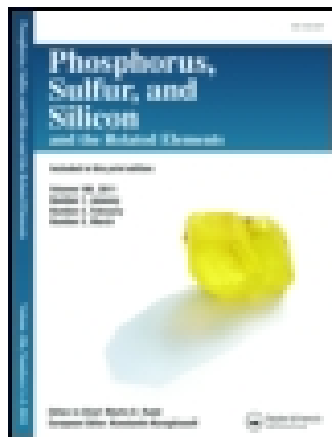




Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.tandfonline.com/loi/gpss20>

SYNTHESE DE TETRAHYDRO-1,2,4-TRIAZINE-3,5-DIONES ET DE LEURS HOMOLOGUES SOUFRES

M. J. Gil^a, A. Reliquet^a & J. C. Meslin^a

^a Laboratoire de Synthèse Organique, UMR C.N.R.S. 6513, 2, rue de la Houssinière, 44072, Nantes, Cedex, France

Published online: 24 Sep 2006.

To cite this article: M. J. Gil, A. Reliquet & J. C. Meslin (1997) SYNTHESE DE TETRAHYDRO-1,2,4-TRIAZINE-3,5-DIONES ET DE LEURS HOMOLOGUES SOUFRES, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 128:1, 105-117, DOI: [10.1080/10426509708031566](https://doi.org/10.1080/10426509708031566)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509708031566>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Taylor & Francis makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the "Content") contained in the publications on our platform. However, Taylor & Francis, our agents, and our licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content. Any opinions and views expressed in this publication are the opinions and views of the authors, and are not the views of or endorsed by Taylor & Francis. The accuracy of the Content should not be relied upon and should be independently verified with primary sources of information. Taylor and Francis shall not be liable for any losses, actions, claims, proceedings, demands, costs, expenses, damages, and other liabilities whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with, in relation to or arising out of the use of the Content.

This article may be used for research, teaching, and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, redistribution, reselling, loan, sub-licensing, systematic supply, or distribution in any form to anyone is expressly forbidden. Terms & Conditions of access and use can be found at <http://www.tandfonline.com/page/terms-and-conditions>

SYNTHESE DE TETRAHYDRO-1,2,4-TRIAZINE-3,5-DIONES ET DE LEURS HOMOLOGUES SOUFRES

M. J. GIL, A. RELIQUET and J. C. MESLIN

*Laboratoire de Synthèse Organique, UMR C.N.R.S. 6513, 2, rue de la Houssinière,
44072 Nantes Cedex (France)*

(Received 18 March 1997; In final form 6 May 1997)

2-Hydrazonophenylacetamides and thioacetamides derived from amides (or thioamides) and hydrazines N-monosubstituted are deprotonated by sodium hydride and acylated by methyl chloroformate. Spontaneous ring closure gives rise to the tetrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones and 5-thioxotetrahydro-1,2,4-triazin-3-ones. Under these conditions, chlorothioformylation of a 2-hydrazonophenylacetamide using thiophosgene leads to a 3-thioxotetrahydro-1,2,4-triazin-5-one. The transformation of the carbonyl groups into thiocarbonyl is described.

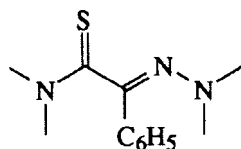
Les 2-hydrazonophénylacétamides et thioacétamides dérivant d'amides (ou de thioamides) et d'hydrazines N-monosubstitués sont déprotonés par l'hydrure de sodium et acylés par le chloroformate de méthyle. Une réaction de cyclisation spontanée fournit alors les tétrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones et les 5-thioxotétrahydro-1,2,4-triazin-3-ones. Dans des conditions analogues, la chlorothioformylation d'un 2-hydrazonophénylacétamide par le thiophosgène conduit à une 3-thioxotétrahydro-1,2,4-triazin-5-one. La thionation des fonctions carbonyle en thiocarbonyle est également décrite.

Keywords: 2-hydrazonophenylacetamides; 2-hydrazonophenylthioacetamides; 2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones; 5-thioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-3-ones; 3-thioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-5-ones; 2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-3,5-dithiones

INTRODUCTION

L'étude des composés hétérodiéniques soufrés et azotés, nous a conduit à décrire récemment les 2-hydrazonophénylthioacétamides (2,4-diamino-3-phényl-1-thia-4-azabutadiènes):

Ces enchaînements originaux ont déjà donné matière à plusieurs publications décrivant leur préparation et les premiers résultats obtenus quant à l'étude de leurs propriétés.^[1-3]



Il apparaît, d'une part, que ces composés ne présentent pas les propriétés des hétérodiènes étudiés antérieurement (4-amino-1-thiabutadiènes^[4] et 4-amino-1-thia-3-azabutadiènes^[5]). Ils sont totalement passifs vis à vis de la réaction de Diels-Alder par exemple. D'autre part, la chimie de ces composés dépend dans une large mesure de la substitution des atomes d'azote.

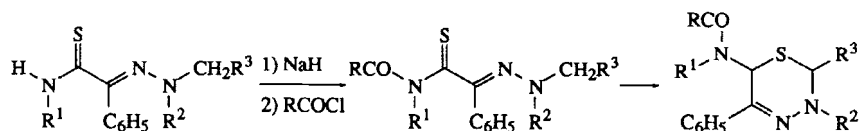
Les 2-hydrazonophénylthioacétamides qui possèdent à la fois un motif thioamide et un motif hydrazone N,N-disubstitués ne présentent pas d'intérêt particulier. Par contre, les composés dérivant soit d'un thioamide soit d'une hydrazine N-monosubstitué nous ont permis de décrire l'accès à différents systèmes hétérocycliques. Par exemple, les composés possédant un groupement thioamide N-monosubstitué sont déprotonés en milieu basique puis acylés. Le produit de substitution obtenu se cyclise aisément en 3,6-dihydro-2H-1,3,4-thiadiazine.^[6]

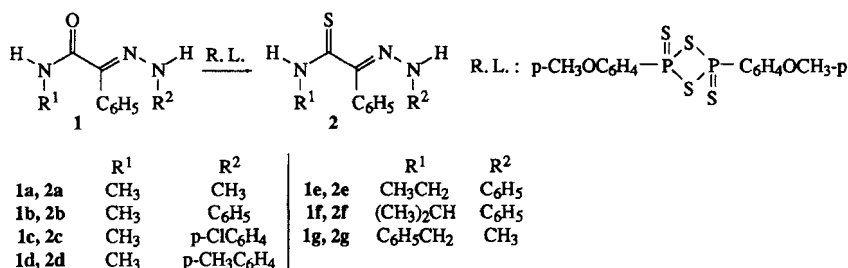
Nous étudierons ici le comportement des 2-hydrazonophénylthioacétamides (ou acétamides) comportant à la fois un groupement thioamide (ou amide) et un groupement hydrazone N-monosubstitués. L'acylation de ces composés par le chloroformiate de méthyle nous conduira aux tétrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones et à leurs homologues soufrés. Ce type d'hétérocycles peut constituer la partie base de nucléosides à propriétés biologiques intéressantes.^[7-9] Il peut donc apparaître utile de diversifier les méthodes d'accès à ces structures qui sont jusqu'ici peu nombreuses.^[10-16]

RESULTATS

Les 2-hydrazonophénylthioacétamides **2** utilisés ici, sont obtenus par thionation des composés oxygénés **1** correspondants par le réactif de Lawesson.^[3]

Ces composés ont tous été décrits^[3] à l'exception de **1g** et **2g** dont la préparation et les caractéristiques sont données en partie expérimentale.

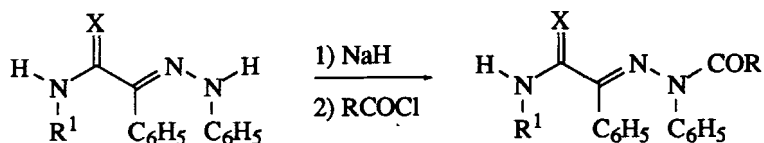




Après déprotonation par l'hydruide de sodium, le composé **2b** est acylé par le chlorure d'acétyl ou le chlorure de benzoyle. L'acylation est régiospécifique et affecte uniquement l'atome d'azote du motif hydrazono pour donner les composés **4** comme le montre l'examen des spectres RMN ¹H: après acylation le signal correspondant au NH du motif C₆H₅NH a disparu. On peut signaler ici que la même réaction tentée à partir du composé oxygéné **1f** conduit après acylation par le chlorure d'acétyl au composé **3** selon un processus identique.

Dans les mêmes conditions, quand les composés **2** sont acylés par le chloroformiate de méthyle, le résultat observé est beaucoup plus intéressant. Dans ce cas, on n'isole pas les composés **3** correspondants, mais les 5-thio-2,3,4,5-tétrahydro-1,2,4-triazin-3-ones **6** après élimination d'une mole de méthanol. On doit remarquer que la cyclisation ne concerne jamais l'atome de soufre ce qui aurait conduit aux 3,6-dihydro-2H-1,3,4-thiadiazin-2-ones isomères. Cette constatation nous a incité à tenter cette réaction partir des composés oxygénés **1**. Dans les mêmes conditions, la déprotonation par l'hydruide de sodium suivie d'une acylation par le chloroformiate de méthyle conduit bien aux 2,3,4,5-tétrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones **5**.

Au vu de ces résultats, nous avons tenté de réaliser des réactions de cyclisation du même type en remplaçant le chloroformiate de méthyle par le phosgène ou le thiophosgène. Ainsi, le 2-hydrzonophénylacétamide **1b**, déprotoné par



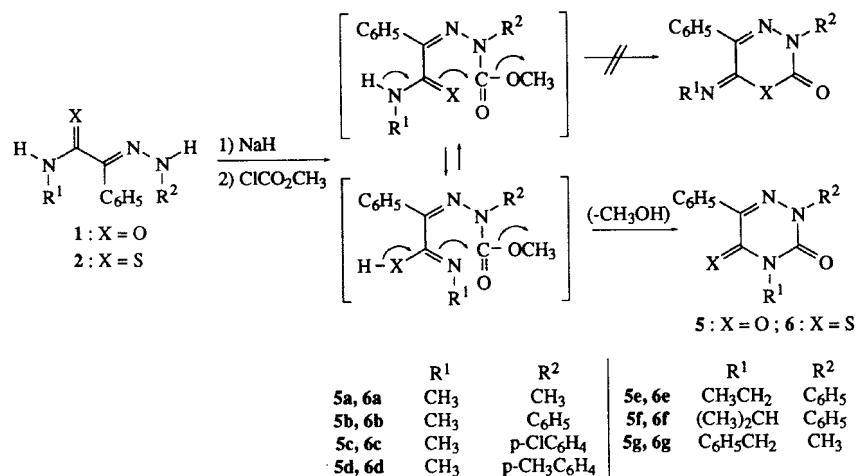
1f : X = O ; R¹ = (CH₃)₂CH

2b : X = S ; R¹ = CH₃

3 : X = O ; R¹ = (CH₃)₂CH ; R = CH₃

4a : X = S ; R¹ = R = CH₃

4b : X = S ; R¹ = CH₃ ; R = C₆H₅



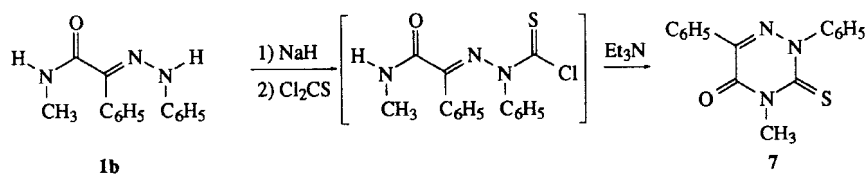
l'hydrure de sodium peut être chlorothioformylé par le thiophosgène. L'intermédiaire correspondant n'est pas isolé. Le mélange réactionnel est traité directement par la triéthylamine ce qui permet d'obtenir la 3-thioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-5-one **7** isomère de **6b**.

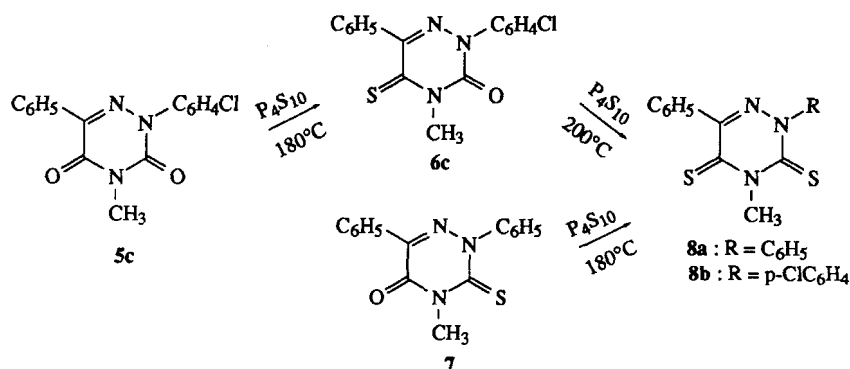
Dans les mêmes conditions, l'utilisation du phosgène ne donne pas de résultat.

Des essais similaires effectués à partir des composés thiocarbonylés **2** ont échoué. Après avoir obtenu les triazines dicarbonylées **5**, carbonylées et thiocarbonylées isomères **6** et **7**, nous ne pouvons donc pas accéder directement à leurs homologues dithiocarbonylés **8**. Pour contourner cette difficulté, nous avons sulfuré les groupements carbonyles des hétérocycles déjà préparés.

Les composés **5** et **6** possèdent en position 3 un groupement carbonyle de "type urée" alors que les composés **5** et **7** ont en commun en position **5** un carbonyle de "type amide". La littérature contient quelques exemples de réactions de sulfuration de triazinediones comparables aux nôtres où il apparaît que c'est le carbonyle de "type amide" qui est sulfuré le plus facilement.^[17-19]

Dans notre cas, les essais de sulfuration par le réactif de Lawesson ou par le décasulfure de tétraphosphore à reflux du toluène, du xylène ou de la pyridine ont échoué. Il nous a fallu opérer à des températures plus élevées pour arriver





à sulfurer ces molécules. Trois réactions de sulfuration ont été réalisées. Si l'on chauffe à $180^\circ C$ dans la tétraline le composé **5c** en présence de deux équivalents de décassulfure de tétraphosphore on isole **6c** avec un bon rendement. Ce composé est identique à celui obtenu précédemment à partir de **2c**: seul le carbonyle de "type amide" en position 5 est transformé. Dans les mêmes conditions, on peut convertir **7** en **8a**. Enfin, toujours en présence de deux équivalents de décassulfure de tétraphosphore, on peut convertir **6c** en son homologue dithiocarbonylé **8b** en opérant à $200^\circ C$.

CONCLUSION

Les 2-hydrazonophénylacétamides comportant deux sites d'acylation possibles se prêtent aisément à des réactions d'hétérocyclisation originales si on les acyle par le chloroformiate de méthyle en milieu basique. On obtient alors des tétrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones dont la structure est à rapprocher de celle de la partie base de certains nucléosides à vertus biologiques intéressantes.

Les 2-hydrazonophénylthioacétamides traités dans les mêmes conditions ont un comportement identique et fournissent les 5-thioxotétrahydro-1,2,4-triazin-3-ones.

La conversion des groupements carbonyles des hétérocycles obtenus en thio-carbonyles est également décrite.

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure des différents produits a été confirmée par:

- Leurs spectres de RMN ^1H et ^{13}C enregistrés sur un appareil JEOL FX-90Q (90MHz) ou un appareil BRUKER AC 200 (200MHz), produit en solution dans CDCl_3 (sauf indication contraire) le TMS servant de référence interne.
- Leurs spectres de masse effectués sur un appareil Hewlett Packard 5989 A à impact électronique (70 eV).
- Les points de fusion sont mesurés à l'aide d'un microscope Reichert et ne sont pas corrigés.
- Les chromatographies sont effectuées sur support de gel de silice Merck 60 (70–230 mesh).
- Les chromatographies sur couches minces sont effectuées sur gel de silice Merck 60 F_{254} .

2-Hydrazonophénylacétamide **1g**

La N-méthylhydrazine (3.10^{-2} mol) est ajoutée à une solution éthanolique (20 mL) de N-benzylbenzoylformamide (10^{-2} mol) et d'acide acétique (4.10^{-2} mol). Après 24 h d'agitation à la température ordinaire, le solvant est évaporé. Le résidu est extrait par de l'acétate d'éthyle, lavé par de la saumure et séché sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant et chromatographie, l'élution par un mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ (19/1) fournit le composé **1g** qui est isolé sous la forme d'une huile jaune.

Composé **1g**

$R_f = 0,58$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 19/1); $R_{dt} = 87\%$; RMN ^1H 3,22 (s, 3H, CH_3), 4,46 (d, 2H, $J = 6,0$ Hz, CH_2), 6,02 (s.e., 1H, CH_3NH), 7,21 à 7,52 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 10,66 (s.e., 1H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}$); RMN ^{13}C 37,6 (q, CH_3N), 43,4 (t, CH_2N), 127,4, 127,9, 128,5, 128,6, 128,8, 129,0 (6d, CH_{arom}), 135,5, 137,2 (2s, C_{arom}), 139,0 (s, C = N), 164,4 (s, C = O); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ 267 (M^+).

2-Hydrazonophénylthioacétamide **2g**

Le réactif de Lawesson ($2,6.10^{-3}$ mol) est ajouté à une solution de 2-hydrazonophénylacétamide **1g** (4.10^{-3} mol) dans du benzène anhydre (5 mL) sous atmosphère d'azote. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 18 h, le solvant est évaporé et le résidu, repris par du dichlorométhane, est chromatographié. Après élution par du dichlorométhane, le composé **2g** est isolé sous la forme d'une huile jaune.

Composé 2g

Rdt = 47%; RMN ^1H 2,95 (s, 3H, CH_3), 4,93 (d, 2H, $J = 5,5$ Hz, CH_2), 5,50 (s.e., 1H, CH_3NH), 7,12 à 7,51 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 8,97 (t, 1H, $J = 5,5$ Hz, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}$); RMN ^{13}C 37,5 (q, CH_3N), 49,0 (t, CH_2N), 127,6, 128,0, 128,6, 128,7, 128,8, 129,4 (6d, CH_{arom}), 131,9, 137,0 (2s, C_{arom}), 138,9 (s, $\text{C} = \text{N}$), 190,7 (s, $\text{C} = \text{S}$); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$ 283 (M^+).

2-Acylhydrazonophénylacétamide 3 et 2-acylhydrazonophénylthioacétamides 4

Le 2-hydrazonophénylacétamide **1f** ou le 2-hydrazonophénylthioacétamide **2b** ($1,5 \cdot 10^{-3}$ mol) est dissous dans du THF (5 mL) sous atmosphère d'azote. La solution est refroidie à 0°C . Après addition d'hydruure de sodium ($1,65 \cdot 10^{-3}$ mol), le mélange réactionnel est agité 1 h à la température ordinaire. L'agent acylant (chlorure d'acétyle pour **3** et **4a** ou chlorure de benzoyle pour **4b**) ($1,8 \cdot 10^{-3}$ mol) est ajouté au mélange à nouveau refroidi à 0°C . Après 20 h d'agitation à la température ordinaire, le mélange est extrait par de l'acétate d'éthyle, lavé par de la saumure et séché sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant et chromatographie, l'élution par un mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ (4/1 pour **3**, 9/1 pour **4a** et **4b**) fournit les composés acylés qui sont cristallisés dans l'éther diéthylique. Cristaux blancs pour **3**, jaunes pour **4a** et **4b**.

Composé 3

$F = 146^\circ\text{C}$; Rdt = 58%; RMN ^1H (CD_3COCD_3) 1,26 (d, 6H, $J = 6,6$ Hz, $(\text{CH}_3)_2$), 2,09 (s, 3H, CH_3CO), 4,13 (h.d., 1H, $J = 6,6$ Hz et $J = 8,1$ Hz, CH), 6,72 à 7,33 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 7,84 (s.e., 1H, NH); RMN ^{13}C (CD_3COCD_3) 22,2 (q, $(\text{CH}_3)_2$), 22,8 (q, CH_3CO), 42,1 (d, CH), 127,4, 127,7, 128,1, 128,4, 128,6, 128,8 (6d, CH_{arom}), 129,4, 131,9 (2s, C_{arom}), 155,7 (s, $\text{C} = \text{N}$), 162,5, 163,5 (2s, $\text{C} = \text{O}$).

Composé 4a

$F = 147^\circ\text{C}$; Rdt = 30%; RMN ^1H 1,87 (s, 3H, CH_3CO), 3,25 (s, 3H, CH_3N), 7,14 à 7,80 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 8,79 (s.e., 1H, NH); RMN ^{13}C 22,6 (q, CH_3CO), 31,6 (q, CH_3N), 126,9, 127,2, 128,1, 128,4, 128,5, 128,8 (6d, CH_{arom}), 130,3, 135,0 (2s, C_{arom}), 139,6 (s, $\text{C} = \text{N}$), 168,2 (s, $\text{C} = \text{O}$), 200,1 (s, $\text{C} = \text{S}$); SM $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$ 311 (M^+).

Composé 4b

Rf = 0,40 (CH₂Cl₂/AcOEt 9/1); Rdt = 43%; RMN ¹H 3,06 (d, 3H, J = 4,9 Hz, CH₃), 7,29 à 7,98 (m, 15H, 3C₆H₅), 8,48 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 31,8 (q, CH₃), 127,3, 127,9, 128,2, 128,6, 128,9, 129,5 (6d, CH_{arom}), 130,8, 132,3, 135,2 (3s, Carom), 142,3 (s, C = N), 168,9 (s, C = O), 194,1 (s, C = S); SM C₂₂H₁₉N₃OS 373 (M⁺).

2,3,4,5-Tétrahydro-1,2,4-triazine-3,5-diones 5 et 5-thioxo-2,3,4,5-tétrahydro-1,2,4-triazin-3-ones 6

Le 2-hydrazonephénylacétamide **1** ou le 2-hydrazonephénylthioacétamide **2** (1,5.10⁻³ mol) est dissous dans du THF (5 mL) sous atmosphère d'azote. La solution est refroidie à 0°C. Après addition d'hydrure de sodium (1,65.10⁻³ mol), le mélange réactionnel est agité 1 h à la température ordinaire. Le chloroformate de méthyle (1,8.10⁻³ mol) est ajouté au mélange à nouveau refroidi à 0°C. Après 15 h d'agitation à la température ordinaire, le mélange est extrait par de l'acétate d'éthyle, lavé par de la saumure et séché sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant et chromatographie, l'élution par un mélange CH₂Cl₂/AcOEt (19/1) pour les composés **5** ou par le dichlorométhane pour les composés **6** fournit les composés correspondants qui sont cristallisés dans l'éther diéthylique. Cristaux blancs pour les composés **5**, rouges pour les composés **6**.

Composé 5a

F = 130°C; Rdt = 61%; RMN ¹H 3,35 (s, 3H, CH₃NC), 3,66 (s, 3H, CH₃NN), 7,38 à 7,42 et 7,92 à 8,10 (2m, 5H, C₆H₅); RMN ¹³C 27,2 (q, CH₃NC), 39,6 (q, CH₃NN), 127,9, 128,0, 129,6 (3d, CH_{arom}), 131,9 (s, Carom), 139,9 (s, C = N), 148,7 (s, NCON), 155,6 (s, CCON); SM C₁₁H₁₁N₃O₂ 217 (M⁺); Anal. calc.% C: 60,81, H: 5,11, N: 19,35 tr. C: 60,72, H: 5,23, N: 19,48.

Composé 5b

F = 135°C; Rdt = 50%; RMN ¹H 3,51 (s, 3H, CH₃), 7,39 à 7,63 et 8,01 à 8,06 (2m, 10H, 2C₆H₅); RMN ¹³C 27,8 (q, CH₃), 125,1, 128,2, 128,4, 128,6, 128,9, 130,2 (6d, CH_{arom}), 131,9, 140,6 (2s, Carom), 141,6 (s, C=N), 148,4 (s, NCON), 155,5 (s, CCON); SM C₁₆H₁₃N₃O₂ 279 (M⁺).

Composé 5c

F = 143 °C; Rdt = 69%; RMN ^1H 3,50 (s, 3H, CH_3), 7,39 à 7,62 et 7,89 à 8,06 (2m, 9H, p- ClC_6H_4 et C_6H_5); RMN ^{13}C 27,9 (q, CH_3), 126,3, 128,4, 128,6, 129,1, 130,4 (5d, CH_{arom}), 131,7, 133,8, 139,0 (3s, C_{arom}), 141,6 (s, C = N), 148,3 (s, NCON), 155,4 (s, CCON); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$ ^{35}Cl 313 (M^+).

Composé 5d

F = 130 °C; Rdt = 46%; RMN ^1H 2,40 (s, 3H, p- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3,50 (s, 3H, CH_3), 7,25 à 7,51 et 8,01 à 8,05 (2m, 9H, p- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ et C_6H_5); RMN ^{13}C 21,2 (q, p- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 27,7 (q, CH_3), 124,9, 128,3, 128,5, 129,5, 130,1 (5d, CH_{arom}), 132,0, 138,1, 138,2 (3s, C_{arom}), 140,9 (s, C = N), 148,4 (s, NCON), 155,5 (s, CCON); SM $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ 293 (M^+).

Composé 5e

F = 110 °C; Rdt = 43%; RMN ^1H 1,35 (t, 3H, J = 7,1 Hz, CH_3), 4,17 (q, 2H, J = 7,1 Hz, CH_2), 7,37 à 7,56 et 8,00 à 8,07 (2m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$); RMN ^{13}C 12,6 (q, CH_3), 36,9 (t, CH_2), 124,8, 125,2, 128,1, 128,6, 128,9, 130,2 (6d, CH_{arom}), 132,0, 140,6 (2s, C_{arom}), 141,6 (s, C = N), 148,0 (s, NCON), 155,2 (s, CCON); SM $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ 293 (M^+).

Composé 5f

F = 140 °C; Rdt = 61%; RMN ^1H 1,59 (d, 6H, J = 7,0 Hz, 2CH_3), 5,28 (h, 1H, J = 7,0 Hz, CH), 7,39 à 7,61 et 7,97 à 8,01 (2m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$); RMN ^{13}C 19,1 (q, 2CH_3), 47,0 (d, CH), 125,4, 128,1, 128,3, 128,7, 128,9, 130,1 (6d, CH_{arom}), 132,1, 140,7 (2s, C_{arom}), 141,9 (s, C = N), 148,2 (s, NCON), 155,8 (s, CCON); SM $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ 307 (M^+).

Composé 5g

F = 105 °C; Rdt = 32%; RMN ^1H 3,70 (s, 3H, CH_3), 5,16 (s, 2H, CH_2), 7,32 à 7,99 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$); RMN ^{13}C 39,8 (q, CH_3), 44,4 (t, CH_2), 128,1, 128,2, 128,3, 128,6, 129,7, 129,9 (6d, CH_{arom}), 132,0, 135,7 (2s, C_{arom}), 140,8 (s, C = N), 148,8 (s, NCON), 155,6 (s, CCON); SM $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ 293 (M^+).

Composé 6a

F = 109 °C; Rdt = 42%; RMN ^1H 3,71 (s, 3H, CH_3NC), 3,78 (s, 3H, CH_3NN), 7,40 à 7,43 et 7,54 à 7,60 (2m, 5H, C_6H_5); RMN ^{13}C 35,0 (q, CH_3NC), 40,2 (q, CH_3NN), 127,6, 129,3, 129,6 (3d, CH_{arom}), 135,2 (s, C_{arom}), 146,6 (s, C=N), 147,7 (s, C=O), 182,0 (s, C=S); SM $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$ 233 (M^+).

Composé 6b

F = 156 °C; Rdt = 43%; RMN ^1H 3,84 (s, 3H, CH_3), 7,37 à 7,51 et 7,62 à 7,69 (2m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$); RMN ^{13}C 35,4 (q, CH_3), 124,9, 127,8, 128,5, 129,0, 129,6, 129,9 (6d, CH_{arom}), 135,1, 140,4 (2s, C_{arom}), 145,9 (s, C=N), 148,2 (s, C=O), 181,9 (s, C=S); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$ 295 (M^+).

Composé 6c

F = 142 °C; Rdt = 51%; RMN ^1H 3,83 (s, 3H, CH_3), 7,41 à 7,45 et 7,59 à 7,63 (2m, 9H, p- ClC_6H_4 et C_6H_5); RMN ^{13}C 35,4 (q, CH_3), 126,0, 127,8, 129,1, 129,7, 129,8 (5d, CH_{arom}), 133,9 135,0, 138,9 (3s, C_{arom}), 145,7 (s, C=N), 148,3 (s, C=O), 181,8 (s, C=S); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OS}^{35}\text{Cl}$ 313 (M^+).

Composé 6d

F = 122 °C; Rdt = 40%; RMN ^1H 2,37 (s, 3H, p- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3,82 (s, 3H, CH_3), 7,23 et 7,48 (2d, 4H, J = 8,2 Hz, C_6H_4), 7,37 à 7,40 et 7,59 à 7,64 (2m, 5H, C_6H_5); RMN ^{13}C 21,1 (q, p- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 35,3 (q, CH_3N), 124,6, 127,6, 129,4, 129,5, 129,8 (5d, CH_{arom}), 135,2, 137,9, 138,3 (3s, C_{arom}), 145,9 (s, C=N), 147,9 (s, C=O), 181,8 (s, C=S); SM $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$ 309 (M^+); Anal. calc.% C: 66,00, H : 4,89, N : 13,59, S : 10,34 tr. C : 65,86, H: 4,83, N : 13,67, S : 10,25.

Composé 6e

F = 104 °C; Rdt = 48%; RMN ^1H 1,40 (t, 3H, J = 7,0 Hz, CH_3), 6,04 (q, 2H, J = 7,0 Hz, CH_2), 7,41 à 7,62 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$); RMN ^{13}C 10,8 (q, CH_3), 43,4 (t, CH_2), 124,8, 127,8, 128,3, 128,9, 129,5, 129,9 (6d, CH_{arom}), 135,3, 140,3 (2s, C_{arom}), 145,4 (s, C=N), 148,5 (s, C=O), 181,3 (s, C=S); SM $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$ 309 (M^+).

Composé 6f

F = 135 °C; Rdt = 30%; RMN ^1H 1,62 (d, 6H, J = 6,9 Hz, 2CH₃), 6,03 (h, 1H, J = 6,9 Hz, CH), 6,88 à 7,62 (m, 10H, 2C₆H₅); RMN ^{13}C 18,7 (q, 2CH₃), 54,4 (d, CH), 125,1, 126,9, 127,9, 129,0, 129,4, 129,8 (6d, CH_{arom}), 135,9, 140,2 (2s, C_{arom}), 145,1 (s, C=N), 148,7(s, C=O), 182,0 (s, C=S); SM C₁₈H₁₇N₃OS 323 (M⁺).

Composé 6g

F = 71 °C; Rdt = 40%; RMN ^1H 3,65 (s, 3H, CH₃), 5,69 (s, 2H, CH₂), 7,28 à 7,57 (m, 10H, 2C₆H₅); RMN ^{13}C 40,3 (q, CH₃), 50,1 (t, CH₂N), 127,8, 128,0, 128,5, 129,1, 129,4, 129,7 (6d, CH_{arom}), 134,8, 135,4 (2s, C_{arom}), 146,7 (s, C=N), 148,2 (s, C=O), 181,9 (s, C=S); SM C₁₇H₁₅N₃OS 309 (M⁺).

3-Thioxo-2,3,4,5-tétrahydro-1,2,4-triazin-5-one 7

Le 2-hydrzonophénylacétamide **1b** ($1,5 \cdot 10^{-3}$ mol) est dissous dans du THF (5 mL) sous atmosphère d'azote. La solution est refroidie à 0°C. Après addition d'hydruure de sodium ($1,65 \cdot 10^{-3}$ mol), le mélange réactionnel est agité 1 h à la température ordinaire. Le thiophosgène ($1,8 \cdot 10^{-3}$ mol) est ajouté au mélange à nouveau refroidi à 0°C. Après 3 h d'agitation à la température ordinaire, la triéthylamine ($1,8 \cdot 10^{-3}$ mol) est ajoutée. Le milieu réactionnel est agité 15 h à la température ordinaire puis extrait par de l'acétate d'éthyle, lavé par de la saumure et séché sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant et chromatographie, l'élution par du dichlorométhane fournit le composé **7** qui est cristallisé dans l'éther diéthylique. Cristaux blancs.

Composé 7

F = 220 °C; Rdt = 40%; RMN ^1H 3,85 (s, 3H, CH₃), 7,41 à 7,62 et 8,02 à 8,07 (2m, 10H, 2C₆H₅); RMN ^{13}C 34,4 (q, CH₃), 127,2, 128,5, 128,7, 129,2, 129,5, 130,9 (6d, CH_{arom}), 131,3, 143,5 (2s, C_{arom}), 144,9 (s, C=N), 152,2 (s, C=O), 175,1 (s, C=S); SM C₁₆H₁₃N₃OS 295 (M⁺).

2,3,4,5-Tétrahydro-1,2,4-triazine-3,5-dithiones 8

Le décasulfure de tétraphosphore ($1,2 \cdot 10^{-3}$ mol) est ajouté au composé **7** ($6 \cdot 10^{-4}$ mol) dans de la téraline (2 mL). Après 6 h d'agitation à 180°C, le résidu est chromatographié. L'élution par un mélange CH₂Cl₂/éther de pétrole

(1/1) fournit le composé **8b** qui est cristallisé dans l'acétate d'éthyle. Cristaux rouges.

Composé 8b

F = 208 °C; Rdt = 58%; RMN ^1H 4,16 (s, 3H, CH_3), 7,43 à 7,59 (m, 9H, p- ClC_6H_4 et C_6H_5); RMN ^{13}C 42,5 (q, CH_3), 128,8, 129,2, 129,3, 129,4 (4d, CH_{arom}), 133,2, 134,8, 143,7 (3s, C_{arom}), 150,3 (s, $\text{C}=\text{N}$), 171,4, 178,3 (2s, $\text{C}=\text{S}$); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}_2$ ^{35}Cl 345 (M^+).

Par le même mode opératoire, le composé dicarboxylé **5c** fournit **6c** avec un rendement de 80%.

Par le même mode opératoire mais en chauffant à 200°C, le composé **6c** est converti en **8a**.

Composé 8a

F = 243 °C; Rdt = 62%; RMN ^1H 4,29 (s, 3H, CH_3), 7,48 à 7,65 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$); RMN ^{13}C 43,1 (q, CH_3), 126,9, 128,0, 129,3, 129,5, 129,7, 130,1 (6d, CH_{arom}), 134,8, 145,0 (2s, C_{arom}), 150,9 (s, $\text{C}=\text{N}$), 178,1, 184,4 (2s, $\text{C}=\text{S}$); SM $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}_2$ 311 (M^+); Anal. calc.% C: 61,73, H: 4,21, N: 13,51, S: 20,56 tr. C: 61,58, H: 4,35, N: 13,68, S: 20,68.

References

- [1] A. Reliquet, M. J. Gil, F. Reliquet, J. C. Meslin, *Sulfur Lett.*, **16**(1), 1–4, (1993).
- [2] M. J. Gil, A. Reliquet, F. Reliquet, J. C. Meslin, *Phosphorus Sulfur and Silicon*, **97**, 89–94, (1994).
- [3] M. J. Gil, A. Reliquet, F. Reliquet, J. C. Meslin, *Phosphorus Sulfur and Silicon*, **117**, 89–99, (1996).
- [4] H. Quiniou, *Phosphorus and Sulfur*, **10**, 1–16, (1981).
- [5] J. C. Meslin, H. Quiniou, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, II, 347–349, (1979).
- [6] M. J. Gil, A. Reliquet, J. C. Meslin, *Phosphorus Sulfur and Silicon*, acceptée à paraître.
- [7] R. H. Hall, R. Haselkorn, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1138–1141, (1958).
- [8] R. H. Hall, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1145–1150, (1958).
- [9] H. Skulnick, *J. Org. Chem.*, **43**(16), 3188–3194, (1978).
- [10] R. Locquin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **35**(3), 962–965, (1906); J. Bougault, *Cr. Acad. Sci.*, **159**, 83–84 et 631–633, (1914); W. Seibert, *Chem. Ber.*, **80**, 494–502, (1947).
- [11] E. Cattelain, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **12**, 39–61, (1945); J. Bougault, L. Daniel, *Cr. Acad. Sci.*, **186**, 151–152, (1928).
- [12] J. Thiele, J. Bailey, *Liebigs Ann. Chem.*, **303**, 75–91, (1898).
- [13] M. Gruttadaria, F. Buccheri, S. Buscemi, G. Cusmano, R. Noto, G. Werber, *J. Heterocyclic Chem.*, **29**, 233–236, (1992).
- [14] Z. Lu, T. Xu, X. Shi, *Chin. Chem. Lett.*, **2**(7), 525–526, (1991).
- [15] R. Fusco, S. Rossi, *Gazz. Chim. Ital.*, **84**, 373–382, (1954).

- [16] S. R. Safir, J. J. Hlavka, J. H. Williams, *J. Org. Chem.*, **18**, 106–114, (1953).
- [17] E. A. Falco, E. Pappas, G. H. Hitchings, *J. Org. Chem.*, **78**, 1938–1941, (1956).
- [18] J. Gut, M. Prystas, J. Jonas, *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, **26**, 986–997, (1961).
- [19] K. Y. Zee-Cheng, C. C. Cheng, *J. Org. Chem.*, **27**, 976–981, (1962).