



## ÉTUDE DE LA CONDENSATION DE L'*o*-PHÉNYLÈNEDIAMINE AVEC LA 4-ARYLIDÈNE OXAZOLIN-5-ONE DANS LE *n*-BUTANOL

M. Jellal<sup>a</sup>, Y. Ramli<sup>a</sup>, A. Moussaïf<sup>a</sup>, Y. Kandri Rodi<sup>b</sup>, J. Fifani<sup>a</sup>, E. M. Essassi<sup>a\*</sup>, M. Pierrot<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat (Maroc)*

<sup>b</sup> *Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences et Techniques, Fès-Saïss, Maroc*

<sup>c</sup> *Laboratoire de Bioinorganique Structurale, Centre des Scientifique Saint-Jérôme, Cedex 20, 13397 Marseille, France*

(Reçu le 29 Octobre 2003, accepté le 28 Octobre 2004)

**RESUME :** Nous décrivons dans cet article l'action de l'*o*-phénylènediamine sur les 4-arylidène-2-méthyl(phényl)oxazolin-5-one dans le *n*-butanol. Les résultats obtenus dépendent principalement de la nature du substituant en position 2 : i) pour un méthyle, on obtient les structures quinoxalique **3** et benzimidazole **4**, ii) alors que, pour un phényle, en plus des composés **3**, **4** et **5** on obtient des alcènes fonctionnalisés **6** et des arylidène benimidazoles **7**. Les structures des différents composés ont été déterminées par voie spectroscopique.

**Mots clés :** quinoxaline, benzimidazole, oléfines fonctionnalisées.

**ABSTRACT:** In this article we describe the reaction of *o*-phenylenediamine with 4-arylidene-2-methyl(phenyl)oxazolin-5-one in *n*-butanol. Various results are obtained depending from the nature of substituant in position 2 : i) for methyl we obtain quinoxaline **3** and benzimidazole **4** structures, ii) for phenyl the reaction offered functionalized olefines **6** and arylidene benzimidazole **7** in addition of compounds **3**, **4** and **5**. The structure of different compounds is determined by spectroscopic methods.

**Key words :** quinoxaline, benzimidazole, functional olefin.

### INTRODUCTION

L'ouverture du cycle oxazolinique a été largement décrite dans la littérature [1-5] ; cependant, la réactivité de la 4-arylidène-2-alkyl(aryl)oxazolin-5-one vis-à-vis des *o*-diamines n'a été que très peu étudiée [6].

A notre connaissance la synthèse des quinoxalines repose principalement sur l'action de l'*o*-phénylènediamine sur les composés 1,2-difonctionnels [7-12].

Dans le présent travail, nous avons examiné la condensation de l'*o*-phénylènediamine sur les 4-arylidène-2-méthyl(phényl)oxazolin-5-one **2(a-d)**. Ces dernières présentent plusieurs centres réactifs, en l'occurrence les carbones en position 2,5 et la double liaison exocyclique. L'influence de la nature du substituant en position 2 sur le cours de la réaction a été également envisagée.

### RESULTATS ET DISCUSSION

Les réactions de **1** avec **2(a-d)** sont conduites dans le *n*-butanol, au reflux, pendant 12 heures. Nous avons obtenu les dérivés quinoxaliniques **3a**, **3b** et les benzimidazoles **4** et **5** correspondants (Schéma 1 et 2).

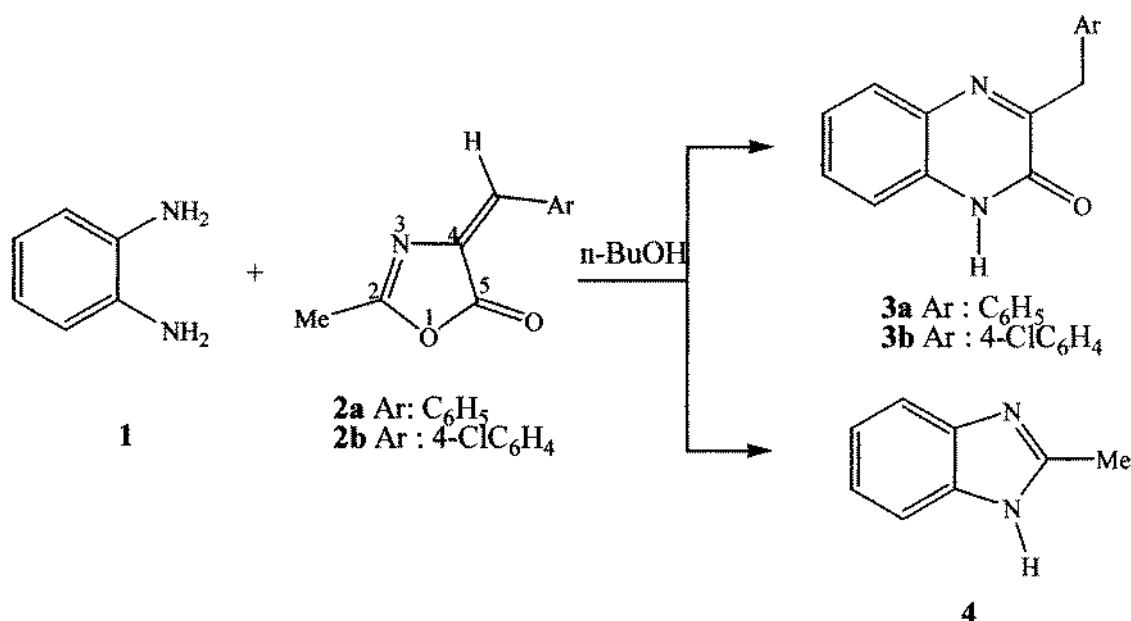


Schéma 1

Par ailleurs, lorsque le substituant en position 2 est un phényle, la réaction conduit en plus des produits **3c**, **3d** et **5**, aux composés 3-aryl-2-benzamidopropénoates de n-butyle **6c-6d** et les dérivés benzamidoarylidène benzimidazoles **7c**, **7d**. La formation des composés **6** et **7** n'a pas été décrite dans la littérature ; notamment par Subhashini et al [6] qui, en réalisant la réaction en milieu acide, n'ont pas observé la formation de tels produits.

Les résultats montrent que dans le n-butanol, lorsque le substituant en position 2 est un méthyle, la réaction est orientée vers la formation des dérivés quinoxaliniques **3** à côté du 2-méthylbenzimidazole **4** mettant en jeu la grande réactivité du carbone 2. Cette même réactivité du carbone 2 se voit largement diminuée lorsque le substituant en position 2 est un phényle; une autre réaction concurrentielle sur le carbone en position 5 entre alors en jeu (Schéma 2).

La détermination des structures des composés **3**, **4**, **5**, **6** et **7** a été établie à partir des données spectrales RMN<sup>1</sup>H, IR et spectre de masse.

Les spectres RMN<sup>1</sup>H, réalisés dans CDCl<sub>3</sub>, des composés **3a** et **3b**, présentent outre les signaux des protons aromatiques compris entre 7,10 et 7,55 ppm, un signal à 4,30 ppm correspondant au groupe méthylène; les spectres IR réalisés dans le bromure de potassium, montrent la présence d'une bande à 1661 cm<sup>-1</sup> attribuable au groupe carbonyle amidique.

Le spectre de masse du composé **3a** met en évidence quatre fragmentations principales à partir de l'ion moléculaire :

- Perte d'un radical hydrogène, conduisant à un ion indoquinoxalinium.
- Elimination du radical C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub><sup>•</sup> créant l'ion tropylium ( $\frac{m}{z} = 91$ ) qui expulse une molécule d'acétylène.
- Perte du radical CHO<sup>•</sup> et expulsion d'une molécule d'oxyde de carbone confirmant la présence de la fonction lactame.
- Des fragmentations permettant de montrer que le composé isolé contient le fragment -N=C-CH<sub>2</sub>-Ph.

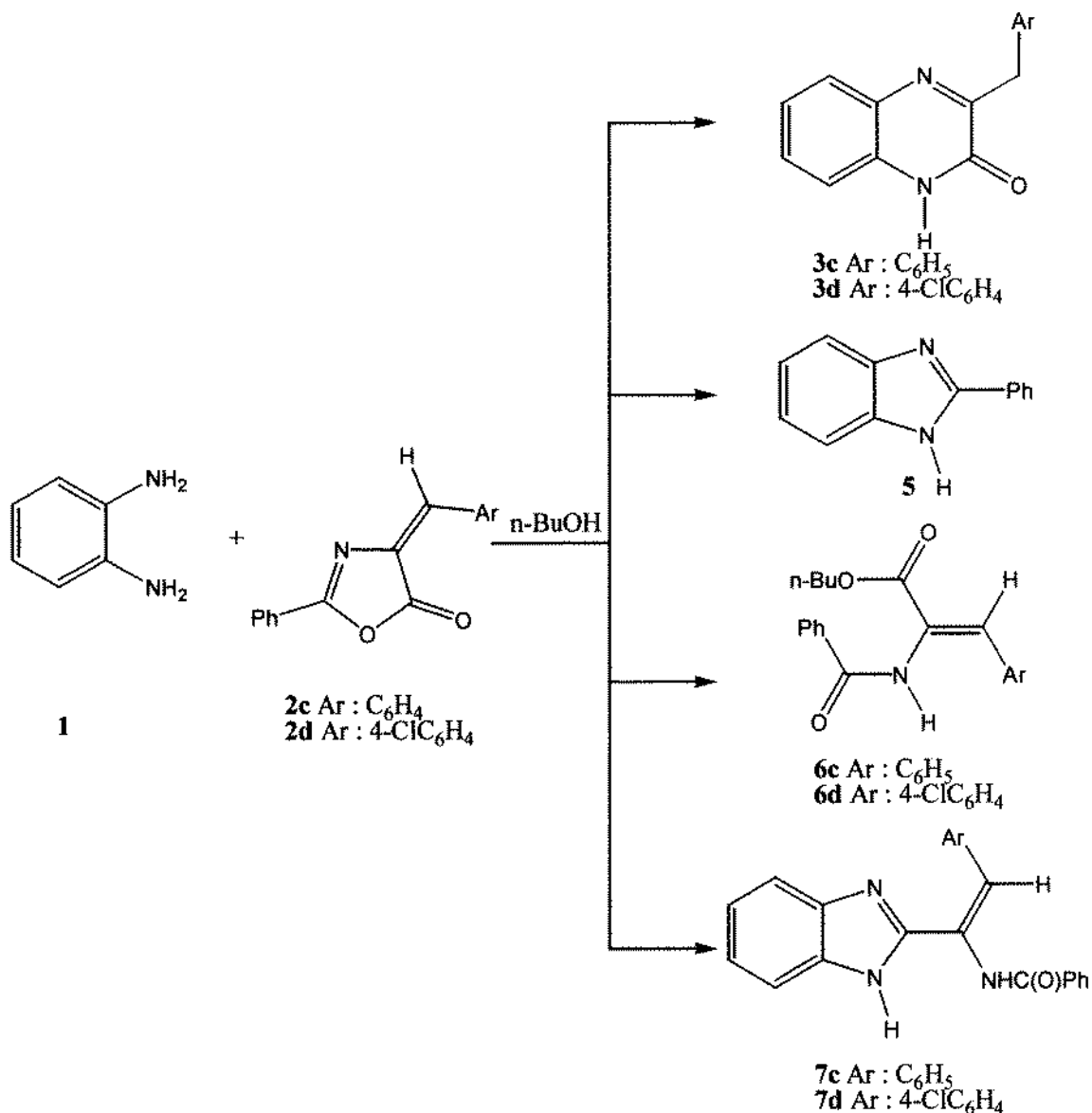


Schéma 2

Après examen des spectres RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C, IR et comparaison de leurs caractéristiques physiques avec celles de produits de références[14-15], les produits 4 et 5 ont été identifiés respectivement aux structures : 2-méthylbenzimidazole 4 et 2-phénylbenzimidazole 5.

La formation des dérivés 4 et 5 à côté des composés de structures quinoxaliniques 3(a-d) pourrait être, expliquée par la voie suivante : une attaque initiale du groupe amino de l'o-phénylènediamine sur le carbone en position 2 de l'oxazolone 2(a-d).

L'intermédiaire [A], ainsi formé, subit une attaque de l'autre groupement amino de l'o-phénylènediamine. Le composé [B] obtenu s'aromatise pour conduire au benzimidazole 4 (ou 5) et à l'arylidèneglycine [C]. l'intermédiaire [C] subit une réaction d'estérification par le n-butanol suivie d'une attaque du groupe amino de l'o-phénylènediamine, conduit à l'amide [D]. ce dernier



subit une réaction de cyclisation intramoléculaire pour donner, après perte d'une molécule d'ammoniaque, la quinoxaline correspondante 3 (Schéma3).

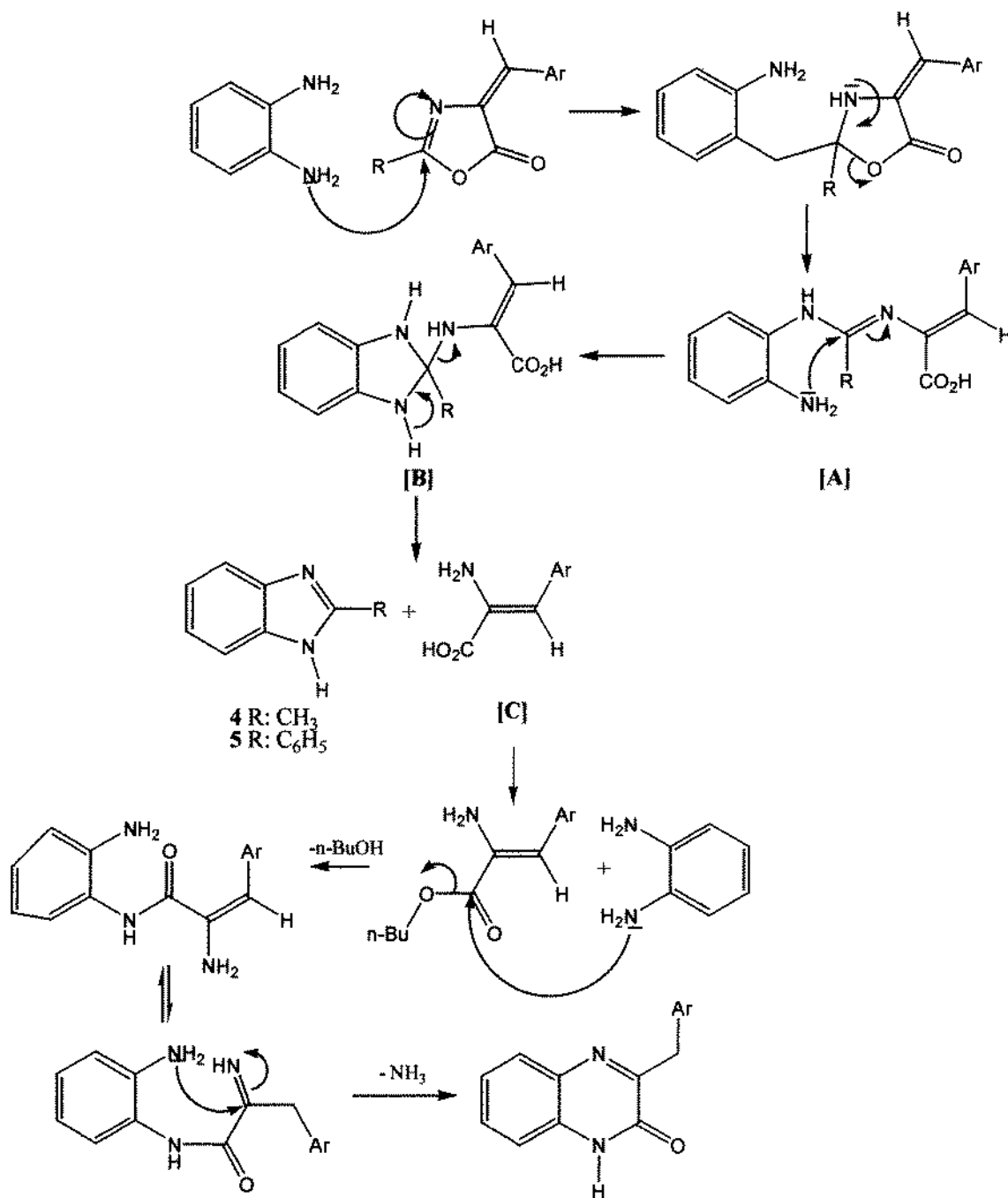
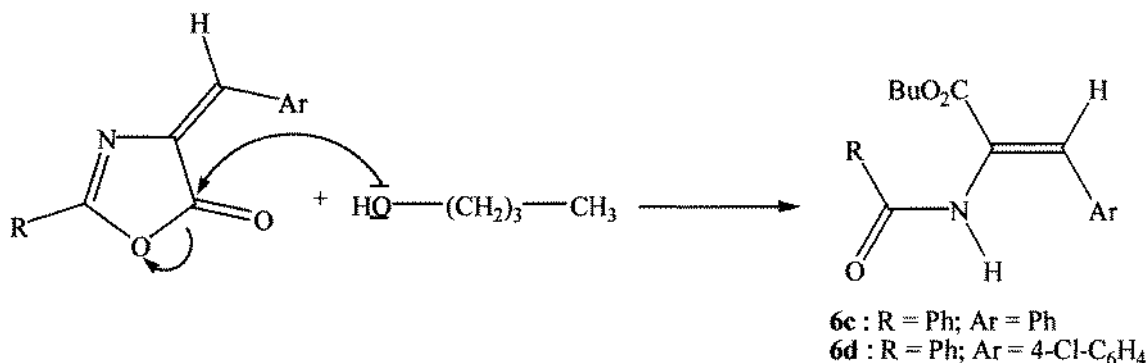


Schéma 3

Les spectres RMN <sup>1</sup>H, réalisés dans CDCl<sub>3</sub>, présentent outre les signaux correspondant au groupement ester et ceux attribuables aux protons aromatiques, un signal dû au proton vinylique à 7,20 (8,00) ppm. Les spectres RMN <sup>13</sup>C, présentent, en particulier, deux signaux à 165,6 ppm et 166,0 ppm attribuables aux carbones des fonctions ester et amide. Les spectres IR, réalisés dans le

bromure de potassium, présentent, en particulier, une bande intense vers  $1716\text{ cm}^{-1}$  attribuable à la vibration de  $\nu_{\text{C=O}}$  de la fonction ester et une bande à  $1648\text{ cm}^{-1}$  attribuable au carbonyle amidique.

La formation de ces dérivés **6c** et **6d**, à côté des composés **3c**, **3d** et **5**, peut être expliquée par une réaction compétitive, mettant en jeu l'ouverture de la fonction lactone par le n-butanol (Schéma 4).



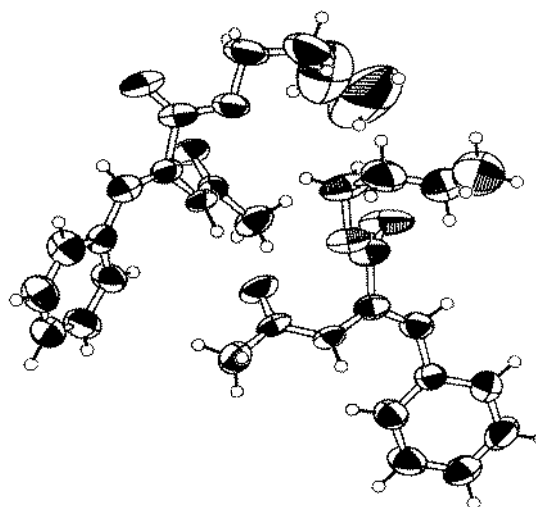
**Schéma 4**

Ainsi, le n-butanol attaque le carbonyle lactonique du cycle oxazolinique pour conduire aux composés **6** (schéma 3). Nous avons pu confirmer ces résultats, en portant à reflux dans le n-butanol, les azlactones **2**. Les composés obtenus avec des rendements de 95% sont les dérivés **6(a-d)**, ils sont identifiés grâce aux données spectrales (RMN<sup>1</sup>H, masse et RX).

Notons que les produits **6(a-d)** peuvent adopter l'une des deux configurations E ou Z selon l'ouverture du cycle oxazolinique. Nous avons ainsi réalisé une étude cristallographique aux Rayons-X du composé **6a** (Figure 1). Elle confirme que les composés **6(a-d)** possèdent la configuration Z.

Les structures des composés **7c** et **7d** ont été identifiées à celles d'un dérivé du benzimidazole, après examen des spectres RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C, IR et masse.

Les spectres RMN<sup>1</sup>H, réalisés dans le DMSO-d<sub>6</sub>, présentent, en particulier, un massif très étalé de 6,70 à 8,30 ppm intégrant les protons aromatique et vinylique. Les spectres RMN<sup>13</sup>C présentent notamment un signal à 171 ppm dû au carbone amidique. Les spectres IR des mêmes composés, réalisés dans le bromure de potassium, présentent, en particulier, une bande à  $1664\text{ cm}^{-1}$  attribuable au carbonyle amidique.



**Figure 1** : Structure du composé **6a** par diffraction aux rayons X



Le composé 6a cristallise dans le système monoclinique. La détermination et l'affinement de la structure sont conduits dans le groupe d'espace P 21. Les paramètres de la maille sont :  $a=9,5600(3)$  ;  $b=10,1293(5)$  ;  $c=15,4637(8)$  ;  $\beta=100,52(3)$

## CONCLUSION

Au cours de ce travail nous avons étudié l'action de l'*o*-phénylènediamine sur les 4-arylidène-2-méthyl(phényl)oxazolin-5-one dans le *n*-butanol et mis en évidence que lorsque le substituant en position 2 est un méthyle du cycle oxazolonique, on obtient seulement les structures quinoxalinique 3 et benzimidazole 4. Par contre lorsque le substituant en position 2 est un phényle, on obtient des arylidène benzimidazoles 7 et des alcènes fonctionnalisés 6 issus d'une réaction concurrentielle mettant en jeu le *n*-butanol alors que jusqu'à présent, les seules positions largement étudiées dans la littérature sont le carbone 5 et la double liaison exocyclique<sup>13-16</sup>. Les données spectrales (RMN<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, IR, la spectroscopie de masse et RX) ont permis de confirmer les structures proposées.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés, en capillaire, sur un appareil électrothermique. Les spectres RMN<sup>1</sup>H (250 MHz) ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 250. Les spectres de masse (32, 44MHz) ont été réalisés sur un appareil Varian 311A. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer 1600.

### Action des 4-arylidène-2-méthyl (phényl)-oxazolin-5-one 2(a-d) sur l'*o*-phénylènediamine 1

#### Mode opératoire

On chauffe à reflux pendant 14 heures, 0,005mole d'*o*-phénylènediamine 1 et 0,005mole de 2(a-d) dans 50ml de *n*-butanol. Après refroidissement à température ambiante, le produit qui précipite est filtré, le filtrat est évaporé à sec sous un vide de  $1.10^{-2}$ mmHg et l'huile obtenue est chromatographiée sur colonne de gel de silice, conduisant respectivement aux composés 3, 4, 5, 6 et 7.

3-benzylquinoxalin-2-one : 3a; Rdt : 65%, F(°C) : 206-208°C; RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm) : 3,40(s, CH<sub>2</sub>-Ph); 7,15-7,55(m, H arom); 7,85(s, NH); IR (KBr)  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1661 (C=O),  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1575(C=N); SM I. E : (m/z) : 236 (M<sup>+</sup>).

3-(p-chlorobenzyl) quinoxalin-2-one : 3h; Rdt : 67%, F(°C): 232-234°C; RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm) : 4,32(s, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Cl); 7,10-7,51(m, H arom); 7,75(s, NH); IR (KBr)  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1585 (C=N),  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1660(C=O); SM I. E : (m/z) : 270 (M<sup>+</sup>).

2-méthylbenzimidazole : 4; Rdt : 20%, F(°C) : 178-180°C; RMN<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ (ppm) : 2,55(s, 3H); 7,10-7,50(m, H arom); IR (KBr)  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1595(C=N); SM I. E : (m/z) : 132 (M<sup>+</sup>).

2-phénylbenzimidazole : 5; éluant : acétate d'éthyle-chloroforme 4/6; Rdt : 10%, F(°C) : 294-296°C; RMN<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ (ppm) : 6,7 -8,30 (m, H arom, NH); IR (KBr)  $\nu_{cm^{-1}}$  :  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1591(C=N); SM I. E : (m/z) : 194 (M<sup>+</sup>).



2-acétamido-3-phénylpropénoate de n-butyle : **6a** ; Rdt : 95%, F(°C) : 84-86°C (Ether – éther de pétrole) ;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm) : 0,91(t,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ); 1,50(m,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{CH}_2$ ); 1,96 (s,  $\text{CH}_3$ ); 4,16(t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 7,24-7,45 (m,  $\text{C=CH}$  et H arom); **IR** (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  : 1660 (N-C(O)),  $\text{vcm}^{-1}$ : 1713 (O-C(O)); **SM I. E**: (m/z) : 261 ( $\text{M}^+$ ).

2-benzamido-3-phénylpropénoate de n-butyle : **6b** ; Rdt : 95%, F(°C) : 118-120°C;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm) : 0,91(t,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ); 1,50(m,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{CH}_2$ ); 1,96(s,  $\text{CH}_3$ ); 4,16(t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 7,20-7,51 (m,  $\text{C=CH}$  et H arom); **IR** (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  : 1661 (N-C(O)),  $\text{vcm}^{-1}$ : 1714 (O-C(O)).

2-benzamido-3-phénylpropénoate de n-butyle : **6c** ; éluant : chloroforme ; Rdt : 25%, F(°C) : 98-100°C ;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm) : 0,91(t,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ); 1,50(m,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{CH}_2$ ); 4,20(t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 7,21-8,00 (m,  $\text{C=CH}$  et H arom) ; **IR** (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  : 1650 (N-C(O)),  $\text{vcm}^{-1}$ : 1716 (O-C(O)) ; **SM I. E**: (m/z) : 323 ( $\text{M}^+$ ).

benzamido-3(4-chlorophényl)propénoate de n-butyle : **6d** ; éluant : chloroforme ; Rdt : 25%, F(°C) : 120-122°C;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm) : 0,92(t,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ); 1,51(m,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{CH}_2$ ); 4,20(t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 7,12-8,15 (m,  $\text{C=CH}$  et H arom) ; **IR** (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  : 1650 (N-C(O)),  $\text{vcm}^{-1}$ : 1760(O-C(O)); **SM I. E** : (m/z) : 357 ( $\text{M}^+$ ).

2-(benzamidobenzylidène)benzimidazole : **7c** ; éluant : acétate d'éthyle/chloroforme : 5/5 ; Rdt : 15%, F(°C) : 244-246°C ;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm) : 6,7-8,30(m, 9H arom); **IR** (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  : 1660 (C=O) ; **SM I. E** : (m/z) : 339 ( $\text{M}^+$ ).

2-[benzamido(4-chlorobenzylidène)]benzimidazole : **7d** ; éluant : acétate d'éthyle/chloroforme : 5/5 ; Rdt : 15%, F(°C) : 278-280°C ;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}$ )  $\delta$ (ppm) : 6,75-8,30(m, 9H arom) ; **IR** (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  : 1660 (C=O).

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] U. I. El Sabagh, H. H. Hassanein et M.I. Al Ashmawi, *Egypt. J. Pharm. Sci.*, **1988**, 29, 595.
- [2] A. E. Abdel-Rahman, A. M. Mahmoud, G. M. El-Naggar et H. A. El-Sherief, *Pharmazie*, **1983**, 38, 589.
- [3] M. M. Eid, M. A. Badawy, A. K. Mansour, *J. Heterocyclic Chem.*, **1988**, 25, 1813.
- [4] J. S. Shukla, M. Fadayan, *Indian J. Pharmaceutical Sci.*, **1989**, 51, 5.
- [5] M. I. Husain, V. Kumar, *J. Indian Chem. Soc.*, **1991**, 68, 102.
- [6] N. J. P. Subhashini, P. Hanumanthu, *Indian J. Chem.*, **1987**, 26B, 32.
- [7] Y. J. L'Italien, C. K. Banks, *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, 73, 3246.
- [8] N. D. Heindel, T. F. Lemke, H. R. Harless, L. E. Brydia, Proc. W. Va.; *Acad. Sci.*, **1966**, 38, 250.
- [9] L. I. Vereshchagin, L. D. Gavrilov, R. L. Bol'shedvorskaya, E. I. Titova, S. R. Buzilova, A. V. Maksikova, G. A. Kalabin, *Zh. Org. Khim.*, **1974**, 10, 2059.
- [10] H. Suschitzky, B.J. Wakefield, R. A. Whittaker, *J. Chem. Soc. Perkin trans 1.*, **1975**, 2409.
- [11] J. A. Barltrop, C. G. Richards, D. M. Russell, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 1423.
- [12] T. S. Chmilenko, Z. F. Solomko, *Khim. Geterotsikl Soedin*, **1977**, 834.



- [13] H. M. Hassan, M. S. El-Housseni, O. M. O. Habib, *J. Prakt. Chem.*, **1983**, 325, 685.
- [14] A. M. Tikdari, A. K. Mukerjee, *Indian J. Chem., Sect. B*, **1987**, 26 B, 478.
- [15] A. F. A. Harb, S. E. Zayed, A. M. El-Maghraby, S. A. Metwally, *Heterocycles*, **1986**, 24, 1873.
- [16] N. J. P. Subhashini, P. Hanumanthu, *Indian J. Chem.*, **2001**, 40B, 430.