la suspension est chauffée à reflux pendant 20 heures puis refroidie à 0° par de la glace. On ajoute alors lentement 0,5 ml d'eau et chauffe à reflux une heure de plus. Après refroidissement, on ajoute 100 ml d'eau et décante la phase organique qui est évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu, purifié par chromatographie sur colonne de silice, est constitué d'un mélange du produit de départ et de méthylmercapto-3 méthyl-5 dihydro-2,5 triazine qui est isolée avec un rendement de 55%.

##### Méthylmercapto-3 méthyl-5 dihydro-2,5 triazine (**1**).

Ce produit a F = 75-76°, littérature (**20**) F = 75-76°.

##### Méthylmercapto-3 diméthyl-5,6 dihydro-2,5 triazine (**2**).

Ce produit est une huile, littérature (**20**) huile.

##### Méthylmercapto-3 diméthyl-5,5 dihydro-2,5 triazine (**3**).

Ce produit a F = 92-93°, littérature (**20**) F = 92-93°.

##### Méthylmercapto-3 triméthyl-5,5,6 dihydro-2,5 triazine (**4**).

Ce produit a F = 85-86°, littérature (**20**) F = 85-86°.

##### Diméthyl-5,5 dihydrotriazinone-3 (**5**).

A une solution de 0,1 g de sodium dans 50 ml de méthanol on ajoute 0,5 g de **3** et chauffe à reflux pendant 48 heures; la solution est ensuite évaporée, le résidu dissous dans 30 ml d'une solution d'acide chlorhydrique à 5%. La solution est extraite par du chloroforme qui est évaporé à sec. Ce composé est obtenu avec un rendement de 60%, F = 238-239° (benzène); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,36 (6 protons), 6,63 (1 proton).

*Anal.* Calculé pour C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O: C, 47,23; H, 7,13; N, 33,05. Trouvé: C, 47,37; H, 7,01; N, 32,95.

Selon le même mode opératoire en remplaçant **3** par **7** on obtient la diméthyl-5,5 dihydrotriazinone-3 (**5**) avec un rendement de 70%, F = 239-240°.

##### Triméthyl-5,5,6 dihydrotriazinone-3 (**6**).

Selon le même mode opératoire que pour la préparation de **5**, on obtient à partir de **4** le composé **6** avec un rendement de 75%, F = 230-231° (benzène); ir (chloroforme)  $\nu$  cm<sup>-1</sup>: 1625 (C=O); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 238 ( $\epsilon$ , 3250), 271 ( $\epsilon$ , 900); rmn (deutériochloroforme),  $\delta$  ppm: 1,33 (6 protons), 1,95 (3 protons).

*Anal.* Calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O: C, 51,04; H, 7,85; N, 29,77. Trouvé: C, 51,24; H, 7,71; N, 29,60.

Le composé **6** est aussi préparé à partir de **8** selon le même mode opératoire avec un rendement de 70%, F = 230-231°.

##### Méthoxy-3 dihydro-2,5 triazines: méthode générale.

Ces réactions sont réalisées sous atmosphère d'azote; à 35 ml d'alcool méthylique on ajoute successivement 0,59 g (0,025 mole) de sodium puis 0,01 mole de méthylmercapto-3 dihydro-2,5 triazine; la solution est ensuite chauffée 60 heures à reflux puis évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 20 ml d'eau, la solution est rendue neutre par addition d'acide chlorhydrique concentré puis évaporée à sec; le résidu est chromatographié sur colonne d'alumine (éluant: benzène).

##### Diméthyl-5,5 méthoxy-3 dihydro-2,5 triazine (**7**).

Ce composé préparé à partir de **3**, est obtenu avec un rendement de 40%, F = 40-41°; rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,16 (6 protons), 3,70 (3 protons), 6,40 (1 proton).

*Anal.* Calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O: C, 51,04; H, 7,85; N, 29,77. Trouvé: C, 51,24; H, 8,03; N, 29,52.

##### Triméthyl-5,5,6 méthoxy-3 dihydro-2,5 triazine (**8**).

Ce composé préparé à partir de **4**, est obtenu avec un rendement de 50%, F = 64-65°; uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 228 ( $\epsilon$ , 4090), 263 ( $\epsilon$ , 2680); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,17 (6 protons), 1,87 (3 protons), 3,70 (3 protons).

*Anal.* Calculé pour C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: C, 54,17; H, 8,44; N, 27,08. Trouvé: C, 54,26; H, 8,34; N, 26,92.

##### Réactions de méthylation, modes opératoires généraux.

a) Méthylation par l'iodure de méthyle en présence de méthylate de sodium.

A une solution de 0,25 g (0,011 mole) de sodium dans 50 ml de méthanol on ajoute 0,01 g mole de dihydrotriazine puis 1,6 g d'iodure de méthyle et chauffe à reflux pendant 24 heures; après évaporation à sec le résidu est dissous dans 20 ml d'eau et la solution, rendue neutre par de l'acide chlorhydrique à 5%, est extraite par du chloroforme. La phase organique est décantée, séchée sur sulfate de sodium puis évaporée à sec.

b) Méthylation par l'iodure de méthyle en présence de carbonate d'argent.

A une solution de 0,01 mole de dihydrotriazine dans 50 ml

d'éthanol anhydre on ajoute en agitant 1,38 g (0,005 mole) de carbonate d'argent et 1,6 g d'iodure de méthyle. On chauffe ensuite à 50° pendant 12 heures, filtre le précipité et le filtrat est évaporé à sec.

c) Méthylation par le bromure de méthyle en catalyse par transfert de phase.

A une solution agitée de 0,01 mole de dihydrotriazine dans 4 ml de soude 18 M contenant 0,05 g de bromure de tétraméthylammonium, on ajoute lentement une solution de 1 g de bromure de méthyle dans 40 ml de benzène, puis chauffe à 60° pendant 36 heures. Après décantation, la phase organique est extraite deux fois avec 20 ml d'eau; la phase aqueuse est neutralisée par l'acide chlorhydrique concentré puis extraite par du chloroforme; celui-ci est décanté, séché sur sulfate de sodium et évaporé à sec.

Tétraméthyl-2,5,5,6 dihydrotriazinone-3 (9).

Ce composé est préparé à partir de 6 avec un rendement de 75% selon la méthode a), 75% selon b) et 55% selon c), F = 220-221° (benzène); ir (chloroforme)  $\nu$  cm<sup>-1</sup>: 1690 (C=O); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 244 ( $\epsilon$ , 4560); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,30 (6 protons); 1,95 (3 protons); 3,33 (3 protons).

*Anal.* Calculé pour C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: C, 54,17; H, 8,44; N, 27,08. Trouvé: C, 54,33; H, 8,37; N, 27,22.

Le composé 9 est aussi obtenu de manière quantitative par chauffage d'une solution de 0,5 g de 8 dans 50 ml d'éthanol à reflux pendant 4 heures puis évaporation à sec, F = 220-221°.

Tétraméthyl-4,5,5,6 dihydrotriazinone-3 (10).

Ce composé est préparé à partir de 6 selon la méthode c), avec un rendement de 25%, il est séparé du mélange d'isomères par chromatographie sur colonne de silice avec un mélange éther de pétrole-éther (50-50) comme éluant, F = 165-166°, ir (chloroforme)  $\nu$  cm<sup>-1</sup>: 1625 (C=O), uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 244 ( $\epsilon$ , 5140); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,33 (6 protons), 1,95 (3 protons), 2,95 (3 protons).

*Anal.* Calculé pour C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: C, 54,17; H, 8,44; N, 27,08. Trouvé: C, 54,07; H, 8,32; N, 27,25.

Pentaméthyl-2,4,5,5,6 dihydrotriazinone-3 (11).

1) Ce composé est préparé par méthylation de 9 selon la méthode c) avec un rendement de 50%, F = 71-72°, ir (chloroforme)  $\nu$  cm<sup>-1</sup>: 1630 (C=O); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 255 ( $\epsilon$ , 4380); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,30 (6 protons), 1,95 (3 protons), 2,95 (3 protons), 3,33 (3 protons).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 56,78; H, 8,94; N, 24,83. Trouvé: C, 56,64; H, 8,76; N, 24,95.

2) Ce composé peut aussi être préparé à partir de 10 selon le mode opératoire a) avec un rendement de 75%, selon b) avec un rendement de 75% ou selon c) avec un rendement de 95%, F = 71-72°.

3) Ce composé est aussi obtenu de manière quantitative par chauffage d'une solution de 0,5 g de 12 dans 50 ml d'éthanol à reflux pendant 24 heures puis évaporation à sec, F = 71-72°.

Méthoxy-3 tétraméthyl-2,5,5,6 dihydro-2,5 triazine (12).

Ce composé est obtenu selon la méthode c) par méthylation de 8 avec un rendement d'environ 50%; il n'a pu être ni recristallisé ni chromatographié car il se dégrade rapidement dans ces conditions; rmn (deutériochloroforme);  $\delta$  ppm: 1,21 (6 protons), 1,95 (3 protons), 3,15 (3 protons), 3,66 (3 protons); spectre de masse: m/e 169 (pic moléculaire).

Triazolo[4,3-b]triazinethiones-7 (13).

A 20 ml d'acétonitrile anhydre on ajoute un mélange finement broyé de 5 g de triazolo[4,3-b]triazinone-7 (27) et 4,5 g de pentasulfure de phosphore; la suspension agitée est chauffée à 100° pendant 1 heure; le solvant est ensuite évaporé sous vide et le résidu versé dans 20 ml d'eau bouillante. Après refroidissement les cristaux de 13 sont filtrés et recristallisés dans l'eau.

Triazolo[4,3-b]triazinethione-7 (13a).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 85%; F = 205-206°; rmn (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 8,23 et 9,20.

*Anal.* Calculé pour C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>N<sub>5</sub>S: C, 31,38; H, 1,98. Trouvé: C, 31,44; H, 2,07.

Méthyl-6 triazolo[4,3-b]triazinethione-7 (13b).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 80%; F = 250-251°, littérature (28); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 2,47 (3 protons), 9,25 (1 proton).

Action du nickel Raney sur les triazolo[4,3-b]triazinethiones-7 (13).

A une solution agitée de 0,04 mole de triazolo[4,3-b]triazinethione-7 dans 150 ml d'eau, on ajoute 12 g de nickel Raney humide et chauffe 2 heures à reflux; la suspension est ensuite filtrée et le filtrat est évaporé sous vide.

Dihydro-7,8 triazolo[4,3-b]triazine (14a).

Ce produit est obtenu à partir de 13a, avec un rendement de 50%; F = 175-176° (éthanol); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 269 ( $\epsilon$ , 8370); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 7,40 (triplet, J = 3 Hz), 8,30, 4,06 (doublet, J = 3 Hz).

*Anal.* Calculé pour C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub>: C, 39,02; H, 4,09; N, 56,88. Trouvé: C, 38,88; H, 4,29; N, 57,06.

Méthyl-6 dihydro-7,8 triazolo[4,3-b]triazine (14b).

Ce produit est obtenu à partir de 13b avec un rendement de 40% F = 213-214° (éthanol); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 271 ( $\epsilon$ , 5610); rmn (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 8,30; 4,06; 2,00.

*Anal.* Calculé pour C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>: C, 44,44; H, 3,73; N, 51,83. Trouvé: C, 44,62; H, 3,77; N, 51,78.

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur les triazolo[4,3-b]triazines (15).

A une solution étherée (50 ml) d'iodure de méthylmagnésium, préparée à partir de 4,30 g d'iodure de méthyle et 0,72 g de magnésium, on ajoute lentement et en agitant une solution de 0,01 mole de triazolo[4,3-b]triazine 15 dans 30 ml de tétrahydrofurane, puis chauffe à reflux pendant 6 heures. A la solution refroidie à température ambiante on ajoute lentement une solution saturée de chlorure d'ammonium (20 ml) et laisse sous agitation pendant 1 heure. On sépare ensuite la phase aqueuse qui est extraite par du chloroforme; celui-ci est séché sur sulfate de sodium puis évaporé à sec.

Diméthyl-3,7 dihydro-7,8 triazolo[4,3-b]triazine (14c).

Ce composé est obtenu à partir de 15a avec un rendement de 55%, F = 128-129° (benzène-acétate d'éthyle); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 271 ( $\epsilon$ , 4150); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 7,08; 4,38 (quartet: J = 7 Hz), 2,40; 1,48 (doublet: J = 7 Hz).

*Anal.* Calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>: C, 47,67; H, 6,00; N, 46,33. Trouvé: C, 47,78; H, 6,03; N, 46,42.

Diméthyl-6,7 dihydro-7,8 triazolo[4,3-b]triazine (14d).

Ce composé est obtenu à partir de 15b avec un rendement de 45%; F = 136-137° (benzène-acétate d'éthyle); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 216 ( $\epsilon$ , 7250), 267 ( $\epsilon$ , 900); rmn (deutériochloro-

forme)  $\delta$  ppm: 7,95; 4,25 (quartet,  $J = 7$  Hz), 2,11; 1,43 (doublet,  $J = 7$  Hz).

*Anal.* Calculé pour  $C_6H_9N_5$ : C, 47,67; H, 6,00; N, 46,33. Trouvé: C, 47,52; H, 5,94; N, 46,25.

Diméthyl-7,7 dihydro-7,8 triazolo[4,3-*b*]triazine (**14e**).

Ce composé est obtenu à partir de **15c** avec un rendement de 55%,  $F = 182-183^\circ$  (benzène-acétate d'éthyle); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 265 ( $\epsilon$ , 7500); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 8,00; 6,91; 1,43.

*Anal.* Calculé pour  $C_6H_9N_3$ : C, 47,67; H, 6,00; N, 46,33. Trouvé: C, 47,82; H, 6,19; N, 46,22.

Triméthyl-6,7,7 dihydro-7,8 triazolo[4,3-*b*]triazine (**14f**).

Ce composé est obtenu à partir de **15d** avec un rendement de 55%,  $F = 182-183^\circ$  (benzène-acétate d'éthyle); uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 216 ( $\epsilon$ , 3630), 269 ( $\epsilon$ , 700); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 8,00; 2,12; 1,45.

*Anal.* Calculé pour  $C_7H_{11}N_3$ : C, 50,89; H, 6,71; N, 42,40. Trouvé: C, 51,01; H, 6,74; N, 42,59.

Triméthyl-5,5,6 hydrazino-3 dihydro-4,5 triazine (**16**).

A une solution de 1,55 g (0,01 mole) de méthoxy-3 triméthyl-5,5,6 dihydro-4,5 triazine (**8**) dans 30 ml d'éthanol absolu placé sous atmosphère d'azote, on ajoute 0,5 g (0,01 mole) d'hydrazine hydratée à 100% et on chauffe à reflux pendant 36 heures. Après refroidissement la solution est évaporée à sec, et le résidu recristallisé dans un mélange éthanol-tétrahydrofurane (70-30). Ce composé est obtenu avec un rendement de 80%,  $F = 215-216^\circ$ ; rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,30 (6 protons), 1,92 (3 protons).

*Anal.* Calculé pour  $C_7H_{13}N_3O$ : C, 54,17; H, 8,44; N, 27,08. Trouvé: C, 54,30; H, 8,56; N, 26,93.

Action de l'acide formique sur **16**.

a) On chauffe à reflux sous atmosphère d'azote pendant 3 minutes une solution de 1,55 g (0,01 mole) de **16** dans 4 ml d'acide formique et 20 ml d'éthanol anhydre; la solution est ensuite évaporée sous vide et le résidu, recristallisé dans un mélange benzène-acétate d'éthyle, conduit à la formylhydrazino-3 triméthyl-5,5,6 dihydro-2,5 triazine (**17**) avec un rendement de 80%. Ce composé à  $F = 123-124^\circ$ ; rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,33 (2 méthyles), 1,97 (1 méthyle), 8,12 (1 proton).

*Anal.* Calculé pour  $C_7H_{13}N_5O$ : C, 45,89; H, 7,15; N, 38,23. Trouvé: C, 45,72; H, 6,99; N, 38,35.

b) En utilisant le même mode opératoire mais la durée du reflux étant portée à 30 mn, on isole après chromatographie du résidu sec sur colonne de silice (éluant: benzène-acétate d'éthyle) successivement les deux composés **14f** et **18** avec un rendement global de 75%.

Triméthyl-6,7,7 dihydro-7,8 triazolo[4,3-*b*]triazine (**14f**).

Ce composé représentant 70% du mélange est recristallisé dans un mélange benzène-acétate d'éthyle,  $F = 183-184^\circ$ .

Triméthyl-5,5,6 dihydro-5,8 triazolo[3,4-*c*]triazine (**18**).

Ce composé représentant 30% du mélange est recristallisé dans un mélange benzène-acétate d'éthyle,  $F = 216-217^\circ$ , uv (éthanol 95%)  $\lambda$  max nm: 237 ( $\epsilon$ , 5750); rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,27 (6 protons), 2,00 (3 protons), 7,73 (1 proton).

*Anal.* Calculé pour  $C_7H_{11}N_3$ : C, 50,89; H, 6,71; N, 42,40. Trouvé: C, 50,99; H, 6,58; N, 42,27.

Action de la chloro-3 butanone-2 sur l'hydrazino-3 triazole.

A une solution agitée de 1,35 g (0,01 mole) de chlorhydrate d'hydrazino-3 triazole (**30**) dans 50 ml de chloroforme ou de benzène on ajoute 1,06 g (0,01 mole) de chloro-3 butanone-2 et

environ 0,05 g de bicarbonate de sodium, et chauffe à reflux pendant 16 heures. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu est dissous dans 15 ml d'eau; la solution formée est neutralisée par addition d'une solution de bicarbonate de sodium à 5% puis extraite par du chloroforme. Après évaporation du solvant on obtient 0,8 g d'un solide résiduel fondant à  $175-177^\circ$ , ne possédant pas de chlore et sur lequel nous n'avons pu effectuer une analyse centésimale car il se dégrade très rapidement; rmn (deutériochloroforme)  $\delta$  ppm: 1,55 (doublet  $J = 6$  Hz, correspondant à 3 protons), 2,30 (singulet correspondant à 3 protons), 4,30 (quartet  $J = 6$  Hz, correspondant à 1 proton), 7,70 (singulet correspondant à 1 proton).

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) M. Busch et K. Kuspert, *J. Prakt. Chem.*, **144**, 273 (1936).
  - (2) M. Polonowski, M. Pesson et P. Rajzman, *Compt. Rend.*, **238**, 1134 (1954).
  - (3) H. Biltz et S. Stellbaum, *Ann. Chem.*, **339**, 275 (1905).
  - (4) S. Rossi, *Att. Acad. Nazl. Lincei, Rend. Classe Sci., Fis. Mat. Nat.*, **14**, 113 (1953); *Chem. Abstr.*, **48**, 2719 (1954).
  - (5) A. Mustafa, W. Asker, A. Mansour, H. Zaher et A. Eloui, *J. Org. Chem.*, **28**, 3519 (1963).
  - (6) N. Vinot et J. P. M'Packo, *Bull. Soc. Chim. France*, **4637** (1972).
  - (7) J. Daunis et C. Pigière, *ibid.*, 2818 (1973).
  - (8) E. Venus-Danilova, *J. Gen. Chem. USSR*, **6**, 1784 (1936).
  - (9) E. Venus-Danilova, *ibid.*, **6**, 1863 (1936).
  - (10) E. Venus-Danilova, *ibid.*, **8**, 1179 (1938).
  - (11) J. Mc Rae et W. Stevens, *Can. J. Res.*, **22B**, 45 (1944).
  - (12) W. Forster et J. Jackson, *J. Chem. Soc.*, **91**, 1890 (1907).
  - (13) H. Rupe et F. Buxtorf, *Helv. Chim. Acta.*, **13**, 444 (1930).
  - (14) M. Sallam, Y. Ibrahim et S. Abdel-Hady, *ibid.*, **59**, 113 (1976).
  - (15) A. Michael, *J. Prakt. Chem.*, **60**, 456 (1899).
  - (16) R. Delaby, *Ann. Chim.*, **20**, 73 (1923).
  - (17) R. Pummerer et W. Grump, *Ber.*, **56**, 999 (1923).
  - (18) H. Biltz, *ibid.*, **41**, 1880 (1908).
  - (19) J. Speck et R. Bost, *J. Org. Chem.*, **11**, 788 (1946).
  - (20) J. Daunis et C. Pigière, *Bull. Soc. Chim. France*, **2493** (1973).
  - (21) G. Hopkins, J. Jonak, J. Minnemeyer et H. Tieckelmann, *J. Org. Chem.*, **32**, 4040 (1967).
  - (22) H. Dou, *Chim. Actual.*, **41** (1976).
  - (23) B. Ly, H. Dou, P. Hassanaly et J. Verducci, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 1275 (1977).
  - (24) P. Demin et H. Gehlen, *Z. Chem.*, **10**, 380 (1969).
  - (25) J. Daunis, H. Lopez et G. Maury, *J. Org. Chem.*, **42**, 1018 (1977).
  - (26) W. Paudler, C. Patsy-Chao et L. Helmick, *J. Heterocyclic Chem.*, **9**, 1157 (1972).
  - (27) J. Daunis, R. Jacquier et P. Viallefont, *Bull. Soc. Chim. France*, **2492** (1969).
  - (28) J. Daunis, R. Jacquier et P. Viallefont, *ibid.*, 3671 (1969).
  - (29) J. Daunis et M. Follet, *ibid.*, 857 (1975).
  - (30) Brevet Britannique No. 1.157.256; *Chem. Abstr.*, **71**, 102230 (1969).
  - (31) P. Beak, J. Bonham et J. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 1569 (1968).  
English Summary.
- Generally, 4,5-dihydro-3-triazinones have been prepared by a basic hydrolysis of 3-methylmercapto-4,5-dihydrotriazines. Of the several methylation methods, namely, diazomethane, methyl iodide, dimethyl sulfate all in the presence of sodium methylate or silver carbonate, only methyl bromide in the presence of phase transfer catalysts was successful in producing all of the N-2 and/or N-4 methylate compounds. Two unequivocal syntheses of dihydrotriazolo[4,3-*b*]triazine are reported.