

ETUDE EN SERIE AS-TRIAZINE—XIV

ETUDE DE LA SYNTHÈSE ET DE LA TAUTOMERIE DE PHENYL-3 ET PHENYL-6 TRIAZINONES-5

J. DAUNIS, R. JACQUIER* et C. PIGIERE

Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Laboratoire de synthèse et d'études physicochimiques d'hétérocycles azotés, Place E. Bataillon, 34060-Montpellier-Cédex, France

(Received in France 13 November 1973; Received in the UK for publication 9 April 1974)

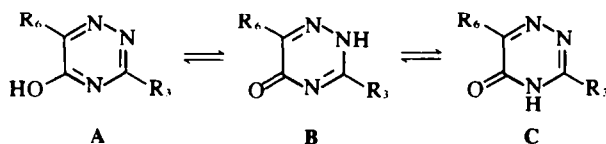
Abstract—Methylated derivatives of 3-phenyl and 6-phenyl 5-triazinones have been prepared; spectral characteristics for identification are given. Infrared, ultraviolet and NMR spectra indicate the predominance in solutions of the paraquinonoid structure for 3-phenyl and 6-phenyl 5-triazinones, but in solid state, infrared spectra show the predominance of the 5-hydroxy triazinone tautomeric structure.

Résumé—L'étude de la tautomérie de phényl-3 et phényl-6 triazinones-5 a été effectuée par spectrométrie IR, UV et de RMN; si seule la structure de type paraquinonique a été mise en évidence en solution, par contre à l'état solide la forme hydroxy-5 triazine est prédominante.

Dans des publications récentes portant sur l'étude de la tautomérie des alkyl-3 et alkyl-6 triazinones-5,[†] il a été montré que parmi les structures tautomères possibles ces composés ont en solution et à l'état solide une structure préférentielle de type paraquinonique B.¹⁻⁵

éffectué la synthèse,⁵ ne semble pas posséder à l'état solide de structure de type quinonique; son spectre IR, enregistré en pastille de KBr, ne présente aucune bande caractéristique d'une vibration $\nu_{\text{C=O}}$.

Nous avons effectué cette étude par comparaison



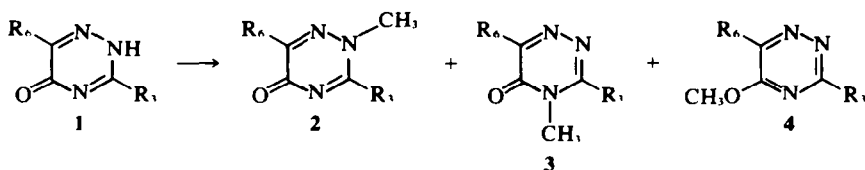
Nous avons voulu étendre ces études aux triazinones-5 substituées en position 3 ou 6 par un phényle et déterminer l'influence de ce groupe sur l'équilibre tautomère.

Ce travail se justifie par le fait que la phényl-6 triazinone-5 **1a**, dont nous avons précédemment

des spectres de RMN, IR et UV des phényl-3 et phényl-6 triazinones-5 avec ceux des composés correspondants dont la structure a été fixée par l'introduction d'un méthyle en position 2 ou 4 du cycle triazine ou sur l'oxygène (Fig 1).

Nous envisagerons donc d'abord la synthèse de ces composés à structure fixe et leurs caractéristiques spectrales, puis nous étudierons l'équilibre tautomère des phényl-3 et phényl-6 triazinones-5.

[†]Toutes les triazines citées dans ce mémoire sont du type triazine-1,2,4.



- a: $R_3 = \text{H}$, $R_6 = \text{C}_6\text{H}_5$
- b: $R_3 = \text{CH}_3$, $R_6 = \text{C}_6\text{H}_5$
- c: $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R_6 = \text{H}$
- d: $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R_6 = \text{CH}_3$
- e: $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R_6 = \text{C}_6\text{H}_5$

Tableau I. Spectres IR,
solvant: chloroforme

No	$\nu_{C=O}$, cm^{-1}	No	$\nu_{C=O}$, cm^{-1}
2a	1660	3a	1685
2b	1658	3b	1682
2c	1658	3c	1682
2d	1645	3d	1670
2e	1657	3e	1676

Synthèses et caractérisation des composés à structure fixe

Nous avons préparé certains de ces composés selon des méthodes univoques que nous avons décrit précédemment: la méthyl-2 et la méthyl-4 phényl-6 triazinones-5 **2a** et **3a**, ont été obtenues par hydrogénolyse par le nickel Raney des méthylmercapto-3 triazinones-5 correspondantes;³ la diméthyl-2,6 et la diméthyl-4,6 phényl-3 triazinones-5 **2d** et **3d**, résultent de l'action du bromure de phénylmagnésium sur respectivement la diméthyl-2,6 et la diméthyl-4,6 triazinones-5 suivie d'une déshydrogénation par le brome.⁶

Les caractéristiques spectrales ont été rassemblées dans les Tableaux I, IV et V. La comparaison des spectres IR, enregistrés dans le chloroforme, des produits préparés avec ceux des méthyl-2 et méthyl-4 alkyl-3 et alkyl-6 triazinones-5 décrites dans la littérature,¹⁻⁵ permet de constater que la valeur de la fréquence de vibration du carbonyle est liée à la structure de la triazinone-5: cette fréquence se situe entre 1640 et 1660 cm^{-1} pour les méthyl-2 triazinones-5 de structure paraquinonique **B** et entre 1670 et 1685 cm^{-1} pour les méthyl-4 triazinones-5 de structure orthoquinonique **C**.

Ce critère devrait pouvoir être utilisé à la détermination de la structure d'une triazinone-5 lorsqu'il y a ambiguïté; sur cette base nous proposons pour le composé obtenu par Neunhoffer et Fruhauf² par méthylation de la méthyl-3 triazinone-5, la structure diméthyl-2,3 triazinone-5 et non diméthyl-3,4 triazinone-5 avancée par ces auteurs après étude du spectre de masse.

La difficulté de généraliser les méthodes de synthèse précédentes nous a conduit à envisager la préparation de ces composés à structure fixe par méthylation des phényl-3 et phényl-6 triazinones-5.

Tableau II. Action de ICH_3

No	% de méthylation	
	2	3
1a	65	35
1b	67	33
1c	70	30
1d	68	32
1e	75	25

Or il a été montré lors de la méthylation d'amides présentant la possibilité de tautomérie, qu'un certain nombre de facteurs tels l'agent de méthylation,^{7,8} le solvant,^{8,9} l'excès de réactif¹⁰ et l'encombrement stérique des entités réagissantes,¹¹ peuvent avoir une influence déterminante sur le choix du site de méthylation. En conséquence, afin de fixer les facteurs permettant d'obtenir chacun des dérivés méthylés dans les meilleures conditions, nous avons traité les phényl-3 et les phényl-6 triazinones-5 **1a**, **1b**, **1c**, **1d** et **1e** par l'iodure de méthyl en milieu méthylate de sodium et par de diazométhane dans deux solvants de polarité différente (méthanol et dioxanne) en utilisant chaque fois un équivalent ou un excès de réactif.

Tableau III. Action du Diazomethane

No	Solvant	CH_2N_2	% Méthylation			
			2	3	4	
1a	A	1	15	60	25	
		4	18	58	24	
	D	1	20	55	25	
		4	28	10	62	
1b	A	1	32	39	29	
		4	33	42	25	
	D	1	9	77	14	
		4	16	68	16	
1c	A	1	15	15	70	
		4	17	16	67	
	D	1	15	8	77	
		4	2	16	82	
1d	A	1	14	24	62	
		4	16	25	59	
	D	1	13	22	65	
		4	6	27	67	
	A	1	18	23	59	
		4	20	25	55	
		D	1	16	16	68
			4	9	15	76

A = alcool méthylique.

D = dioxanne.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans les Tableaux II et III ils mettent une nouvelle fois en évidence l'important de l'agent méthylyant dans l'orientation de la méthylation; ils montrent également que le rôle du solvant pour un agent donné est considérable et qu'il peut influencer le mécanisme de la réaction. En effet selon le solvant, la quantité relative de réactif utilisé fait varier le pourcentage des produits obtenus.

Toutefois nous n'avons pu déterminer de conditions sélectives de préparation. Les réactions de méthylation constituent cependant une méthode de

synthèse facile et rapide des composés à structure fixe, les mélanges obtenus étant aisément séparables par chromatographie sur colonne.

L'identification des composés préparés résulte de l'étude de leur spectre IR, en utilisant le critère défini plus haut, de la comparaison de leur spectre UV avec ceux des produits synthétisés de façon univoque, et des spectres de RMN: les méthyles situés sur les hétéroatomes résonnent à des champs caractéristiques de leur position (entre 3.77 et 3.90 ppm pour un N_7-CH_3 , entre 3.30 et 3.50 ppm pour un N_4-CH_3 , et entre 4.08 et 4.23 ppm pour un $O-CH_3$). De plus il est très facile de distinguer par RMN les phényl-3 méthoxy-5 triazines des méthyl-2 ou méthyl-4 phényl-3 triazinones-5; en effet la

présence d'un méthyl, en position 2 ou 4 des phényl-3 triazinones-5, provoque avec le phényle une gêne stérique qui se traduit en RMN par un signal unique pour les cinq protons du phényle; par contre pour les phényl-3 méthoxy-5 triazines ces mêmes protons apparaissent sous forme de deux massifs.

Les méthoxy-5 triazines peuvent également être identifiées par hydrolyse acide qui conduit aux triazinones-5 correspondantes.

Etude de la tautomérie

L'étude de la tautomérie des phényl-3 et phényl-6 triazinones-5 **1a** à **1c**, a été effectuée comme nous l'avons dit plus haut, par comparaison de leurs

Tableau IV. Spectres de RMN, Solvant: DMSO- d_6 , les déplacements chimiques sont en ppm

No	N_7-CH_3	H	R_3 CH ₃	C_6H_5	N_4-CH_3	O-CH ₃	H	R_6 CH ₃	C_6H_5
1a		8.77							{ 7.60 m 8.22 m
2a	3.88	8.80							{ 7.63 m 8.17 m
3a		8.83			3.53				{ 7.64 m 8.20 m
4a		9.02				4.12			{ 7.62 m 8.12 m
1b			2.37						7.48 m 8.13 m
2b	3.86		2.43						7.48 m 8.12 m
3b			2.55		3.48				7.50 m 8.07 m
4b			2.76			4.08			7.52 m 8.10 m
1c							7.87		{ 7.58 m 8.10 m
2c							8.81		7.72
3c					3.31		8.55		7.67
4c						4.17	9.05		{ 7.62 m 8.47 m
1d								2.23	{ 7.60 m 8.07 m
2d	3.67							2.55	7.67
3d					3.30			2.40	7.63
4d						4.15		2.55	{ 7.60 m 8.45 m
1e									{ 7.60 m 8.17 m
2e	3.77								7.55
3e					3.38				7.63
4e						4.23			{ 7.67 m 8.58 m

Phényl-6 triazinone-5 1a

Selon¹² par désulfuration par le nickel Raney de la méthylmercapto-3 hydroxy-5 phényl-6 triazine. F = 207–208° (alcool). Litt.¹² F = 207°.

Méthyl-3 phényl-6 triazinone-5 1b

Une solution de 1.92 g (0.01 mole) d'hydrazone du phénylgyoxylate d'éthyle¹³ et de 0.87 g (0.01 mole) d'acétimidate d'éthyle dans 50 cm³ d'isopropanol, est chauffée 12 h à reflux, puis l'alcool est évaporé sous pression réduite. Le résidu est dissous dans 10 cm³ de diméthylformamide, et la solution est chauffée au reflux pendant 2 h, puis évaporée à sec. Analyse C₁₀H₉N₃O, F = 261–262° (alcool); Rdt = 60%. Litt.¹² F = 263°.

Phényl-3 triazinone-5 1c

Selon¹ par cyclisation de la benzamidrazone de l'acide glyoxylique. F = 249–250° (eau). Litt.¹ F = 249–250°.

Phényl-3 méthyl-6 triazinone-5 1d

Selon¹ par cyclisation de la benzamidrazone de l'acide pyruvique. F = 245–247° (eau). Litt.¹ F = 245–247°.

Diphényl-3,6 triazinone-5 1e

A une solution à 3° de 1.35 g (0.01 mole) de benzamidrazone dans 20 cm³ d'alcool absolu, on ajoute 1.5 g (0.01 mole) d'acide phénylgyoxylique dissous dans 6 cm³ d'éthanol anhydre à la même température, et abandonne pendant 12 h. Après addition d'éther, le précipité est filtré, dissous dans 20 cm³ de diméthylformamide, et la solution est chauffée au reflux pendant 30 min; le solvant est évaporé sous pression réduite. Analyse C₁₃H₁₁ON₃, F = 275–276° (éthanol); Rdt 65%. Litt.¹⁴ F = 274–276°.

Réactions de méthylation : méthodes générales

(a) *Action de l'iodure de méthyle.* A une solution de 0.02 mole de triazinone-5 dissoute dans 20 cm³ de méthylate de sodium (préparée à partir de 0.5 g de sodium et 20 cm³ de méthanol), on ajoute 3 g d'iodure de méthyle et chauffe une demi-heure à reflux, la solution est ensuite évaporée à sec sous vide et le résidu, extrait par du chloroforme, est chromatographié sur colonne (Tableau VI). Le rendement de cette réaction est toujours voisin de 80%.

(b). *Action du diazométhane.* A une suspension de 0.04 mole de triazinone-5 dans 50 cm³ du solvant choisi (méthanol ou dioxanne) à 5°, on ajoute la quantité désirée de solution étherée de diazométhane; après 12 h à la même température, la solution est évaporée à sec par un courant d'air, et le résidu chromatographié sur colonne (Tableau VI). Le rendement de cette réaction est pratiquement quantitatif.

Hydrolyse des méthoxy-5 triazines 4

Méthode générale: une solution de 0.01 mole de méthoxy-5 triazine 4 dans 20 cm³ d'acide chlorhydrique

Tableau VI

Produit	Formule	F°	Support chromatographique. Eluants %
2a	C ₁₀ H ₉ ON ₃	146–147	Silice
3a	—	147–148	benzène-chloroforme
4a	—	huile	40–60
2b	C ₁₁ H ₁₁ ON ₃	164–165	Alumine
3b	—	146–147	benzène-chloroforme
4b	—	41–42	60–40
2c	C ₁₀ H ₉ ON ₃	134–135	Alumine
3c	—	114–115	benzène-chloroforme
4c	—	86–87	60–40
2d	C ₁₁ H ₁₁ ON ₃	151–152	Silice
3d	—	169–170	benzène-chloroforme
4d	—	115–116	80–20
2e	C ₁₃ H ₁₃ ON ₃	181–182	Alumine
3e	—	124–125	benzène-éther
4e	—	114–115	20–80

normal est chauffée 4 h à reflux puis évaporée à sec sous vide; le résidu est identifié par RMN et chromatographie sur plaque aux triazinones-5 correspondantes. Rdt = 80%.

Remerciements—Les auteurs remercient le Professeur Viallefont pour l'aide précieuse qu'il a bien voulu leur apporter lors de la réalisation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹V. Uchytilova, P. Fiedler, M. Prystas et J. Gut, *Coll. czech. chem. Comm.* **36**, 1955 (1971)
- ²H. Neunhoeffer et H. Fruhauf, *Ann.* **758**, 111 (1972)
- ³D. Brown et R. Jones, *Austral. J. chem.* **25**, 2711 (1972)
- ⁴J. Lee et W. Paudler, *J. Heterocyclic Chem.* **9**, 995 (1972)
- ⁵J. Daunis, *Bull. Soc. chim. France* 2126 (1973)
- ⁶J. Daunis et R. Jacquier, *J. Heterocyclic Chem.* **10**, 559 (1973)
- ⁷J. Daunis, R. Jacquier et P. Viallefont, *Bull. Soc. chim. France* 3658 (1971)
- ⁸J. Daunis, Y. Guindo, R. Jacquier et P. Viallefont, *Bull. Soc. chim. France* 1511 (1972)
- ⁹J. Daunis, Y. Guindo, R. Jacquier et P. Viallefont, *Bull. Soc. chim. France* 1975 (1972)
- ¹⁰R. Gompper, *Chem. Ber.* **93**, 187 (1960)
- ¹¹J. Barascut, J. Daunis et R. Jacquier, *Bull. Soc. chim. France* 323 (1973)
- ¹²J. Daunis, R. Jacquier et P. Viallefont, *Bull. Soc. chim. France* 2551 (1967)
- ¹³C. Curtius et L. Lang, *J. prakt. chem.* **44**, 566 (1949)
- ¹⁴R. Fusco et S. Rossi, *Tetrahedron* **3**, 209 (1958)
- ¹⁵M. Brugger, H. Wamhoff et F. Korte, *Ann.* **755**, 101 (1972)
- ¹⁶S. Masson, *J. Chem. Soc.* 4874 (1957)