

SYSTEMES AROMATIQUES A 10 ELECTRONS π DERIVES DE L'AZA-3a PENTALENE—XVIII

RECHERCHES DANS LA SERIE DU *s*-TRIAZOLO[4,3-b]*s*-TRIAZOLE

R. M. CLARAMUNT

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Barcelona, Barcelone, Spain

J. P. FAYET, M. C. VERTUT et P. MAURET

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31077 Toulouse, France

et

J. ELGUERO*

Centre de Chimie Organique, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place Bataillon, 34060 Montpellier Cedex, France

(Received in France 14 August 1974; Received in the UK for publication 13 September 1974)

Résumé—Grâce aux mesures des moments dipolaires électriques, la structure des dérivés N-méthylés et la tautomérie du *s*-triazolo[4,3-b]*s*-triazole ont pu être déterminées. La structure du tautomère predominant, N(H) 1, est en accord avec les prévisions théoriques et avec les données spectroscopiques UV et RMN.

Abstract—From electric dipole moment measurements, it has been possible to determine the tautomerism of the *s*-triazolo[4,3-b]*s*-triazole and the structure of its N-methyl derivatives. The structure of the predominant tautomer N(H) 1 is in agreement with theory and with the UV and NMR spectroscopic data.

Le noyau du *s*-triazolo[4,3-b]*s*-triazole a fait l'objet de quelques travaux synthétiques, dus essentiellement à Gehlen¹ et à Potts^{2,3} mais aucune étude structurale lui avait été consacrée. Cependant des prédictions sur la stabilité des différents tautomères et sur certaines propriétés physiques (spectres électroniques, potentiels d'ionisation, moments dipolaires), basées sur des calculs CNDO et PPP, ont été faites.⁴ Nous nous proposons dans le présent travail de décrire la synthèse, les spectres UV et les moments dipolaires de trois molécules de cette série et de comparer les résultats ainsi obtenus avec les prédictions théoriques.

RESULTATS

Nous avons préparé le *s*-triazolo[4,3-b]*s*-triazole 3 par la méthode de Potts.^{2,3} Si l'on effectue la désamination nitreuse sur le dérivé (2 ND₂) en utilisant l'acide hypophosphoreux deutéré, on obtient le produit 3 deutéré selectivement en position 3.

Certaines données UV sur le produit 3 avaient été fournies par Potts;³ elles figurent à côté des nôtres (plus complètes) dans Tableau 1. L'étude RMN des trois produits 1, 2 et 3 figure dans le Tableau 2: l'attribution des deux protons H₃ et H₆ dans les cas du produit 3 a été faite grâce au produit D-3.

Il existe trois tautomères du *s*-triazolo[4,3-b]*s*-triazole, 3a, 3b et 3c,[†] et en conséquence trois dérivés N-méthylés 4 et trois dérivés N-acétylés 5 possibles.

Par action de l'iode de méthyle en milieu alcalin ou du diazométhane sur le produit 3 on obtient un produit unique avec des rendements de 70 et 90% respectivement. Nous avons attribué à ce produit (voir plus loin) la structure 4a.

[†]Nous ne prendrons pas en considération la forme 3d, car les tautomères zwitterioniques sont généralement peu stables¹²

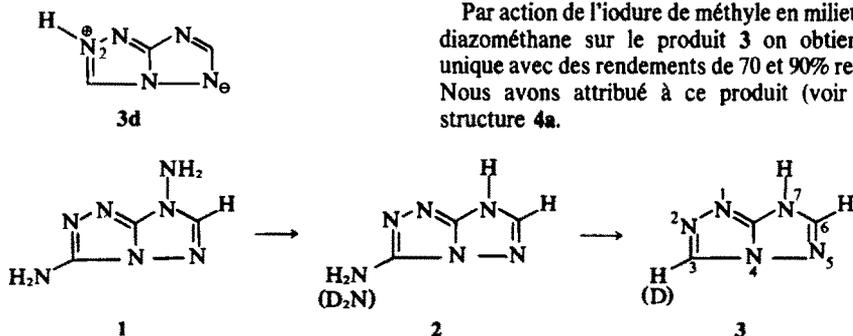


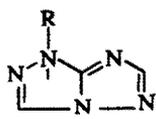
Tableau 1. Spectres UV des *s*-triazolo[4,3-*b*]-*s*-triazoles (λ_{max} en nm; log ϵ)

Solvant	3 ²	3	4a	4c	5a
H ₂ O	224(—)	225(3-46) 196(3-34) 194(ép) (3-33)	231(3-67) 194(3-71)	223(3-56) 195(3-72)	243(3-81) 193(3-86)
MeOH	227(3-64)	227(3-35)	231(3-67)	230(3-70) ~280(ép) (2-32)	—
EtOH 95	—	228(3-61)	230(3-69)	227(3-48)	244(3-87)
Isooctane	—	Insoluble	203 235*	228 ~280(ép)*	203 222(ép)* 247
Dioxanne	—	240(3-31)	240(3-44)	235(3-35) ~280(ép) (1-99)	—
NaOH 1N	239(3-77)	237(3-67)	—	—	—
HCl 1N	222(—)	216(3-33) 226(3-26)	216(3-62)	216(3-49)	—
HCl conc. (d = 1-18)	—	221(3-46) 230(3-45)	221(3-44)	219(3-47)	—

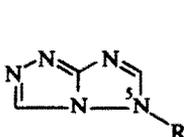
*Solution saturée

Tableau 2. Spectres RMN des *s*-triazolo[4,3-*b*]-*s*-triazoles (déplacements chimiques: échelle δ)

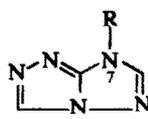
Produit	Substituants	CDCl ₃	DMSO-d ₆	CF ₃ CO ₂ H
1	H ₆		8-28	8-40
	N-NH ₂	Insoluble	5-96	—
	C-NH ₂		5-76	—
2	H ₆		8-06	8-48
	NH	Insoluble	11-35	—
	C-NH ₂		6-61	—
3	H ₆		8-10	8-66
	H ₃	Insoluble	9-00	9-10
	NH		9-70	—
4c	H ₆	7-93	8-59	8-59
	H ₃	8-45	8-90	9-40
	N-Me	3-79	3-68	4-04
4a	H ₆	7-98	8-12	8-61
	H ₃	8-27	9-05	8-78
	N-Me	3-92	3-87	4-17
5a	H ₆	8-14	8-30	—
	H ₃	8-69	9-32	—
	N-COMe	2-72	2-70	—



a



b

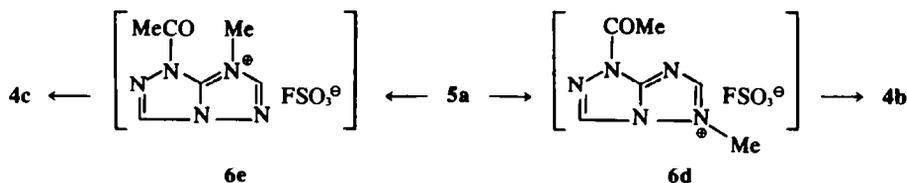


c

3: R = H
4: R = Me
5: R = COMe

Olofson et Kendall⁵ ont décrit une méthode qui permet d'obtenir un dérivé N-méthylé différent de celui qui se forme d'une façon prédominante lors de la méthylation. La méthode consiste à traiter le dérivé N-acétylé (qui a, en général, la même structure que le dérivé N-méthylé prédominant) par le réactif de Meerwein. L'action de l'anhydride acétique sur le composé 3 donne un dérivé N-acétylé de structure 5a. La position du groupe acétylé (sur N₁) découle de l'effet faible observé en RMN dans le

DMSO-d₆ sur les protons H₃ et H₆ (Tableau 2); l'acétylation sur N₅ ou sur N₇ aurait produit un effet plus important sur H₆.⁶ Au fluoroborate de triméthylxonium⁵ nous avons préféré le fluorosulfonate de méthyle, qui est un produit commercial ("Magic Methyl", chez Aldrich). Bien que la méthode ne soit pas univoque (formation de deux sels quaternaires, 6d et 6e), nous avons pu attribuer au produit unique, effectivement isolé, la structure 4c (voir plus loin).



Les spectres UV des produits **4a**, **4c** et **5a** figurent dans le Tableau 1.

Attribution de la structure des dérivés N-méthylés. Nous avons eu recours aux moments dipolaires pour ressouder ce difficile problème. Dans le travail théorique déjà cité⁴ les moments dipolaires des trois tautomères du s-triazolo[4,3-b]s-triazole avaient été calculés (Tableau 3); nous avons montré^{7,8,9} par ailleurs que, dans les azoles, les moments dipolaires expérimentaux des produits NH et NMe peuvent différer de ± 0.4 D. Dans le cas présent, l'écart entre le moment expérimental du produit NMe et le moment calculé du produit NH est un peu supérieur; cependant, il ne reste aucun doute sur la position du méthyle dans les dérivés **4a** et **4c**. Il est à remarquer que le produit de méthylation directe appartient à la même série, **a**, que le dérivé N-acétylé.

DISCUSSION

Rappelons brièvement la conclusion déduite des calculs CNDO/2:⁴ que l'on tienne compte ou non de l'énergie de solvation, les trois tautomères se classent dans l'ordre de stabilité décroissante **3a** > **3c** > **3b**.^{*} Cependant on avait préféré le tautomère **3c** car il semblait que le spectre UV décrit par Potts² (Tableau 1) correspondait au spectre calculé (méthode PPP avec interaction de configuration⁴) pour ce tautomère: **3a**, 211, 220 et 248 nm; **3b**, 234 et 290 nm et **3c**, 227 et 282 nm. Cela supposait que le sommet à 282 nm, de plus faible intensité (force oscillatrice 0.079 pour ce sommet contre 0.200 pour le sommet à 227 nm), n'avait pas été observé par Potts.² En fait, le Tableau 1 montre que les produits **3** et **4a** ont des absorptions presque identiques et légèrement différentes de celles du produit **4c** et qu'elles ne sont compatibles qu'avec les valeurs calculées pour le tautomère **3a**. Donc d'après l'UV le tautomère **3a** prédomine dans tous les solvants neutres.

Tableau 3. Moments dipolaires calculés et expérimentaux (solv.: dioxane)

CNDO/2	3a	3b	3c
	1.13	10.41	6.41
Exp.	3	1.86(25°C); 2.53(45°C)	
Exp.(25°C)	4a	4b	4c
	1.81	—	5.14

^{*}Sans tenir compte de la solvation, $\Delta E_{ac} \sim 7$ et $\Delta E_{cb} \sim 70$ kJ mole⁻¹; en tenant compte de la solvation, $\Delta E_{ac} \sim 20$ et $\Delta E_{cb} \sim 30$ kJ mole⁻¹.

[†]Si légèrement qu'une étude UV dans le dioxane à 25 et à 45° ne montre aucune modification du spectre en fonction de la température.

Il est remarquable que, dans certains solvants, le produit **4c** présente en UV un point d'inflexion vers 280 nm, en accord avec le spectre calculé pour le tautomère **3c**.

Il est délicat d'utiliser les déplacements chimiques dans les études de tautomérie quand on n'observe que des signaux moyens; signalons cependant que dans le DMSO-d₆ le proton H₂ des produits **3** et **4a** résonne au même endroit tandis que celui du produit **4c** résonne à des fréquences nettement plus élevées: la structure électronique des produits **3** et **4a** est du même type, nouvelle indication en faveur du tautomère **3a**.

Mais c'est à partir des moments dipolaires du Tableau 3 que l'on peut déterminer la proportion du tautomère **3a** (pour l'application de cette méthode à d'autres équilibres tautomères, voir les références⁷⁻⁹). Les résultats du Tableau 4 montrent que, quelles que soient les valeurs utilisées, le tautomère **3a** est très largement prédominant; par élévation de la température l'équilibre se déplace légèrement[†] en faveur d'un autre tautomère; la méthode utilisée ne permet pas de préciser la nature de ce dernier, mais d'après les calculs⁴ ce serait probablement **3c**.

Tableau 4. Calcul du pourcentage du tautomère le plus stable, **3a**, à partir des mesures des moments dipolaires

Valeurs de μ utilisées*	Température	3a ≡ 3c	3a ≡ 3b
Expérimentales	25°C	99%	—
	45°C	86%	—
Calculées	25°C	95%	98%
	45°C	87%	95%

^{*}Mis à part la valeur expérimentale du produit **3**

CONCLUSION

La prédominance très nette du tautomère **3a** dans différents solvants ainsi établie, nous pouvons conclure sur les deux remarques suivantes: (a) les structures bicycliques-5,5 avec deux atomes d'azote "pyrroliques" adjacents, telle **b**, sont toujours défavorisées par le calcul;¹⁰ il semble qu'elles le soient également sur le plan expérimental: nous n'avons isolé aucun dérivé du type **b**; et (b) en première approximation la structure du dérivé N-acétylé et celle du tautomère le plus abondant (dans cette série, produits **a**) coïncident. Toutes les deux sont sous contrôle thermodynamique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les différents produits (connus et nouveaux) décrits dans le présent travail ont donné des résultats microanalytiques corrects. Les spectres UV et RMN ont été enregistrés sur des appareils Perkin-Elmer 124 et R-12 A appartenant à la Faculté des Sciences de Barcelone.

Détermination des moments électriques dipolaires

Les moments électriques ont été mesurés dans le dioxane à 25 et à 40°C. La formule de Debye a été utilisée ainsi que la méthode d'extrapolation mathématique d'Halverstadt et Kumler¹¹ pour le calcul de la polarisation totale du soluté:

Composés	T°	α	β	RM _D calculée	μ_D
3	25	4.36	-0.37	26.65	1.86
3	45	6.69	-0.20	26.65	2.53
4a	25	3.39	-0.13	31.49	1.81
4c	25	26.76	-0.20	31.49	5.14

Diamino-3,7 1, amino-3 2 et s-triazolo[4,3-b]s-triazole 3

Préparés selon le syndication de Potts³ (le produit 3 a été obtenu par désamination nitreuse du dérivé 1 et du dérivé 2) avec des rendements et des points de fusion comparables.

Acétyl-1 s-triazolo[4,3-b]s-triazole 5a

On chauffe à reflux pendant 1h, 1.09 g (0.01 mole) du produit 3 avec 40 ml d'anhydride acétique. On élimine l'excès d'anhydride et le résidu obtenu est recristallisé dans le chloroforme, Rdt = 90%, F = 116°C. $\nu_{C=O}$ (KBr): 1746 cm⁻¹; (CHCl₃): 1750 cm⁻¹.

Méthyl-7 s-triazolo[4,3-b]s-triazole, 4c

A une solution de 0.75 g (0.005 mole) de dérivé acétylé 5a dans le chlorure de méthylène, on ajoute une solution de 0.006 mole de "Magic Methyl" Aldrich dans le même solvant à température ambiante. On laisse agiter pendant 24 h, on évapore à sec et le résidu est repris par l'eau et neutralisé avec du carbonate de sodium. On chasse l'eau sous pression réduite et on extrait avec du chloroforme; par évaporation du solvant on obtient le dérivé méthylé 4c pur, F = 148-50°C, Rdt = 70%.

Méthyl-1 s-triazolo[4,3-b]s-triazole 4a

(a) Méthylation par l'iodure de méthyle en milieu alcalin. On chauffe à reflux un mélange de 1.09 g (0.01 mole) de produit 3, 0.23 g (0.01 mole) de sodium et 1.56 g (0.011 mole) d'iodure de méthyle dans 20 ml d'éthanol pendant 6 h. On refroidit, on ajoute de l'eau et on évapore à sec. On extrait avec du chloroforme le dérivé méthyl-1 4a (Rdt = 70%), F = 133-135°C (méthanol). (b) Méthylation par le diazométhane. A une solution refroidie à 5°C de 1.09 g (0.01 mole) de produit 3 dans l'éthanol on ajoute une solution de 0.011 mole de diazométhane dans l'éther à 5°C. On agite pendant 24 h à température ambiante et on évapore les solvants. Le rendement en produit 4a est de 90%.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹H. Gehlen et G. Rübisch, *Ann.* **660**, 148 (1962)
- ²K. T. Potts et C. A. Hirsch, *Chem. Ind.* 2168 (1966)
- ³K. T. Potts et C. A. Hirsch, *J. Org. Chem.* **33**, 143 (1968)
- ⁴R. Faure, E. J. Vincent et J. Elguero, *Tetrahedron Letters* 2703 (1973)
- ⁵R. A. Olofson et R. V. Kendall, *J. Org. Chem.* **35**, 2246 (1970)
- ⁶J. Elguero, C. Marzin et L. Pappalardo, *C. R. Acad. Sci.* **277C**, 1163 (1973)
- ⁷P. Mauret, J.-P. Fayet, M. Fabre, J. Elguero et M. C. Pardo, *J. Chim. Phys.* **70**, 1483 (1973)
- ⁸R. Mauret, J. P. Fayet, M. Fabre, J. Elguero et J. de Mendoza, *J. Chim. Phys.* **71**, 115 (1974)
- ⁹J. P. Fayet, M. C. Vertut, P. Mauret, J. de Mendoza et J. Elguero, *J. Het. Chem.* (sous presse)
- ¹⁰R. M. Claramunt, J. Elguero, R. Faure et E. J. Vincent, résultats non publiés
- ¹¹I. R. Halverstadt et W. D. Kumler, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 2988 (1942)
- ¹²J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, *Heteroaromatic Tautomerism* (Edited by A. R. Katritzky et A. J. Boulton), Academic Press, New York (1975)