



Communication / Preliminary communication

Action de 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylaminométhyl)propanenitriles sur quelques iminoesters *N*-fonctionnalisés : synthèse de dérivés triazoliques

Mohamed Ould M'Hamed, Hedi M'Rabet, Mohamed Lotfi Efrit*

Laboratoire de synthèse organique et hétérocyclique, département de chimie, faculté des sciences de Tunis, campus universitaire, 2092 El Manar, Tunis, Tunisie

Reçu le 20 avril 2007 ; accepté après révision le 9 août 2007

Available online 7 November 2007

Résumé

Nous décrivons dans le présent travail l'action de 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylaminométhyl)propanenitriles sur une série d'iminoesters *N*-fonctionnalisés. Les produits obtenus sont des triazoles et des triazolones. Les triazoles, présentant deux sites réactifs en positions -1,6, s'intracyclisent en triazolopyrimidines. *Pour citer cet article* : M. Ould M'Hamed et al., *C. R. Chimie 10 (2007)*.

© 2007 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abstract

Reaction of 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylaminomethyl)propanenitriles with a series of *N*-functionalized iminoesters: Synthesis of triazolic compounds. The reaction of 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylaminomethyl)propanenitriles with a series of *N*-functionalized iminoesters leads to the formation of triazolones and triazoles. The latter, presenting two reactive sites in positions 1 and 6, undergo intramolecular cyclization, to form triazolopyrimidine in good yields. *To cite this article*: M. Ould M'Hamed et al., *C. R. Chimie 10 (2007)*.

© 2007 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots-clés : Iminoester ; Hydrazine ; Triazole ; Triazolone ; Triazolopyrimidine

Keywords: Iminoester; Hydrazine; Triazole; Triazolone; Triazolopyrimidine

1. Introduction

L'utilisation des iminoesters fonctionnalisés en vue d'accéder à des composés hétérocycliques remonte à

plusieurs décennies [1]. Dans notre laboratoire, l'emploi de ces substrats a fait l'objet de nombreuses publications [2–11].

Nous envisageons, dans le présent travail, de décrire la synthèse d'une série de triazoles, de triazolones et de triazolopyrimidines impliquant quatre familles d'iminoesters *N*-fonctionnalisés **1**. Ces produits, qui

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mohamedlotfi.efrit@fst.mu.tn (M.L. Efrit).

renferment un noyau triazolique, sont très prisés dans des domaines variés. Ils sont couramment employés en tant qu'agents analgésiques [12], anti-inflammatoires [13,14] et anti-tumoraux [15–17]. Ils sont également utilisés en tant que bactéricides [18–23], fongicides [24,25] et herbicides [26,27].

2. Résultats et discussion

2.1. Synthèse des triazoles et triazolones

Le chauffage au reflux du méthanol, d'iminoesters N-fonctionnalisés **1** et des 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylaminoéthyl)propanenitriles **2** [28] conduit à une série de triazoles et de triazolones diversement substitués **3**, **4**, **5** et **6**.

La première étape est une attaque nucléophile du motif -NH_2 de l'hydrazine **2** sur le carbone imidique, engendrant ainsi des amidrazones, intermédiaires non isolés, qui se cyclisent in situ pour donner les dérivés triazoliques correspondants (Schéma 1).

Quatre types d'iminoesters N-fonctionnalisés ont été employés. Ces derniers, possédant deux carbones électrophiles en position -1,3, peuvent réagir avec divers réactifs binucléophiles, et notamment avec les hydrazines. Le mécanisme réactionnel débute par une addition de l'hydrazine sur la fonction iminoester, suivie de l'élimination du groupement éthoxyle.

Pour des groupements amino identiques et pour un même groupement R^1 , nous avons remarqué que la cyclisation des iminoesters en triazoles est nettement plus rapide lorsque $\text{Y} = \text{CN}$. Les produits synthétisés sont indiqués dans le Tableau 1.

La structure de ces produits est confirmée par spectroscopie RMN. En RMN, ^1H , le passage des iminoesters N-cyanés aux triazoles **3** s'accompagne, entre autres, par la disparition des deux signaux dus aux protons du groupement éthoxyle. En RMN ^{13}C , l'absence du signal à 153 ppm du carbone de la fonction nitrile lié à l'azote imidique constitue un indice en faveur de la cyclisation de l'intermédiaire amidrazone.

Bien qu'ils soient moins réactifs que leurs homologues N-cyanés, les *N*-thioamidoiminoesters ($\text{Y} = \text{C}(\text{S})\text{NHPh}$) donnent, par le même processus, ce type de réaction. Les produits obtenus après dégagement de sulfure d'hydrogène sont des 3-*N*-phénylamino-1,2,4-triazoles **4** (Tableau 2).

Les spectres de RMN ^{13}C des composés **4** présentent, en plus des signaux relatifs aux carbones introduits par l'hydrazine, deux signaux vers 156 et 159 ppm, correspondant aux carbones du cycle triazolique.

Lorsque les substrats de départ sont des iminoesters N-acylés ($\text{Y} = \text{COCH}_3$), les intermédiaires correspondants se cyclisent, avec perte d'une molécule d'eau, pour conduire aux triazoles **5** (Tableau 3).

La disparition, sur les spectres IR, de la bande de vibration de valence $\nu_{\text{C=O}}$ vers 1715 cm^{-1} est la principale constatation. On observe, par ailleurs, un léger déplacement de $\nu_{\text{C=N}}$ intracyclique par rapport aux aminotriazoles **4**.

Quand le groupement acyle est remplacé par un groupement éthoxycarbonyle ($\text{Y} = \text{CO}_2\text{Et}$), on isole des triazolones **6** (Tableau 4). Dans ce cas, le produit de cyclisation est obtenu par attaque du motif -NH sur le carbone du carboxylate, avec exclusion d'un groupement éthoxyle.

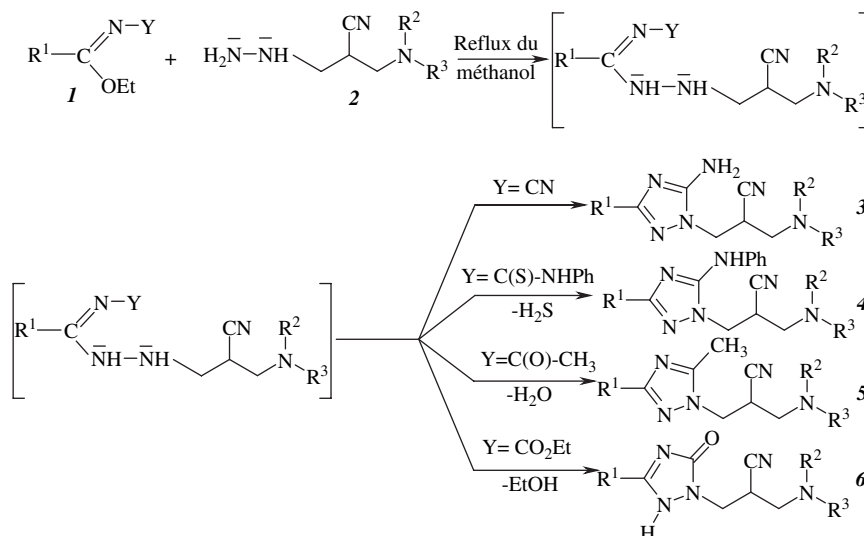
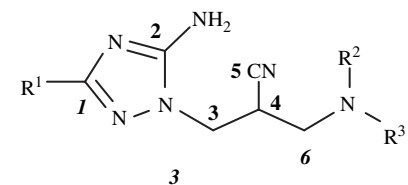








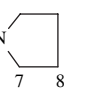


Schéma 1.

Tableau 1



produits	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h	3i
R ² R ³ N-									
R ¹	¹⁰ -CH ₃	¹⁰ -CH ₂ - ¹¹ -CH ₃	¹⁰ -CH ₂ - ¹¹ -CH ₂ - ¹² -CH ₃	arom Ph	¹⁰ -CH ₃	¹⁰ -CH ₂ - ¹¹ -CH ₃	¹⁰ -CH ₃	¹⁰ -CH ₂ - ¹¹ -CH ₃	arom Ph

On relève sur les spectres IR, essentiellement, une bande vers 1720–1745 cm⁻¹, attribuable au vibreur C=O de la triazolone, et une autre bande dans la région des nombres d'ondes élevés (3440 cm⁻¹), due au vibreur NH.

2.2. Synthèse des triazolopyrimidines 7

Les aminotriazoles **3** renferment deux sites réactifs en position -1,6 : un nucléophile (NH₂) et un autre électrophile (CN). Leur chauffage au reflux du toluène engendre les triazolopyrimidines **7**, conformément à la réaction suivante (Schéma 2) :

Ces triazolopyrimidines (Tableau 5) peuvent être également obtenues directement par chauffage au reflux du toluène d'un mélange d'iminoester N-cyané et d'hydrazine **2**. Les rendements consignés dans la partie

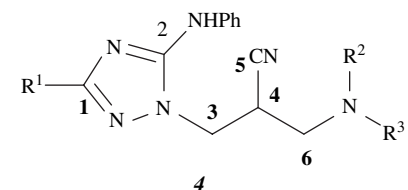
expérimentale sont calculés en utilisant cette dernière méthode.

Les données spectroscopiques sont conformes aux structures proposées. En effet, sur les spectres de RMN ¹³C des produits synthétisés, on note l'absence de tout signal pouvant être attribué au carbone de la fonction nitrile.

Probablement en raison de la forte conjugaison du doublet de l'azote dans le motif NH–Ph des triazoles **4**, il n'a pas été possible de réaliser une seconde cyclisation conduisant aux triazolopyrimidines correspondantes, et ce, même après chauffage prolongé à reflux dans divers solvants (Schéma 3).

En conclusion, nous avons visé, dans le présent travail, la synthèse d'une série d'hétérocycles mono et bicycliques, en opposant une hydrazine particulière à des iminoesters fonctionnalisés **1** N-cyanés, N-acylés, N-thioamide et N-éthoxycarbonylés.

Tableau 2



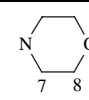
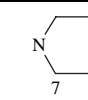
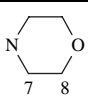
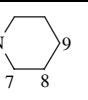
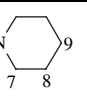
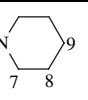
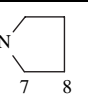
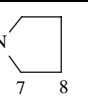

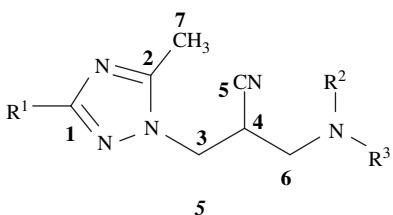






Produits	4a	4b	4c	4d	4e	4f	4g	4h	4i
R ² R ³ N-									
R ¹	arom Ph	10 arom -CH ₂ Ph	arom pClPh	arom Ph	10 arom -CH ₂ Ph	arom pClPh	arom Ph	10 arom -CH ₂ Ph	arom pClPh

Tableau 3



Produits	5a	5b	5c	5d	5e	5f
R ² R ³ N-						
R ¹	arom Ph	11 arom -CH ₂ Ph	arom Ph	11 arom -CH ₂ Ph	arom Ph	11 arom -CH ₂ Ph

3. Partie expérimentale

3.1. Appareillage

- *IR* : les spectres IR ont été enregistrés, soit à l'état solide, en dispersion dans le KBr, soit en solution dans CHCl₃, à l'aide d'un spectrographe PerkinElmer Paragon 1000 PC, dont la précision de mesure est de 4 cm⁻¹.
- *RMN* : les spectres de RMN ¹H et ¹³C ont été effectués en solution dans CDCl₃ et DMSO-*d*₆ sur un spectromètre Bruker AC 300. Le TMS est utilisé comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les abréviations suivantes sont utilisées : s (singulet), t (triplet), q (quadruplet) et m (multiplet).

• *Analyse élémentaire* : les analyses élémentaires ont été effectuées à l'Institut national de recherche et d'analyses physicochimiques sur un appareil SCA/CNRS, type NA.

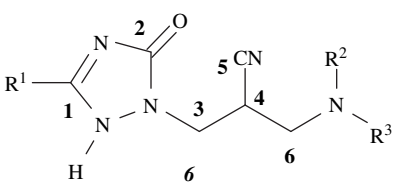
• *Point de fusion* : les points de fusion, exprimés en degrés Celsius ont été déterminés par la méthode des capillaires, avec un appareil Büchi. L'avancement et la fin des réactions ont été suivis par chromatographie sur couche mince de gel de silice 60 (Fluka).







3.2. Mode opératoire

3.2.1. Synthèse des triazoles et triazolones

Le mode opératoire est général, sauf en ce qui concerne le temps de réaction (*t_R*), qui varie de 2 à 6 h.

Tableau 4



Produits	6a	6b	6c	6d	6e	6f
R ² R ³ N-						
R ¹	arom Ph	10 arom -CH ₂ Ph	arom Ph	10 arom -CH ₂ Ph	arom Ph	10 arom -CH ₂ Ph

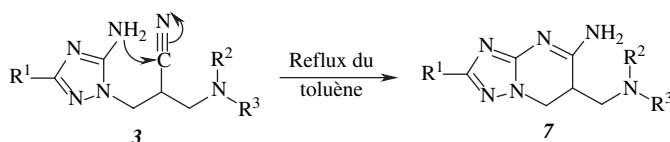


Schéma 2.

À 0,01 mol d'iminoester N-fonctionnalisé **1**, on ajoute 0,01 mol de 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylamino-méthyl)propanenitrile **2** et 10 mL de méthanol. On porte le mélange au reflux du méthanol. La réaction est catalysée par quelques gouttes d'acide acétique. Le solvant est ensuite évaporé, et le résidu traité à l'éther jusqu'à obtention d'un solide, qui est recristallisé dans le THF et quelques gouttes de méthanol.

3.2.1.1. **3a** : 3-(5-Amino-3-méthyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$t_R = 2$ h. $F = 139$. Rdt = 78%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3454\text{--}3421\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2173\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl₃) : 5,4(s, 2H); 3,75(m, 2H); 3,61(m, 1H); 3,53(m, 4H); 2,65(m, 2H); 2,24(m, 4H); 2,21(s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl₃) : (C₁) : 158,4; (C₂) : 155,39; (C₃) : 48,36; (C₄) : 29,67; (C₅) : 117,77; (C₆) : 55,91; (C₇) : 52,80; (C₈) : 71,95; (C₁₀) : 15,21. Anal. élém. C₁₁H₁₈N₆O : Calc. C 52,78; H 7,25; N 33,58. Tr. C 52,85; H 7,39; N 33,66.

3.2.1.2. **3b** : 3-(5-Amino-3-éthyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$F = 122$. Rdt = 67%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3453\text{--}3425\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2173\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1573\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl₃) : 5,42(s, 2H); 3,78(m, 2H); 3,63(m, 1H); 3,52(m, 4H); 2,67(m, 2H); 2,24(q, $J = 7,11$, 2H);

2,23(m, 4H); 1,9(t, $J = 7,11$, 3H). RMN ^{13}C (CDCl₃) : (C₁) : 161,67; (C₂) : 150,5; (C₃) : 47,46; (C₄) : 30,11; (C₅) : 117,25; (C₆) : 55,7; (C₇) : 53,10; (C₈) : 71,82; (C₁₀) : 22,44; (C₁₁) : 11,50.

3.2.1.3. **3c** : 3-(5-Amino-3-propyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$F = 132$. Rdt = 54%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3454\text{--}3422\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2173\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1643$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl₃) : 5,42(s, 2H); 3,78(m, 2H); 3,64(m, 1H); 3,51(m, 4H); 2,68(m, 2H); 2,45(t, $J = 7,03$, 2H); 2,31(m, 4H); 1,81(m, $J = 7,03$, 2H); 1,08(t, $J = 7,03$, 3H). RMN ^{13}C (CDCl₃) : (C₁) : 156,67; (C₂) : 155,65; (C₃) : 47,16; (C₄) : 31,54; (C₅) : 118,10; (C₆) : 55,27; (C₇) : 52,87; (C₈) : 72,62; (C₁₀) : 33,16; (C₁₁) : 18,44; (C₁₂) : 15,21.

3.2.1.4. **3d** : 3-(5-Amino-3-phényl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$F = 145$. Rdt = 68%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3455\text{--}3421\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2175\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1576\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl₃) : 5,51(s, 2H); 4,18(m, 2H); 3,62(m, 1H); 3,49(m, 4H); 2,61(m, 2H); 2,19(m, 4H); 7,5(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl₃) : (C₁) : 157,37; (C₂) : 156,25; (C₃) : 48,26; (C₄) : 31,31; (C₅) : 118,86; (C₆) : 56,17; (C₇) : 53,81; (C₈) : 72,92; (C_{arom}) : (126–131,29).

Tableau 5

Produits	7a	7b	7c	7d	7e	7f	7g	7h	7i
R ² R ³ N-									
R ¹	10 -CH ₃	10 11 -CH ₂ -CH ₃	10 11 12 -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	arom Ph	10 -CH ₃	10 11 -CH ₂ -CH ₃	10 -CH ₃	10 11 -CH ₂ -CH ₃	arom Ph

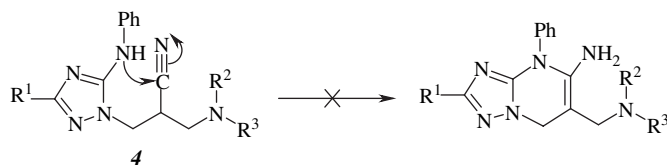


Schéma 3.

3.2.1.5. 3e : 3-(5-Amino-3-méthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

F = 118. Rdt = 42%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3454\text{--}3420\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2174\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 5,4(s, 2H) ; 3,75(m, 2H) ; 3,6(m, 1H) ; 2,65(m, 2H) ; 2,40(m, 4H) ; 2,13(s, 3H) ; 1,36(m, 6H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 157,37 ; (C₂) : 152,15 ; (C₃) : 47,16 ; (C₄) : 34,28 ; (C₅) : 118,28 ; (C₆) : 57,07 ; (C₇) : 54,34 ; (C₈) : 27,32 ; (C₉) : 29,41 ; (C₁₀) : 15,24.

3.2.1.6. 3f : 3-(5-Amino-3-éthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

F = 126. Rdt = 48%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3455\text{--}3420\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2173\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 4,82(s, 2H) ; 3,75(m, 2H) ; 3,6(m, 1H) ; 2,59(m, 2H) ; 2,35(m, 4H) ; 2,17(q, J = 7,11, 2H) ; 1,39(m, 6H) ; 1,02(t, J = 7,11, 3H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 161,67 ; (C₂) : 138,5 ; (C₃) : 47,88 ; (C₄) : 33,23 ; (C₅) : 118,15 ; (C₆) : 56,12 ; (C₇) : 54,21 ; (C₈) : 26,58 ; (C₉) : 27,34 ; (C₁₀) : 26,87 ; (C₁₁) : 12,39.

3.2.1.7. 3g : 3-(5-Amino-3-méthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

F = 118. Rdt = 41%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3450\text{--}3423\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 5,4(s, 2H) ; 3,75(m, 2H) ; 3,6(m, 1H) ; 2,69(m, 2H) ; 2,67(m, 4H) ; 2,10(s, 3H) ; 1,88(m, 4H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 157,37 ; (C₂) : 152,15 ; (C₃) : 49,16 ; (C₄) : 31,22 ; (C₅) : 118,44 ; (C₆) : 57,67 ; (C₇) : 54,32 ; (C₈) : 25,85 ; (C₁₀) : 13,82.

3.2.1.8. 3h : 3-(5-Amino-3-éthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

F = 109. Rdt = 36%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3448\text{--}3422\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2180\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1642$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1572\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 4,61(s, 2H) ; 3,77(m, 2H) ; 3,61(m, 1H) ; 2,92(m, 2H) ; 2,90(m, 4H) ; 2,26(q, J = 7,10, 2H) ; 1,87(m, 4H) ; 1,11(t, J = 7,10, 3H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 166,67 ; (C₂) : 148,35 ; (C₃) : 49,46 ; (C₄) : 32,15 ; (C₅) : 118,32 ; (C₆) : 57,53 ; (C₇) : 54,31 ; (C₈) : 26,82 ; (C₁₀) : 27,27 ; (C₁₁) : 11,17.

3.2.1.9. 3i : 3-(5-Amino-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

F = 140. Rdt = 38%. IR : $\nu_{\text{NH}_2} = 3452\text{--}3420\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2175\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1646$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 5,45(s, 2H) ; 3,78(m, 2H) ; 3,69(m, 1H) ; 2,76(m, 2H) ; 2,74(m, 4H) ; 2,1(m, 4H) ; 7,5(m, 5H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 162,37 ; (C₂) : 152,15 ; (C₃) : 49,26 ; (C₄) : 32,05 ; (C₅) : 118,85 ; (C₆) : 57,12 ; (C₇) : 54,22 ; (C₈) : 26,36 ; (C_{arom}) : (124,02–129,31).

3.2.1.10. 4a : 3-(5-Anilino-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$t_{\text{R}} = 6\text{ h}$. F = 148. Rdt = 75%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3443\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2175\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1580\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 9,53(s, 1H) ; 4,45(m, 2H) ; 4,41(m, 1H) ; 3,53(m, 4H) ; 2,67(m, 2H) ; 2,42(m, 4H) ; 7,5(m, 10H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 156,67 ; (C₂) : 162,45 ; (C₃) : 47,46 ; (C₄) : 32,21 ; (C₅) : 118,31 ; (C₆) : 56,27 ; (C₇) : 52,13 ; (C₈) : 65,82 ; (C_{arom}) : (122,35–136,28). Anal. élém. C₂₂H₂₄N₆O : Calc. C 68,02 ; H 6,23 ; N 21,63. Tr. C 68,11 ; H 6,28 ; N 21,75.

3.2.1.11. 4b : 3-(5-Anilino-3-benzyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

F = 124. Rdt = 68%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3445\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2175\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1580\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 9,15(s, 1H) ; 4,25(m, 1H) ; 4,21(m, 2H) ; 3,69(s, 2H) ; 3,46(m, 4H) ; 2,47(m, 2H) ; 2,32(m, 4H) ; 7,45(m, 10H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 159,67 ; (C₂) : 153,35 ; (C₃) : 47,22 ; (C₄) : 30,14 ; (C₅) : 118,19 ; (C₆) : 56,17 ; (C₇) : 52,06 ; (C₈) : 65,48 ; (C₁₀) : 35,75 ; (C_{arom}) : (122,27–138,34).

3.2.1.12. 4c : 3-(5-Anilino-3-p-chlorophényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

F = 135. Rdt = 50%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3445\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2175\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1580\text{ cm}^{-1}$. RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: 9,52(s, 1H) ; 4,25(m, 2H) ; 4,21(m, 1H) ; 3,26(m, 4H) ; 2,36(m, 2H) ; 2,21(m, 4H) ; 7,5(m, 9H). RMN $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$: (C₁) : 156,61 ; (C₂) : 162,29 ; (C₃) : 47,36 ; (C₄) : 32,29 ; (C₅) : 118,24 ; (C₆) : 56,13 ; (C₇) : 52,10 ; (C₈) : 65,42 ; (C_{arom}) : (122,74–137,36).

3.2.1.13. **4d**: 3-(5-Anilino-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 122$. Rdt = 56%. IR: $\nu_{\text{NH}} = 3445 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 9,51(s, 1H); 4,43(m, 2H); 4,40(m, 1H); 2,66(m, 2H); 2,41(m, 4H); 1,42(m, 6H); 7,51(m, 10H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 155,69; (C_2): 162,19; (C_3): 47,46; (C_4): 31,72; (C_5): 118,16; (C_6): 57,17; (C_7): 52,81; (C_8): 27,18; (C_9): 26,23; (C_{arom}): (121,11–137,15).

3.2.1.14. **4e**: 3-(5-Anilino-3-benzyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 118$. Rdt = 55%. IR: $\nu_{\text{NH}} = 3445 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 9,12(s, 1H); 4,36(m, 1H); 4,32(m, 2H); 3,67(s, 2H, $-\text{CH}_2\text{Ph}$); 2,65(m, 2H); 2,41(m, 4H); 64(m, 6H); 7,5(m, 10H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 159,39; (C_2): 153,04; (C_3): 47,06; (C_4): 30,11; (C_5): 118,15; (C_6): 55,27; (C_7): 52,14; (C_8): 27,07; (C_9): 26,19; (C_{10}): 36,53; (C_{arom}): (122,01–137,12).

3.2.1.15. **4f**: 3-(5-Anilino-3-p-chlorophényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 108$. Rdt = 48%. IR: $\nu_{\text{NH}} = 3445 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 9,46(s, 1H); 4,23(m, 2H); 4,21(m, 1H); 2,65(m, 2H); 2,37(m, 4H); 1,38(m, 6H); 7,5(m, 9H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 155,62; (C_2): 162,04; (C_3): 47,24; (C_4): 30,08; (C_5): 118,12; (C_6): 55,25; (C_7): 52,13; (C_8): 27,22; (C_9): 26,16; (C_{arom}): (122,06–137,16).

3.2.1.16. **4g**: 3-(5-Anilino-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 102$. Rdt = 34%. IR: $\nu_{\text{NH}} = 3436 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2175 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 9,52(s, 1H); 4,21(m, 2H); 3,98(m, 1H); 2,61(m, 2H); 2,59(m, 4H); 1,82(m, 4H); 7,52(m, 10H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 155,31; (C_2): 161,79; (C_3): 47,26; (C_4): 31,52; (C_5): 118,85; (C_6): 55,27; (C_7): 51,86; (C_8): 26,47; (C_{arom}): (121,71–138,32).

3.2.1.17. **4h**: 3-(5-Anilino-3-benzyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 95$. Rdt = 38%. IR: $\nu_{\text{NH}} = 3445 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 9,06(s, 1H); 4,49(m, 1H); 4,46(m, 2H); 3,72(s, 2H); 2,48(m, 2H); 2,46(m, 4H); 1,77(m, 4H); 7,51(m, 10H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 158,66; (C_2): 154,14; (C_3): 47,31; (C_4): 31,64; (C_5): 118,73; (C_6): 55,13; (C_7): 52,21; (C_8): 26,42; (C_{10}): 36,28; (C_{arom}): (121,19–137,11).

3.2.1.18. **4i**: 3-(5-Anilino-3-p-chlorophényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 107$. Rdt = 28%. IR: $\nu_{\text{NH}} = 3445 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 9,46(s, 1H); 4,25(m, 2H); 4,22(m, 1H); 2,77(m, 2H); 2,73(m, 4H); 1,71(m, 4H); 7,5(m, 9H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 156,16; (C_2): 161,37; (C_3): 47,23; (C_4): 31,48; (C_5): 118,49; (C_6): 55,16; (C_7): 52,17; (C_8): 26,37; (C_{arom}): (121,23–138,03).

3.2.1.19. **5a**: 3-(5-Méthyl-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$t_{\text{R}} = 4 \text{ h}$. $F = 139$. Rdt = 75%. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2175 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1573 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 3,75(m, 2H); 3,6(m, 1H); 3,53(m, 4H); 2,53(m, 2H); 2,40(s, 3H); 2,27(m, 4H); 7,7(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 160,89; (C_2): 154,48; (C_3): 47,51; (C_4): 31,85; (C_5): 119,21; (C_6): 55,45; (C_7): 12,17; (C_8): 52,21; (C_9): 65,32; (C_{arom}): (132,99–124,21).

3.2.1.20. **5b**: 3-(3-Benzyl-5-méthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$F = 132$. Rdt = 70%. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1571 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 3,76(m, 2H); 3,69(s, 2H); 3,63(m, 1H); 3,51(m, 4H); 2,5(m, 2H); 2,29(m, 4H); 2,19(s, 3H); 7,52(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 160,41; (C_2): 147,39; (C_3): 47,48; (C_4): 31,72; (C_5): 119,18; (C_6): 55,41; (C_7): 12,48; (C_8): 52,19; (C_9): 65,31; (C_{11}): 36,52 (C_{arom}): (134,54–125,56).

3.2.1.21. **5c**: 3-(5-Méthyl-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 130$. Rdt = 51%. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 3,76(m, 2H); 3,49(m, 1H); 2,60(m, 2H); 2,51(m, 4H); 2,39(s, 3H); 1,83(m, 6H); 7,5(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 159,29; (C_2): 152,17; (C_3): 47,56; (C_4): 32,92; (C_5): 118,75; (C_6): 55,53; (C_7): 12,41; (C_8): 52,87; (C_9): 27,13; (C_{10}): 25,34; (C_{arom}): (131,91–124,15).

3.2.1.22. **5d**: 3-(3-Benzyl-5-méthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 125$. Rdt = 28%. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2170 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1576 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3): 3,75(m, 2H); 3,67(s, 2H); 3,64(m, 1H); 2,39(m, 2H); 2,34(m, 4H); 2,35(s, 3H); 1,85(m, 6H); 7,5(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3): (C_1): 159,16; (C_2): 151,78; (C_3): 47,49; (C_4): 32,94; (C_5): 118,91; (C_6): 55,37; (C_7): 12,87; (C_8): 53,88; (C_9): 27,19; (C_{10}): 25,41; (C_{11}): 39,18; (C_{arom}): (134,73–125,78).

3.2.1.23. **5e** : 3-(5-Méthyl-3-phényl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 128$. Rdt = 34%. IR : $\nu_{\text{CN}} = 2176 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1580 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 3,95 (m, 2H); 3,6(m, 1H); 2,56(m, 2H); 2,51(m, 4H); 2,35(s, 3H); 1,91(m, 4H); 7,51(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 159,48; (C₂) : 153,80; (C₃) : 47,68; (C₄) : 32,81; (C₅) : 118,42; (C₆) : 54,38; (C₇) : 12,93; (C₈) : 52,72; (C₉) : 24,81; (C_{arom}) : (131,47–124,51). Anal. élém. C₁₇H₂₁N₅ : Calc. C 69,12; H 7,17; N 23,71. Tr. C 69,17; H 7,26; N 23,79.

3.2.1.24. **5f** : 3-(3-Benzyl-5-méthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 129$. Rdt = 38%. IR : $\nu_{\text{CN}} = 2174 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1582 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 3,86(m, 2H); 3,61(s, 2H); 3,58(m, 1H); 2,52(m, 2H); 2,49(m, 4H); 1,29(s, 3H); 1,94(m, 4H); 7,5(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 160,13; (C₂) : 149,81; (C₃) : 47,54; (C₄) : 32,91; (C₅) : 118,41; (C₆) : 54,40; (C₇) : 12,87; (C₈) : 52,68; (C₉) : 24,57; (C₁₁) : 38,62; (C_{arom}) : (134,48–125,61).

3.2.1.25. **6a** : 3-Morpholin-4-yl-2-[(5-oxo-3-phényl-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)méthyl]-propanenitrile

$t_{\text{R}} = 6 \text{ h}$. $F = 115$. Rdt = 68%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3497 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 8,11(s, 1H); 3,75(m, 2H); 3,6(m, 4H); 2,61(m, 1H); 2,58(m, 2H); 2,39(m, 4H); 7,53(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 173,34; (C₂) : 162,25; (C₃) : 40,46; (C₄) : 28,25; (C₅) : 116,75; (C₆) : 54,80; (C₇) : 52,14; (C₈) : 65,80; (C_{arom}) : (132,51–126,83).

3.2.1.26. **6b** : 3-(3-Benzyl-5-oxo-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(morpholin-4-ylméthyl)propanenitrile

$F = 118$. Rdt = 72%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3497 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2173 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1577 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 7,75(s, 1H); 3,82(s, 2H); 3,62(m, 2H); 3,53(m, 4H); 2,52(m, 1H); 2,49(m, 2H); 2,29(m, 4H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 169,39; (C₂) : 159,23; (C₃) : 40,96; (C₄) : 28,20; (C₅) : 116,61; (C₆) : 54,66; (C₇) : 52,10; (C₈) : 65,71; (C₁₀) : 38,29; (C_{arom}) : (134,70–125,14).

3.2.1.27. **6c** : 3-(5-Oxo-3-phényl-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)-propanenitrile

$F = 105$. Rdt = 32%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3496 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2170 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1573 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl_3) : 8,12(s, 1H); 3,77(m, 2H); 2,72(m, 1H); 2,68(m, 2H); 2,54(m, 4H); 1,53 (m, 6H); 7,46(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 174,13; (C₂) : 161,25; (C₃) : 40,36; (C₄) : 29,18; (C₅) : 116,59; (C₆) : 54,48; (C₇) : 52,18; (C₈) : 27,22; (C₉) : 26,17; (C_{arom}) : (132,51–126,20).

3.2.1.28. **6d** : 3-(3-Benzyl-5-oxo-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pipéridin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 127$. Rdt = 21%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3496 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1611 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 7,72(s, 1H); 3,79(s, 2H); 3,61(m, 2H); 2,59(m, 1H); 2,55(m, 2H); 2,37(m, 4H); 1,84(m, 6H); 7,5(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 168,65; (C₂) : 159,15; (C₃) : 40,46; (C₄) : 29,31; (C₅) : 116,64; (C₆) : 54,37; (C₇) : 52,36; (C₈) : 27,30; (C₉) : 26,21; (C₁₀) : 41,19; (C_{arom}) : (134,47–126,18).

3.2.1.29. **6e** : 3-(5-Oxo-3-phényl-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)-propanenitrile

$F = 126$. Rdt = 36%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3497 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 8,11(s, 1H); 3,76(m, 2H); 2,68(m, 1H); 2,66(m, 4H); 2,57(m, 2H); 1,82(m, 4H); 7,45(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 173,69; (C₂) : 163,17; (C₃) : 40,28; (C₄) : 29,24; (C₅) : 116,80; (C₆) : 54,67; (C₇) : 52,18; (C₈) : 21,37; (C_{arom}) : (130,57–126,78).

3.2.1.30. **6f** : 3-(3-Benzyl-5-oxo-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylméthyl)propanenitrile

$F = 133$. Rdt = 19%. IR : $\nu_{\text{NH}} = 3497 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CN}} = 2172 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1574 \text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (CDCl_3) : 7,23(s, 1H); 3,83(s, 2H); 3,58(m, 2H); 2,56(m, 1H); 2,52(m, 2H); 2,50(m, 4H); 1,81(m, 4H); 7,31(m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) : (C₁) : 168,98; (C₂) : 162,52; (C₃) : 40,17; (C₄) : 29,21; (C₅) : 116,62; (C₆) : 54,70; (C₇) : 52,21; (C₈) : 21,64; (C₁₀) : 40,98; (C_{arom}) : (134,37–127,04).

3.2.2. Synthèse des triazolopyrimidines 7

Dans un ballon de 100 mL, on mélange 0,01 mol d'iminoesters **1**, 0,01 mol de 3-hydrazino-2-(*N,N*-dialkylaminométhyl)propanenitrile **2** et quelques gouttes d'acide acétique. Le mélange est porté au reflux du toluène pendant 1 h. Le résidu obtenu est traité à l'éther jusqu'à obtention d'un solide jaune, que l'on recristallise ensuite dans le THF.

3.2.2.1. 7a: 5-Amino-2-méthyl-6-(morpholin-4-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 238$. Rdt = 70%. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3434\text{--}3418\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1585\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,31(s, 2H); 3,75(m, 2H); 3,6(m, 4H); 3,5(m, 1H); 2,5(m, 2H); 2,4(m, 4H); 2,3(s, 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 165,18; (C₂): 163,19; (C₃): 53,01; (C₄): 39,10; (C₅): 172,02; (C₆): 65,12; (C₇): 67,13; (C₈): 75,11; (C₁₀): 17,20.

3.2.2.2. 7b: 5-Amino-2-éthyl-6-(morpholin-4-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 220$. Rdt % = 68. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3434\text{--}3417\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,34(s, 2H); 3,75(m, 2H); 3,6(m, 4H); 3,5(m, 1H); 2,5(m, 2H); 2,45(m, 4H); 2,2(q, $J = 7,10$, 2H); 1,6(t, $J = 7,10$, 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 167; (C₂): 156,5; (C₃): 53,46; (C₄): 39; (C₅): 175; (C₆): 65,7; (C₇): 67; (C₈): 73; (C₁₀): 26; (C₁₁): 13.

3.2.2.3. 7c: 5-Amino-6-(morpholin-4-ylméthyl)-2-propyl-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 230$. Rdt = 55%. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3435\text{--}3415\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,4(s, 2H); 4,9(m, 2H); 3,65(m, 4H); 3,5(m, 1H); 2,65(m, 2H); 2,61(m, 4H); 2,51(t, $J = 7,02$, 2H); 1,8(m, $J = 7,02$, 2H); 1,12(t, $J = 7,02$, 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 165,21; (C₂): 166,5; (C₃): 53,46; (C₄): 39,04; (C₅): 175,07; (C₆): 61,70; (C₇): 64,21; (C₈): 74,18; (C₉): 29,15; (C₁₀): 17,50; (C₁₁): 13,50.

3.2.2.4. 7d: 5-Amino-6-(morpholin-4-ylméthyl)-2-phényl-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 242$. Rdt = 67%. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3434\text{--}3415\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,5(s, 2H); 4,85(m, 2H); 3,61(m, 4H); 3,5(m, 1H); 2,75(m, 2H); 2,74(m, 4H); 7,61(m, 5H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 165,46; (C₂): 166,70; (C₃): 53,46; (C₄): 40; (C₅): 117,50; (C₆): 63,70; (C₇): 65,04; (C₈): 68,19; (C_{arom}): (122,66–129,80).

3.2.2.5. 7e: 5-Amino-2-méthyl-6-(pipéridin-1-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 198$. Rdt = 62%. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3436\text{--}3417\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,36(s, 2H); 4,78 (m, 2H); 3,48(m, 1H); 2,61(m, 2H); 2,41(s, 3H); 2,32(m, 4H); 1,58(m, 6H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 165,30; (C₂): 161,50; (C₃): 53,46; (C₄): 42,14; (C₅): 1175,26; (C₆): 64,70; (C₇): 61,10; (C₈): 28,02; (C₉): 25,13; (C₁₀): 15,20. Anal. élém. C₁₂H₂₀N₆: Calc. C 58,04; H 8,12; N 33,84. Tr. C 58,13; H 8,23; N 33,97.

3.2.2.6. 7f: 5-Amino-2-éthyl-6-(pipéridin-1-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 177$. Rdt% = 50. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3436\text{--}3417\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,39(s, 2H); 4,89(m, 2H); 3,49(m, 1H); 2,65(m, 2H); 2,45(q, $J = 7,10$, 2H); 2,42(m, 4H); 2,21(m, 6H); 1,12(t, $J = 7,10$; 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 166,24; (C₂): 143,5; (C₃): 54,46; (C₄): 39; (C₅): 175,21; (C₆): 56,7; (C₇): 63; (C₈): 29; (C₉): 23; (C₁₀): 24; (C₁₁): 11.

3.2.2.7. 7g: 5-Amino-2-méthyl-6-(pyrrolidin-1-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 205$. Rdt = 49%. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3438\text{--}3416\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,34(s, 2H); 4,81(m, 2H); 3,22(m, 1H); 2,75(m, 4H); 2,53(m, 2H); 2,31(s, 3H); 1,81(m, 4H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 162,28; (C₂): 158,5; (C₃): 53,46; (C₄): 38,22; (C₅): 172,15; (C₆): 54,13; (C₇): 63,13; (C₈): 29,14; (C₁₀): 15,23.

3.2.2.8. 7h: 5-Amino-2-éthyl-6-(pyrrolidin-1-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 189$. Rdt% = 48. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3434\text{--}3416\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,35(s, 2H); 4,66(m, 2H); 3,45(m, 1H); 2,67(m, 4H); 2,65(m, 2H); 2,41(q, $J = 7,12$, 2H); 2,21(m, 4H); 1,18(t, $J = 7,12$, 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 166,84; (C₂): 141,5; (C₃): 53,86; (C₄): 39; (C₅): 172,22; (C₆): 53,88; (C₇): 62,29; (C₈): 29,67; (C₁₀): 14,83; (C₁₁): 12,69.

3.2.2.9. 7i: 5-Amino-2-phényl-6-(pyrrolidin-1-ylméthyl)-6,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine

$F = 210$. Rdt% = 45. IR: $\nu_{\text{NH}_2} = 3434\text{--}3416\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1644$, $\nu_{>\text{C}=\text{N}} = 1575\text{ cm}^{-1}$. RMN ^1H (DMSO- d_6): 6,41(s, 2H); 4,81(m, 2H); 3,49(m, 1H); 2,89(m, 4H); 2,75(m, 2H); 2,31(m, 4H); 7,55(m, 5H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6): (C₁): 160,89; (C₂): 162,95; (C₃): 53,42; (C₄): 39,13; (C₅): 172,88; (C₆): 53,97; (C₇): 62,82; (C₈): 30,06; (C_{arom}): (126,95–130,87).

Références

- [1] S. Patai, The Chemistry of Amidines and Imidates, John Wiley, New York, 1975.
- [2] M.L. El Efrat, B. Hajjem, B. Baccar, J. Soc. Chim. Tunisie 3 (1993) 361.
- [3] B. Hajjem, M.L. El Efrat, A. Chihi, B. Baccar, Ind. J. Chem. 34B (1995) 330.
- [4] M.T. Kaddachi, H. M'rabet, B. Baccar, J. Soc. Chim. Tunisie 3 (1995) 1575.

- [5] B. Hajjem, M.L. El Efrif, B. Baccar, *Synth. Commun.* 26 (1996) 3167.
- [6] M.L. El Efrif, N. Besbes, B. Baccar, *J. Soc. Alger. Chim.* 1 (1997) 55.
- [7] K. Dridi, M.L. El Efrif, H. Zantour, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 134–135 (1998) 407.
- [8] K. Dridi, M.L. El Efrif, H. Zantour, *Synth. Commun.* 8 (1998) 167.
- [9] M. Boukraa, M.L. EL Efrif, H. Zantour, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 157 (1999) 145.
- [10] K. Dridi, M.L. El Efrif, H. Zantour, *J. Soc. Chim. Tunisie* 4 (1999) 387.
- [11] K. Dridi, M.L. El Efrif, H. Zantour, *J. Soc. Chim. Tunisie* 4 (2001) 957.
- [12] F. Clémence, C. Joliveau-Maushart, J. Meier, J. Cerede, F. Delevallée, J. Benzoni, R. Deraedt, *J. Med. Chem. Chim. Ther.* 20 (1985) 250.
- [13] A.K. Gruta, K.P. Bhargava, *Pharmazie* 33 (1978) 430.
- [14] P.C. Wade, B.R. Vogt, T.P. Kissick, L.M. Simkins, D.M. Palmer, R.C. Millonig, *J. Med. Chem.* 25 (1982) 331.
- [15] A.A. Ikizler, A. Ikizler, M. Serdar, N. Yildirim, *Acta Pol. Pharm. Drug Res.* 54 (1997) 360.
- [16] A.A. Ikizler, A. Ikizler, H. Yüksek, M. Serdar, *Model. Meas. Cont. C.* 57 (1997) 25.
- [17] A.A. Ikizler, E. Uzunali, A. Demirba, *Indian J. Pharm.* 5 (2000) 289.
- [18] R.I. Milcent, P. Vicart, *J. Med. Chem. Chim. Ther.* 18 (1983) 215.
- [19] F. Malbec, R.I. Milcent, P. Vicart, A.M. Bure, *J. Heterocyclic Chem.* 21 (1984) 1769.
- [20] A. Ikizler, F. Gümü, S. Ozden, U. Abbasodlu, *Pharmazie* 44 (1989) 506.
- [21] C.B. Demirba, N. Johanson, A. Dunam, A.A. Ikizler, *Acta Pol. Pharm. Drug Res.* 53 (1996) 117.
- [22] H. Yüksek, A. Demirba, A. Ikizler, C.B. Johanson, C. Celik, *Arzneim Forsch. Drug Res.* 47 (1997) 405.
- [23] A. Ikizler, F. Ucar, N. Demirba, Y. Yasa, A. Demirba, T. Genzer, *Indian J. Pharm. Sci.* 61 (1999) 271.
- [24] J.-F. Chollet, J.-L. Bonnemain, L. Miginiac, O. Rhr, *J. Pesticide Sci.* 29 (1990) 422.
- [25] A. Murabayashi, M. Masuko, M. Niikawa, N. Shirane, T. Futura, Y. Hayashi, Y. Makisumi, *J. Pesticide Sci.* 12 (1991) 419.
- [26] M. Linding, K. Findeisen, K.H. Mueller, H.J. Santel, R.R. Schmidt, H. Strang, D. Feucht, *Eur. Pat. Appl. EP* 294 666, 14 Dec 1988; *Chem. Abstr.* 112 (1989) 174097 n.
- [27] K.H. Mueller, M. Linding, K. Findeisen, K. Koenig, K. Luerssen, H.J. Santel, R.R. Schmidt, H. Strang, *Ger (East) DD* 298 393, 20 Feb 1992; *Chem. Abstr.* 117 (1992) 48571y.
- [28] F. Yaccoubi, M.L. El Efrif, H. Zantour, *J. Soc. Chim. Tunisie* 4 (2004) 631.