

## SYNTHÈSE DE NOUVEAUX DÉRIVÉS DE 2,4-DIAMINO-6-PHÉNYL-1,3,5-TRIAZINES

Inès Ouerfelli <sup>a</sup>, Rafik Gatri <sup>a</sup>, Mohamed Lotfi Efrit <sup>a\*</sup>, Jean-Luc Fillaut <sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Laboratoire de Synthèse Organique et Hétérocyclique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, Université Tunis El Manar 2, 2092 Tunis, Tunisie*

<sup>b</sup> *Sciences chimiques de Rennes, UMR 6226, Université de Rennes 1, 263 Avenue du Général Leclerc, 35042 Rennes, France*

(Reçu le 29 Avril 2010, accepté le 5 Octobre 2010)

**RESUME :** La réactivité des 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine **1a** et 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b** a été étudiée en faisant réagir ces substrats sur quelques électrophiles tels que les chlorures d'acide, les iso- et les thioisocyanates et l'orthoacétate pour accéder à des diamidotriazines **2**, des thiourées **3** et des imidates **4**.

**Mots clés :** 2,4-Diamino-1,3,5-triazine, chlorure d'acide, isocyanate, thioisocyanate.

**ABSTRACT :** The reactivity of 2,4-diamino-6-phenyl-1,3,5-triazine **1a** and 2,4-diamino-6-[4-bromophenyl]-1,3,5-triazine **1b** has been studied by the reaction of these substrates on some electrophiles such as acid chlorides, iso- and thioisocyanates and orthoacetate to access diamidotriazines **2**, thioureas **3** and imidates **4**.

**Keywords:** 2,4-Diamino-1,3,5-triazine, acyl chloride, isocyanate, thioisocyanate.

### INTRODUCTION

Les diamino-1,3,5-triazines constituent des précurseurs de base d'une gamme très variée de composés hétérocycliques [1]. Leurs diverses applications dans des domaines tels que la pharmacologie [2-4], la chimie supramoléculaire [5-7] ou encore l'agriculture [8] suscitent l'intérêt croissant des chimistes qui proposent des voies de synthèse de plus en plus performantes.

Dans ce contexte, nous nous proposons d'étudier la réactivité de deux types de diaminotriazines vis-à-vis de quelques réactifs électrophiles tels que les iso- et thioisocyanates, les chlorures d'acide et les orthoacétates d'alkyle.

Les produits synthétisés, qui s'associent très bien avec les bases pyrimidiques (uracile et thymine) [9] pour la conception de structures non covalentes bi- et tri-dimensionnelles étendues [10] feront l'objet d'un travail ultérieur en chimie supramoléculaire.

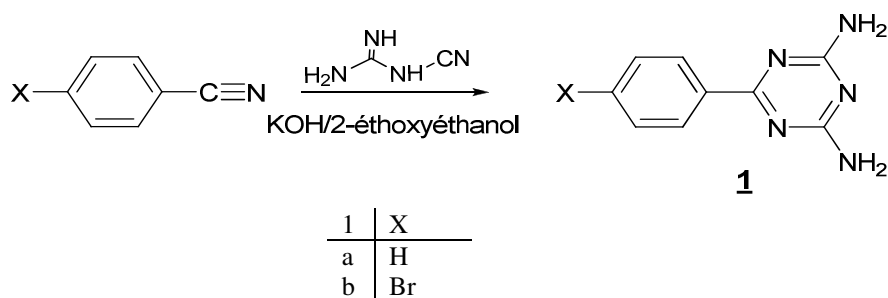
### RESULTATS ET DISCUSSION

Les 2,4-diamino-1,3,5-triazines sont synthétisées de façon quantitative par réaction d'un excès de dicyandiamide sur les benzonitriles (p- $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CN}$ , X=H, Br) en présence d'hydroxyde de potassium à reflux de 2-éthoxyéthanol (Schéma 1) [11-13].

Plusieurs essais ont également été effectués sur des dérivés similaires tels que le 2-aminobenzonitrile et le p-cyanobenzonitrile. Cependant, la très faible solubilité des produits synthétisés nous a incité à les abandonner.

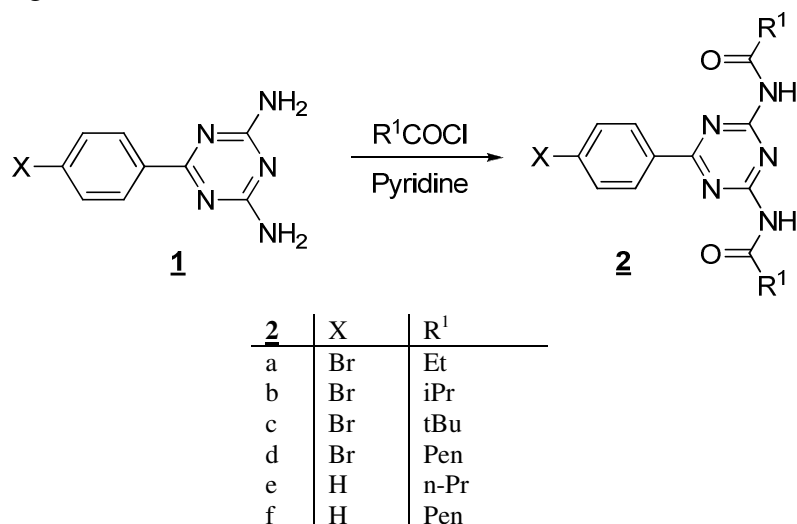
Pour augmenter la solubilité des diaminotriazines **1**, qui s'avère faible dans les solvants peu polaires ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ), et favoriser leur utilisation pour des fonctionnalisations ultérieures (notamment en utilisant la fonction Ar-Br) nous avons pensé à introduire de nouvelles fonctions. Nous avons alors soumis la 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine **1a** et la 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b** à l'action de différents électrophiles tels que les chlorures d'acide, les iso et les thiocyanates et les orthoacétates.

\* correspondant, e-mail : mohamedlotfi.efrit@fst.rnu.tn

Schéma 1 : Synthèse des diaminotriazines 1

L'acylation des diaminotriazines 1 réalisée en présence de chlorure d'acide et à reflux de pyridine anhydre [11,14] fournit les diamidotriazines 2 correspondantes avec des rendements proches de 80% après purification (Schéma 2).

Nous avons remarqué que ces composés présentent une meilleure solubilité à mesure que la chaîne alkyle R<sup>1</sup> est plus longue.

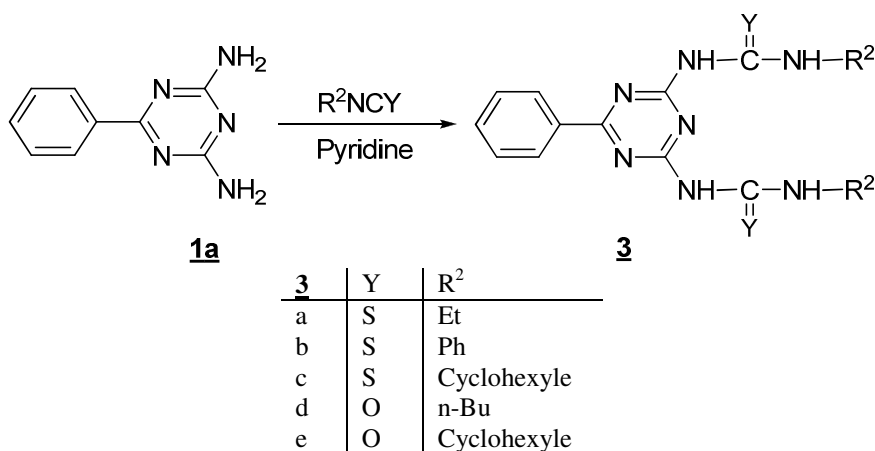
Schéma 2 : Synthèse des diamidotriazines 2

Dans les mêmes conditions, nous avons fait réagir les isocyanates et les thioisocyanates sur la 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine 1a. Ceci nous a permis de synthétiser les produits 3 (Schéma 3). Nos premiers essais, réalisés entre la diaminotriazine et le phénylthioisocyanate dans l'éthanol, à température ambiante, n'ont pas donné les résultats escomptés mais ont conduit à la formation d'un composé de structure Ph-NH-CS-OEt qui est un solide blanc cristallin résultant de la réaction entre le phénylthioisocyanate et l'éthanol à chaud.

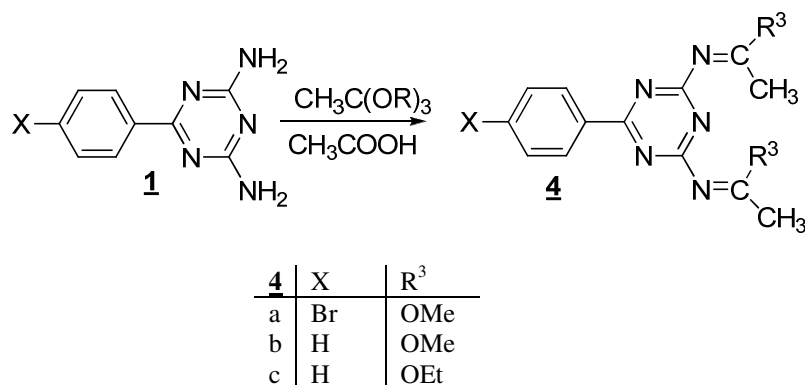
Différents solvants de réaction ont été testés: éther diéthylique, DMF [15], THF [16], benzène [17,18], toluène, xylène et dioxane. Mais la réaction n'a eu lieu que dans la pyridine. Il apparaît clairement que le déroulement de la réaction nécessite un solvant à caractère basique [19]. Les rendements obtenus sont alors proches de 65%.

Les spectres de RMN <sup>13</sup>C de ces composés sont caractérisés, entre autre, par l'apparition d'un signal vers 170 ppm qui correspond au carbone de la fonction C=S pour les thiourées et vers 150 ppm pour le carbone de la fonction C=O des urées. On remarque également la disparition du signal relatif aux deux protons de l'amine (6.4ppm) en RMN <sup>1</sup>H.

La condensation des amines sur les orthoesters a été utilisée pour la préparation des imidates. Nous avons d'abord chauffé un mélange du composé aminé 1 et d'orthoester en excès en présence de quelques gouttes d'acide acétique [20]. Mais aucun avancement n'a été observé dans ces conditions.


 Schéma 3 : Synthèse des dérivés thiourées et urées des diaminotriazines **3**

En revanche, les diaminotriazines **1** ne réagissent sur les orthoacétates que lorsqu'on utilise l'acide acétique comme solvant de réaction. Nous avons alors obtenu les dérivés **4a-c** avec des rendements de l'ordre de 70%.


 Schéma 4 : Synthèse des dérivés des diaminotriazines à partir des orthoacétates **4**

## CONCLUSION

Nos études indiquent que la réactivité de diamino-1,3,5-triazines vis-à-vis des réactifs électrophiles peut être mise à profit pour une gamme très variée de composés hétérocycliques.

Nous avons en particulier montré que le choix des conditions opératoires, acides (orthoacétates d'alkyle) ou basiques (chlorures d'acide, iso- et thioisocyanates), est primordial vis-à-vis de ces électrophiles.

Des extensions de ces résultats sont actuellement en cours et feront l'objet d'études complémentaires au titre de leur association via liaison hydrogène pour la conception de structures non covalentes bi- et tri-dimensionnelles étendues.

**REMERCIEMENTS :** Les auteurs remercient la DGRS et le CNRS pour le financement des travaux de Melle Inès Ouerfelli.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### 1. Appareillage

Les spectres de masse haute résolution (HRMS) ont été enregistrés sur un spectromètre VG Autospec en impact électronique sous 70 eV au centre de Mesures Physiques de l'Ouest à Rennes (France).

Les spectres de RMN de  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker DPX 200MHz et Bruker WB 300MHz dans une solution dans  $\text{CDCl}_3$  ou  $\text{DMSO-d}_6$  et les déplacements chimiques sont signalés en ppm par rapport au TMS comme référence interne.

L'avancement et la fin des réactions ont été contrôlés par chromatographie sur couche mince (Merck 60) et la purification a été réalisée soit par recristallisation soit par chromatographie séparative sur colonne de gel de silice 60 (0.035-0.070 nm).

Les points de fusion ( $P_f$ ) exprimés en degré Celsius ont été déterminés en utilisant un Banc Kofler.

## 2. Mode Opérateur

### 2.1. Procédure générale pour la préparation des 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine **1a** et des 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b**

A une solution d'hydroxyde de potassium (174mg, 3,11 mmol) dans 10 mL d'éthoxyéthanol, on ajoute (1,64g, 19,5mmol) de dicyandiamide et 15 mmol d'arylcarbonitrile. Le mélange réactionnel est porté sous reflux pendant 24 heures. Le solide commence à apparaître progressivement. Après refroidissement à température ambiante et sous agitation continue, on ajoute 10 mL d'eau. Le précipité résultant est filtré, lavé avec (3 x 15 mL) d'eau et (2 x 15 mL) de diéthyl éther et séché sous vide. On obtient un solide blanc.

Les diaminotriazines obtenues ont été utilisées sans aucune purification supplémentaire.

#### 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine **1a**

$P_f = 225$ . Rdt = 90%.  $\delta_H$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 8,25 (d, 2H, phényl) ; 7,25-7,45 (m, 3H, phényl) ; 6,7 (s, 2x2H,  $\text{NH}_2$ ).  $\delta_C$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) : 170,4 (C triazine); 167,2 (C- $\text{NH}_2$ ); 136,9; 130,7; 127,7; 127,6 ( $\text{C}_{ar}$ ).

#### 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b**

$P_f = 229$ . Rdt = 89%.  $\delta_H$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 6,80 (s, 2x2H,  $\text{NH}_2$ ); 7,49 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,5$  Hz, phényl); 7,37 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,5$  Hz, phényl).  $\delta_C$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 169,2 (C triazine); 167,3 (C- $\text{NH}_2$ ); 137,3; 131,5; 127,7; 124,4 ( $\text{C}_{ar}$ ).

### 2.2. Procédure générale pour la préparation des diamidotriazines **2**

A une suspension de 5 mmol de diaminotriazine **1** dans 20 mL de pyridine anhydre et sous atmosphère d'azote, on ajoute goutte à goutte 19 mmol (3,8 équivalent) de chlorure d'acide fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité sous reflux pendant 72 heures. La solution est ensuite refroidie et 40 mL d'eau sont ajoutés pour précipiter le produit. Le précipité est filtré, lavé avec (3 x 30mL) d'eau et (2 x 30 mL) de diéthyl éther puis séché sous vide.

#### $N,N'$ -(6-[4-Bromophényl]-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(propanamide) **2a**

La réaction de 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b**, (8 g, 30,0 mmol) et le chlorure de propionyle (10,6 g, 115,0 mmol, 10 mL) dans 100 mL de pyridine donne le produit **2a** (8,88 g, 78%) sous forme d'un solide blanc.

Solide.  $\delta_H$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 8,99 (s, NH) ; 8,35 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,5$  Hz, phényl) ; 7,67 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,5$  Hz, phényl) ; 2,95 (q, 4H,  $\text{CH}_2$ ) ; 1,25 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_C$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 176,1 (CO) ; 174,5 (C triazine) ; 170,1 (C-NH) ; 137,8 ; 131,1 ; 127,4 ; 124,3 ( $\text{C}_{ar}$ ); 31,9 ( $\text{CH}_2$ ) ; 9,2 ( $\text{CH}_3$ ).

Analyse élémentaire: calculée: for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrN}_5\text{O}_2$ : C, 47.63; H, 4.26; N, 18.52; trouvée: C, 47.73; H, 4.24; N, 17.98.

Spectre de masse: m/z calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrN}_5\text{O}_2 \text{ Na}$ ;  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 400.03796; trouvée: 400.0380.

#### $N,N'$ -(6-[4-Bromophényl]-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(2-méthylpropanamide) **2b**

La réaction de 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b**, (5 g, 19 mmol) et le chlorure d'isobutyryle (7,6 g, 71 mmol) dans 50 mL de pyridine donne le produit **2b** (5,9 g, 77%) sous forme d'une huile incolore recristallisée dans l'heptane pour obtenir un solide blanc.

Solide.  $\delta_H$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 9,05 (s, NH) ; 8,35 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,7$  Hz, phényl) ; 7,67 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,7$  Hz, phényl) ; 3,36 (m, 2H, CH) ; 1,34 (d, 12H,  $^3J_{\text{HH}} = 6,8$  Hz,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_C$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 176,5 (CO) ; 172,8 (C triazine) ; 164,9 (C-NH) ; 134,9 ; 132,1 ; 130,6 ; 126,9 ( $\text{C}_{ar}$ ); 34,9 (CH) ; 19,4 ( $\text{CH}_3$ ).

Analyse élémentaire: pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrN}_5\text{O}_2$ : Calculée: 50,26; H, 4,96; N, 17,24. Trouvée : C, 50,30; H, 4,94; N, 17,77.

#### $N,N'$ -(6-[4-Bromophényl]-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(2,2-diméthylpropanamide) **2c**

La réaction de 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine **1b**, (3 g, 11 mmol) et le chlorure de triméthylacétyle (5,2 g, 43 mmol, 5,3 mL) dans 30 mL de pyridine donne le produit **2c** (3,9 g, 82%).

Solide.  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 8,28 (s, 2H, NH); 8,39 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 8,6$  Hz, phényl); 7,61 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,6$  Hz, phényl); 1,36 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 176,9 (CO); 179,2 (C triazine); 164,9 (C-NH); 134,6; 132,3; 131,1; 128,3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ); 41,1 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 27,6 ( $\text{CH}_3$ ).

Analyse élémentaire: calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrN}_5\text{O}_2$ : C 52.54; H 5.57; N 16.12 trouvée: C, 52.84; H 5.67; N 16.24.

Spectre de masse: m/z calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}^{79}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{Na}$ ;  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 456.1056; trouvée: 456.1007.

***N,N'*-(6-[4-Bromophényl]-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(hexanamide) 2d**

La réaction de 2,4-diamino-6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine 1b, (3 g, 11 mmol), et le chlorure d'hexanoyle (5,8 g, 43 mmol, 6,1 mL) dans 30 mL de pyridine donne le produit 2d (4,2 g, 82%).

Solide.  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 10,2 (s, NH) ; 8,33 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,6$  Hz, phényl) ; 7,65 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8,6$  Hz, phényl) ; 2,99 (q, 4H,  $^3J_{\text{HH}} = 7,4$  Hz) ; 1,80 (m, 4H) ; 1,42 (m, 8H) ; 1,36 (t, 6H,  $^3J_{\text{HH}} = 6,9$  Hz).

$\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 175,7 (CO) ; 172,9 (C triazine) ; 164,6 (C-NH) ; 134,3 ; 132,5 ; 131,1 ; 128,9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ; 38,6 ( $\text{CH}_2$ ) ; 31,9 ( $\text{CH}_2$ ) ; 24,8 ( $\text{CH}_2$ ) ; 22,9 ( $\text{CH}_2$ ) ; 14,4 ( $\text{CH}_3$ ).

Spectre de masse: m/z pour  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{Na}$ ;  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Calculée: 484,1324. Trouvée: 484,1335.

***N,N'*-(6-Phényl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(butanamide) 2e**

La réaction 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazines 1a, (1,87 g, 10 mmol) et le chlorure de butyryle (4,04 g, 38 mmol, 4 mL) dans 30 mL de pyridine donne le produit 2e (2,6 g, 80%).

Solide.  $P_{\text{r}} = 197$ .  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 9,8 (s, NH) ; 8,5 (d, 2H, phényl) ; 7,6-7,3 (m, 3H, phényl) ; 2,9 (q, 4H) ; 1,80 (m, 4H) ; 0,9 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 175,2 (CO) ; 173,3 (C triazine) ; 164,2 (C-NH) ; 135 ; 133,2 ; 129,1 ; 128,7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ; 40 ( $\text{CH}_2$ ) ; 18,2 ( $\text{CH}_2$ ) ; 13,8 ( $\text{CH}_3$ ).

Spectre de masse: m/z pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$ ;  $[\text{MH}]^+$ : Calculée 328,1774. Trouvée: 328,1776.

***N,N'*-(6-Phényl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(hexanamide) 2f**

La réaction de 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazines 1a, (1,87 g, 10 mmol) et le chlorure d'hexanoyle (5,10 g, 38 mmol, 5,44 mL) dans 30 mL de pyridine donne le produit 2f (3,20 g, 84%) sous forme d'un solide en poudre jaune.

Solide.  $P_{\text{r}} = 176$ .  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 9,8 (s, NH) ; 8,4 (d, 2H, phényl) ; 7,6-7,4 (m, 3H, phényl) ; 3 (q, 4H) ; 1,80 (m, 4H) ; 1,45 (m, 8H) ; 0,9 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 175,2 (CO) ; 173,3 (C triazine) ; 164,2 (C-NH) ; 135 ; 133,1 ; 129,1 ; 128,6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ; 38 ( $\text{CH}_2$ ) ; 31,2 ( $\text{CH}_2$ ) ; 24,3 ( $\text{CH}_2$ ) ; 22,4 ( $\text{CH}_2$ ) ; 13,9 ( $\text{CH}_3$ ).

Spectre de masse: m/z pour  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_2$ ;  $[\text{MH}]^+$ : Calculée: 384,2400. Trouvée: 384,2401.

### 2.3. Réactivité de la 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine 1a avec les thioisocyanates et les isocyanates

#### Procédure générale

A une suspension de 5 mmol de 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine 1a dans 20 mL de pyridine anhydre et sous atmosphère d'azote, on ajoute goutte à goutte 11 mmol (2.1 équivalent) de thioisocyanate ou d'isocyanate. Le mélange réactionnel est agité sous reflux et l'avancement de la réaction est suivi par CCM. On évapore le solvant et le solide résultant est purifié sur colonne chromatographique en utilisant un éluant diéthyl éther/pentane (3 : 1) pour obtenir un solide.

**1,1'-(6-Phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(3-éthylthiourée) 3a**

Solide.  $P_{\text{r}} = 200$ . Rdt= 63%.  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 9,5 (s, 4H, NH) ; 8,3(d, 2H, phényl) ; 7,6-7,3 (m, 3H, phényl) ; 3,4 (q, 4H,  $\text{CH}_2$ ) ; 1,1(t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 176 (CS) ; 171,9(C triazine) ; 168,9 (C-NH) ; 136,9 ; 131,9 ; 129,2 ; 129,1 ; 128,9 ; 128,8( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ; 39,2 ( $\text{CH}_2$ ) ; 14,7( $\text{CH}_3$ ).

**1,1'-(6-Phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(3-cyclohexylthiourée) 3b**

Solide.  $P_{\text{r}} = 180$ . Rdt= 61%.  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 9,7(s, 4H, NH) ; 8,1 (d, 2H, phényl) ; 7,6-7,3 (m, 3H, phényl) ; 3,5 (m, 2H, CH) ; 2,3-1,2 (m, 20H).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 178,1 (CS) ; 167,2 (C triazine) ; 162,8 (C-NH) ;  $\text{C}_{\text{ar}}$ : 135,8 ; 131,8 ; 128,1 ; 127,8 ; 128,3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ; 53,7 (CH) ; 32,5 ( $\text{CH}_2$ ) ; 25,1 ( $\text{CH}_2$ ) ; 25 ( $\text{CH}_2$ ).

**1,1'-(6-Phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(3-phénylthiourée) 3c**

Solide.  $P_{\text{r}} = 149$ . Rdt= 59%.  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) : 9,8(s, 4H, NH) ; 8,3 (d, 2H, phényl) ; 7,7(m, 4H, phényl) ; 7,5(m, 4H, phényl) ; 7,3(m, 6H, phényl) ; 7,1(m, 2H, phényl).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) : 179,5 (CS) ; 165,9 (C triazine) ; 162,8 (C-NH) ; 139,4 ; 135,5 ; 132,1 ; 128,4 ; 128,3 ; 124,7 ; 124,3 ; 123,6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**1,1'-(6-Phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(3-butylurée) 3d**

Solide.  $P_{\text{r}} = 210$ . Rdt= 65%.  $\delta_{\text{H}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 9,1(s, 4H, NH) ; 8,1 (d, 2H, phényl) ; 7,6-7,3 (m, 3H, phényl) ; 3,35 (q, 4H,  $\text{CH}_2$ ) ; 1,6 (m, 4H) ; 1,4 (m, 4H) ; 0,9 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $\delta_{\text{C}}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 169,5 (C triazine) ; 166,4 (C-NH) ; 155,3 (CO) ; 134,5 ; 131,1 ; 127,8 ; 127,3 ; 127,2 ; 127,2 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ; 38,9 ( $\text{CH}_2$ ) ; 30,7 ( $\text{CH}_2$ ) ; 18,9 ( $\text{CH}_2$ ) ; 12,7( $\text{CH}_3$ ).

### 1,1'-(6-Phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(3-cyclohexylurée) **3e**

Solide.  $P_f = 206$ . Rdt = 63%.  $\delta_H$  (CDCl<sub>3</sub>) : 9,1(s, 4H, NH); 8,1 (d, 2H, phényl); 7,6-7,3 (m, 3H, phényl); 3,8 (m, 2H, CH); 2,3-1,2 (m, 20H).  $\delta_C$  (CDCl<sub>3</sub>) : 167,4 (C triazine); 163,7 (C-NH); 154,8 (CO); 135,7; 132,1; 128,9; 128,4; 128,3; 128,2 (C<sub>ar.</sub>); 49,1 (CH); 33,3 (CH<sub>2</sub>); 25,6 (CH<sub>2</sub>); 24,9(CH<sub>2</sub>).

## 2.4. Réactivité de la triazine avec les orthoacétates

### Procédure générale

A une solution de 10 mmol de dans 20 mL d'acide acétique, on ajoute 12 mmol d'orthoacétates d'alkyle et on porte au reflux le mélange réactionnel. L'avancement de la réaction est contrôlé par CCM.

On évapore le solvant et le solide résultant est redissous dans 20 mL de chloroforme. La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaHCO<sub>3</sub>, séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporée.

La purification est réalisée sur colonne chromatographique de gel de silice en utilisant un éluant diéthyl éther/pentane (3 :1). Le produit est obtenu sous forme d'un solide cristallin.

### N,N'-(6-[4-bromophényl]-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(acétimide de méthyl) **4a**

Solide. Rdt = 69%.  $\delta_H$  (CDCl<sub>3</sub>) : 8,4(d, 2H, phényl); 7,45 (d, 2H, phényl); 3,8 (6H, O-CH<sub>3</sub>); 2,1(s, 6H, CH<sub>3</sub>).  $\delta_C$  (CDCl<sub>3</sub>) : 173,5(C. triazine); 168,1(C-N=C); 166,3 (C<sub>imide</sub>); 135,7; 131,9; 128,9; 128,6; 128,4; 128,3; (C<sub>ar.</sub>); 54,4 (OCH<sub>3</sub>); 17,6 (CH<sub>3</sub>).

### N,N'-(6-phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(acétimide de méthyle) **4b**

Solide.  $P_f = 168$ . Rdt = 75%.  $\delta_H$  (CDCl<sub>3</sub>) : 8,45 (d, 2H, phényl); 7,6-7,3 (m, 3H, phényl); 3,8 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>); 1,98 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).  $\delta_C$  (CDCl<sub>3</sub>) : 172,9 (C triazine); 168,1 (C-N=C); 165,6 (C<sub>imide</sub>); 136,1; 132,2; 128,3; 128,2; (C<sub>ar.</sub>); 53,9(OCH<sub>3</sub>); 17,2 (CH<sub>3</sub>).

### (N,N'-(6-phényl-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(acétimide d'éthyle) **4c**

Solide.  $P_f = 166$ . Rdt = 73%.  $\delta_H$  (CDCl<sub>3</sub>) : 8,31(d, 2H, phényl); 7,6-7,3 (m, 3H, phényl); 4,18 (q, 4H, CH<sub>2</sub>); 1,97(s, 6H, CH<sub>3</sub>); 1,3 (t, 6H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).  $\delta_C$  (CDCl<sub>3</sub>) : 172,6 (C triazine); 168,5 (C-N=C); 164 (C<sub>imide</sub>); 136,6; 132,1; 129; 128,7; 128,3; 128; (C<sub>ar.</sub>); 62,3 (CH<sub>2</sub>); 17,5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 14,2 (CH<sub>3</sub>).

## REFERENCES

- [1] D. Lipkind, J.S. Chickos, *Struct. Chem*, **2009**, 20, 49-58.
- [2] C. Courme, N. Gresh, M. Vidal, C. Lenoir, C. Garbay, J.C. Florent, E. Bertounesque, *Eur. J. Med. Chem*, **2010**, 45, 244-255.
- [3] A. Kumar, S. K. Menon, *Eur. J. Med. Chem*, **2009**, 44, 2178-2183.
- [4] R. J. Mattson, D. J. Denhart, J. D. Catt, M. F. Dee, J. A. Deskus, J. L. Ditta, J. Epperson, H. Dalton King, A. Gao, Michael A. Poss, A. Purandare, D. Tortolani, Y. Zhao, H. Yang, S. Yeola, J. Palmer, J. Torrente, A. Stark, G. Johnson, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 4245-4248.
- [5] G. Yu, C. Liu, J. Wang, C. Chu, X. Jian, *Polymer Degradation and Stability*, **2009**, 94, 2065-2071
- [6] B. Verheyde, W. Maes, W. Dehaen, *Materials Science and Engineering*, **2001**, C 18, 243-245
- [7] P. Gamez, P. Hoog, M. Lutz, A. L. Spek, J. Reedijk, *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, 351, 319-325
- [8] M. Garmouna, H. Blanchoud, M.-J. Teil, M. Blanchard, M. Chevreuil, *Water, Air, Soil Pollut.* **2001**, 132, 1.
- [9] F. H. Beijer, R. P. Sijbesma, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, H. Kooijman, A. L. Spek, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 6371-6380.
- [10] M. S. Johal, Y. W. Cao, X. D. Chai, L. B. Smilowitz, J. M. Robinson, T. J. Li, D. McBranch, D.Q. Li, *Chem. Mater.*, **1999**, 11, 1962-1965.
- [11] R. Deans, G. Cooke, V. M. Rotello, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 836-839
- [12] E. M. Smolin, L. Rapoport, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol 13, s-Triazines; A. Weissberg, Ed.: John Wiley & Sons: New York, **1959**
- [13] J. Simons, M. Saxton, *Organic Synthesis*; Wiley: New York, **1963**; Collect. Vol. IV, p 78.
- [14] C. Grundmann, E. Beyer, *Chem. Ber.*, **1950**, 83, 452.
- [15] C. R. Rasmussen, F.J. Villani, Jr. M.S. Mutter, E.A. Griffin, *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 1910-1912.
- [16] K. Kumamoto, Y. Misawa, S. Tokita, Y. Kubob, H. Kotsukia, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1035-1038.
- [17] D. L. Klayman, G. W. A. Milne, *Tetrahedron*, **1969**, 25, 191-198.
- [18] H. Singh, S. Kumar, *Tetrahedron*, **1987**, 43, 2177-2180.
- [19] A. K. Mukerjee, R. Sharu, *Chemicals reviews: Isothiocyanates in the chemistry of heterocycles*, **1991**, 91, 1-24.
- [20] R.M. Roberts, R.H. De Wolfe, J.H. Ross, *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, 73, 2277.