

This article was downloaded by:

On: 28 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

SYNTHESE DE NOUVEAUX MACROCYCLES DÉRIVÉS DE LA 1-PYRAZOLYL BENZIMIDAZOLE-2-THIONE

N. H. Ahabchane^a; E. M. Essassi^a; J. Bellan^b; L. Lopez^b; L. Lamandé^b

^a Laboratoire de chimie organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat, Maroc ^b Laboratoire de synthèse et physicochimie de molécules d'intérêt biologique, Université Paul Sabatier, Toulouse cedex, France

To cite this Article Ahabchane, N. H. , Essassi, E. M. , Bellan, J. , Lopez, L. and Lamandé, L.(2001) 'SYNTHESE DE NOUVEAUX MACROCYCLES DÉRIVÉS DE LA 1-PYRAZOLYL BENZIMIDAZOLE-2-THIONE', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 173: 1, 175 — 192

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426500108045268

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500108045268>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

SYNTHESE DE NOUVEAUX MACROCYCLES DÉRIVÉS DE LA 1-PYRAZOLYLBENZIMIDAZOLE-2-THIONE

N.H. AHABCHANE^a, E.M. ESSASSI^{a*}, J. BELLAN^b, L. LOPEZ^b et
L. LAMANDÉ^b

^a*Laboratoire de chimie organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat, Maroc* et ^b*Laboratoire de synthèse et physicochimie de molécules d'intérêt biologique Université Paul Sabatier, 31062 Toulouse cedex 4, France*

(soumis le 25 avril 2000 ; accepté le 12 décembre 2000)

De nouveaux macrocycles de structures variées, renfermant une ou deux unités pyrazolylbenzimidazoles au sein d'une chaîne polyéthyléneglycol ont été préparés par condensation, en catalyse par transfert de phase solide-liquide, de la 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione **1** avec le dichlorotétrathyléneglycol **4** d'une part, et du 1,8(1,11)bis-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl]mercaptopro tri (tétra) glycol **9** (**10**) avec les dichloropolyéthyléneglycols **3** et **4**, d'autre part.

Mots-clés: pyrazolylbenzimidazole; dichloropolyéthylène glycol; mercaptoalkyle

SYNTHESIS OF NEW MACROCYCLES FROM 1-PYRAZOLYL BENZIMIDAZOLE-2-THIONE

During the condensation between 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione **1** and dichlorotetraethyleneglycol **4** on the one hand, and between 1,8(1,11)bis-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl]mercaptopro tri (tetra) glycol **9** (**10**) and dichloropolyethylene glycols **3** and **4** on the other hand, using phase transfer catalysis, new macrocycles possessing various structures have been isolated which contain one or two pyrazolylbenzimidazole subcyclic units within the polyether chain.

Keywords: pyrazolylbenzimidazole; dichloropolyethylene glycol; mercaptoalkyle

* Correspondance auteur.

INTRODUCTION

La chimie des composés macrocycliques s'est énormément développée au cours des trois dernières décennies¹⁻⁴, principalement dans le but de mettre au point des agents complexants, des récepteurs moléculaires, capables de lier des substrats donnés, de manière très efficace et très sélective. Leurs aptitudes à former des complexes avec les métaux⁵⁻⁷ ont permis leurs utilisations dans divers domaines.

En effet, ils sont exploités en physiologie pour le transport d'ions à travers une membrane artificielle ou naturelle^{8,9}, en industrie, pour la construction d'électrodes sélectives¹⁰, et en tant que catalyseurs dans les réactions de transfert de phase¹¹.

La littérature rapporte quelques travaux relatifs à la synthèse de macrocycles ayant pour espaceur le groupe éthylènoxy¹²⁻¹⁷.

Pour notre part, nous nous sommes intéressés à l'élaboration de nouveaux systèmes macromoléculaires polyléthérés à caractère complexant, dérivés de la 1-pyrazolylbenzimidazole-2-thione¹⁸.

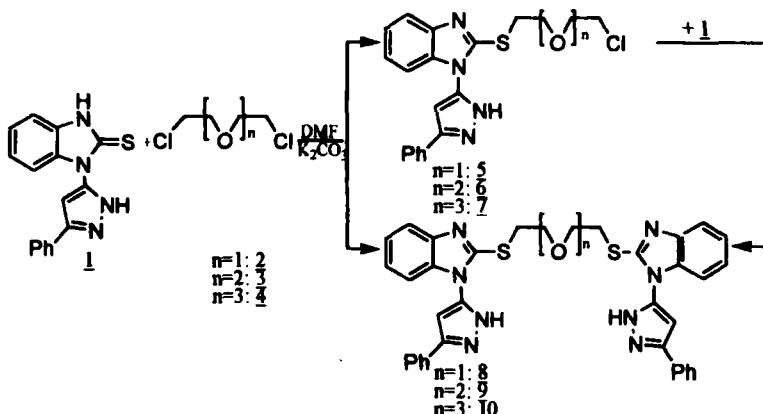
RESULTATS ET DISCUSSIONS

La méthode de synthèse que nous avons adoptée pour préparer différents systèmes thioéthérés, consiste à condenser le motif 1-pyrazolylbenzimidazole-2-thione **1** avec le dichlorodiéthylène (triéthylène ou (tétraéthylène)) glycol **2** (**3** ou **4**).

Nous avons réalisé la condensation des réactifs pris en défaut **2-4** sur la 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione **1** dans les conditions de la catalyse par transfert de phase solide-liquide sous agitation magnétique à température ambiante, dans le diméthylformamide, avec le carbonate de potassium comme base et le bromure de tétra-n-butylammonium comme catalyseur (Schéma 1).

Dans tous les cas, la réaction conduit à un mélange de deux produits séparés par chromatographie sur colonne de silice en utilisant comme éluant un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane dans des proportions de 20 : 80.

Le premier constituant du mélange est de structure : 2-(5'(8' ou 11'))-chlorodi (tri ou (tétra))éthylène glycolmercapto)-1-[3(5)-phénylpy-



SCHEMA 1

razol-5(3)-yl] benzimidazole 5 (6 ou 7), obtenu par monoalkylation avec le dichlorodiéthylène (triéthylène ou (tétraéthylène)) glycol 2 (3 ou 4) de l'atome de soufre de 1.

Le deuxième produit majoritaire est de structure : 1,5 (1,8 (ou (1,11)) bis-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl] mercapto di (tri ou (tétra))éthylène glycol 8 (9 ou 10), présentant une symétrie, et résultant d'une alkylation des deux atomes de soufre de deux molécules de 1.

Les systèmes bihétérocycliques polyéthérés symétriques 8-10 sont également obtenus par action des composés 5 (6 ou 7) sur la 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione 1 dans les mêmes conditions opératoires que précédemment (Schéma 1).

Les structures des composés 5-10 ont été identifiées sur la base des données spectrales RMN ^1H , ^{13}C , IR, masse et analyse élémentaire.

Les spectres de RMN ^1H , pris dans le diméthylsulfoxyde, montrent, outre les signaux dus aux protons aromatiques, ceux correspondant aux protons des groupements méthylènes liés aux atomes de soufre, d'oxygène et du chlore, à côté du signal attribuable au proton pyrazolique en position 4.

Les spectres de RMN ^{13}C , mettent en évidence également les signaux relatifs aux carbones aromatiques, ceux des carbones méthyléniques liés aux atomes de soufre, d'oxygène et du chlore, en plus des signaux imputables aux carbones pyrazoliques. L'ensemble des résultats des spectres de RMN ^1H , ^{13}C est rapporté dans le tableau I.

TABLEAU I Données spectrales de RMN ^1H , ^3C des composés **5–10**

H_2	CH_2O	$O-(CH)_2-O$	OCH_2ClCH_2	C_4H	$Char$	NH	$RMN^{13}C$
81 (J=6,2)	3,53 (2H,t,J=6,2)		3,71 (2H, 2H, m)	7,02 (1H, s)	7,2–7,87 (9H, m)	13,77 (1H, s)	30,97(SCH ₂), 43,29(ClCH ₂), 68,68,70,19 97,61(C ₄ H), 110,17–125,21(Char), 128,47(Car, 128,95(Char), 136,19–142,78(Car, C ₅), 151,94(C=N)
77 (J=6,2)	3,51 (2H,t,J=6,2)	3,65 (4H, s)	3,63 (2H, 2H, m)	7,05 (1H, s)	7,21–7,88 (9H, m)	13,79 (1H, s)	31,12(SCH ₂), 43,41(ClCH ₂), 68,8,69,49, 70,43 97,75(C ₄ H), 110,18–125,24 (Char), 128, 128,72,129,01(Char), 136,2–142,79(Car, C ₅), 152,07 (C=N)
88 (J=6,2)	3,51 (2H,t,J=6,2)	3,61 (8H, s)	3,66 (2H, 2H, m)	6, (1H, s)	7,17–7,69 (9H, m)	13,78 (1H, s)	31,86(SCH ₂), 42,75(ClCH ₂), 69,63, 70,28, 70, (OCH ₂), 98,33(C ₄ H), 110,34–125,6(Char), 128, 128,72, 129,12 (Char), 136,65–144,57(Car, C ₅), 152,45 (C=N)
81 (J=5,8)	3,53 (4H,t,J=5,8)			7,05 (2H, s)	7,21–7,87 (18H, m)	13,77 (2H, s)	30,97(SCH ₂), 68,61(OCH ₂), 97,74(C ₄ H), 125,22(Char), 128,44(Car), 128,77,129, 136,17–142,75 (Car, C ₅), 143,84, 151,98 (C=N)
74 (J=6,2)	3,49 (4H,t,J=6,2)	3,56 (4H, s)		7,04 (2H, s)	7,19–7,86 (18H, m)	13,78 (2H, s)	31,06(SCH ₂), 68,8, 69,42(OCH ₂), 97,77 (C ₄ H), 125,23(Char), 128,52(Car), 128,99, 130, 136,19–143,69 (Car, C ₅), 143,95, 152,05 (C=N)
77 (J=6,2)	3,57 (4H,t,J=6,2)	3,54 (8H, s)		6,71 (2H, s)	7,18–7,66 (18H, m)	13,78 (2H, s)	32,46(SCH ₂), 69,42,70,49 (OCH ₂), 98,48 110,14–125,53(Char), 128,59(Car), 130,14(Char), 136,59–144,46 (Car, C ₅), 145,2 (C=N)

Dans les spectres IR des produits **5–10**, pris dans le bromure de potassium, on note la disparition de la bande d'absorption attribuée au groupement C=S attendue vers 1100 cm^{-1} .

La présence d'une bande large à 3240 cm^{-1} atteste la non alkylation de l'azote pyrazolique.

Les bandes d'absorption fines dans la région $2800\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ sont inhérentes aux groupes méthylènes.

Les spectres de masse des composés **5–10**, pris en $\text{DIC}(\text{NH}_3)$ présentent les pics moléculaires correspondant à ces molécules.

L'ensemble des caractéristiques physiques de ces produits est rapporté dans le tableau II.

TABLEAU II caractéristiques physiques des composés **5–10**

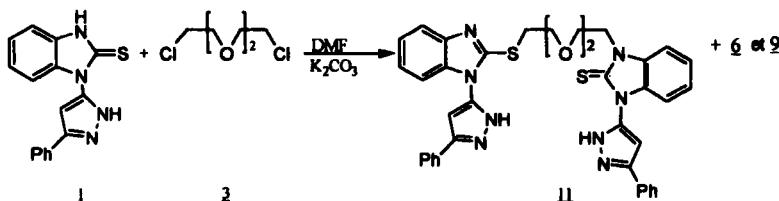
Produits	Rdt %	$F(\text{°C})$	Formules brutes	MH^+
5	33	113–115	$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{OSCl}$	399
6	40	154–156	$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2\text{SCl}$	443
7	43	222–224	$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_3\text{SCl}$	487
8	39	139–141	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_8\text{OS}_2$	655
9	45	136–138	$\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2$	699
10	50	116–118	$\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{N}_8\text{O}_3\text{S}_2$	743

Il est à noter que les rendements de ces réactions sont sensibles à la nature du dichloropolyéthylèneglycol utilisé. En effet, ceux-ci augmentent progressivement lorsqu'on passe de $n=1$ à $n=3$.

Lorsque la réaction du dichlorotriéthylèneglycol **3** avec **1** est reprise dans les mêmes conditions que précédemment mais avec des proportions plus importantes de **3** et **1**, il nous a été possible d'isoler à côté des composés **6** et **9**, un produit minoritaire **11**, résultant d'une alkylation du soufre de l'une et celle de l'azote benzimidazolique de l'autre de deux molécules de **1** (Schéma 2).

La structure de ce composé a été déduite à partir des données spectrales RMN ^1H , ^{13}C , IR, masse et analyse élémentaire.

En effet, le spectre de RMN ^1H , pris dans le diméthylsulfoxyde, révèle un dédoublement des signaux inhérents à la dissymétrie de la molécule, de plus il met en évidence les signaux correspondant aux différents groupes.



SCHEMA 2

ments méthylènes, et en particulier ceux liés aux atomes de soufre et d'azote qui apparaissent sous forme de triplet respectivement à 3,83 et 4,50 ppm. Les deux protons pyrazoliques en position 4' et 4'' sont observés séparément à 7,05 et 7,13 ppm. Les signaux les plus déblindés sont assignés aux deux protons des deux groupements NH présents dans la molécule à 13,69 et 13,77 ppm; ce qui corrobore la non alkylation de ces positions dans les conditions opératoires utilisées.

Dans le spectre de RMN ^{13}C , on note en particulier, la présence des signaux attribués aux carbones sp^3 des groupements méthylènes liés aux atomes de soufre, d'azote et d'oxygènes, qui apparaissent respectivement à 31,13; 44,23 et de 67,38 à 69,79 ppm. Les signaux relatifs aux carbones en position 4' et 4'' des deux noyaux pyrazoliques sont repérés à 97,77 et 99,67 ppm. Les carbones des groupements C=N présents dans la molécule résonnent dans les champs faibles à 143,85, 144,79 et 152,08 ppm alors que le signal le plus déblindé à 168,90 ppm est imputé au groupe thioxo.

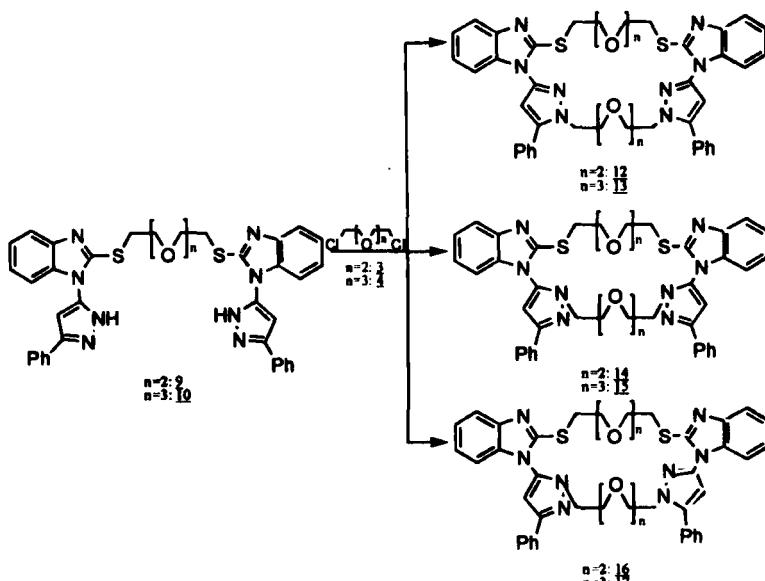
Le spectre de masse, pris en DIC (NH_3), montre le pic moléculaire à MH^+ : 699.

Le spectre Infrarouge, pris dans le bromure de potassium, révèle la présence des bandes d'absorption caractéristiques des groupements C=S et NH respectivement à 1108 et 3202 cm^{-1} .

La suite de ce travail consiste à utiliser les composés polyéthérés symétriques comme précurseurs dans la synthèse de nouveaux systèmes macrocycliques polyéthérés présentant différentes cavités.

Il est à noter que l'alkylation du 1,5 (1,8) bis-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl]benzimidazol-2-yl]mercaptop tri (tétra)éthylène glycol **9** (**10**) par le dichloropolyéthylène glycol **3(4)** dans les conditions de la catalyse par transfert de phase solide-liquide sous agitation magnétique à une température de 80 °C, dans le DMF, en présence de deux équivalents de carbo-

ate de potassium et du tétra-*n*-butylammonium comme catalyseur, peut conduire aux trois composés macrocycliques **12** (**13**), **14** (**15**) et **16** (**17**) qui se différencient par les sites d'alkylation des noyaux pyrazoliques (Schéma 3).



SCHEMA 3

En effet, celle-ci peut regrouper soit les deux azotes α , soit les deux azotes β , ou bien un azote α et un azote β donnant ainsi deux structures symétriques **12** (**13**) et **14** (**15**) et une structure dissymétrique **16** (**17**).

La distinction entre les différents isomères se ferait d'après la spectrométrie de RMN selon les critères mis au point par Elguero et coll^{19,20}.

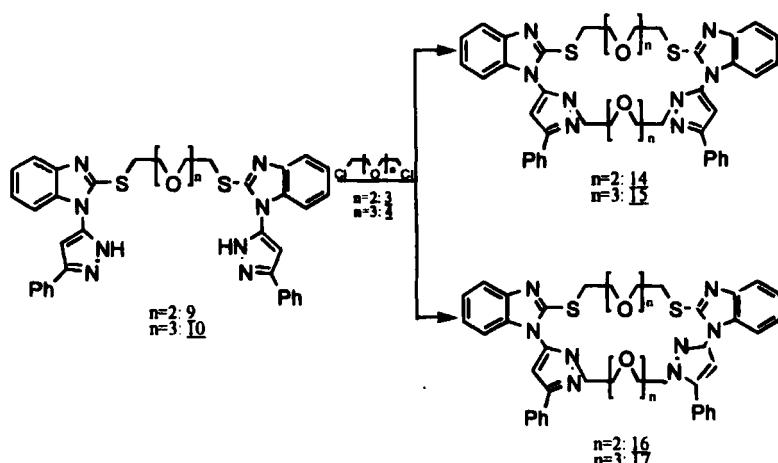
En effet, en RMN ^1H , ^{13}C , les composés de structure $\alpha\alpha$ et $\beta\beta$ présenteraient une symétrie contrairement au composé $\alpha\beta$ dissymétrique.

D'autre part, en RMN ^1H , les composés de structures symétriques $\alpha\alpha$ et $\beta\beta$ se distingueraient particulièrement par les déplacements chimiques des protons pyrazoliques en position 4.

En effet, les auteurs^{19,20} ont constaté que le signal du proton en position 4, d'un noyau pyrazolique ayant subi une alkylation sur l'atome d'azote en position β était plus déblindé que celui d'un pyrazole alkylé en position α .

Le composé de structure $\alpha\beta$ exhiberait alors deux protons pyrazoliques en position 4' et 4'' relatifs aux alkylations des atomes d'azotes α et β des deux pyrazoles.

Pour notre part, la réaction a conduit à un mélange de deux produits auxquels nous avons attribué les structures **14** (**15**) et **16** (**17**), après les avoir séparés par chromatographie sur colonne de silice en utilisant comme éluant un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane dans des proportions de 10 : 90 (Schéma 4).



SCHEMA 4

En effet, sur le spectre de RMN ^1H du premier composé de structure $\beta\beta$ **14** (**15**), pris dans le CDCl_3 , on note, outre la présence du signal correspondant au proton pyrazolique en position 4' à 6,68 (6,62) ppm, ceux relatifs aux différents groupements méthylènes liés aux atomes de soufre, d'oxygène et d'azote, ainsi que ceux attribuables aux protons aromatiques.

Le spectre de RMN ^1H du deuxième produit de structure $\alpha\beta$ **16** (**17**), pris également dans le CDCl_3 , montre en plus des signaux imputés aux protons aromatiques et ceux des différents groupements méthylènes présents dans la molécule, deux signaux inhérents aux protons pyrazoliques en position 4' et 4'' respectivement à 6,45 (6,49) et 6,69 (6,68) ppm.

Le spectre de RMN ^{13}C du composé de structure $\beta\beta$ **14** (**15**) est relativement simple suite à la symétrie, il présente, en particulier, les signaux rela-

tifs aux carbones sp^3 des différents groupements méthylènes liés aux différents hétéroatomes, celui correspondant au carbone pyrazolique en position 4' à 98,36 (101,1) ppm, en plus de ceux des carbones tertiaires et quaternaires des noyaux pyrazoliques et benzéniques.

Le spectre de RMN ^{13}C du composé de structure $\alpha\beta$ **16** (**17**) se différencie de celui du composé **14** (**15**) par les dédoublements de signaux inhérents à la dissymétrie de la molécule.

En effet, il met en évidence, les signaux relatifs aux carbones en position 4' et 4'' des deux noyaux pyrazoliques, en plus de ceux des carbones sp^3 des différents groupements méthylènes liés aux différents hétéroatomes et des carbones tertiaires et quaternaires des noyaux pyrazoliques et benzéniques.

L'ensemble des données spectrales RMN 1H , ^{13}C des composés **14**–**17** est regroupé dans le tableau III

Les spectres IR des produits **14**–**17**, pris en phase solide dans le bromure de potassium, montrent, en particulier, la disparition de la bande large d'absorption caractéristique du groupement NH, et l'apparition de bandes fines et intenses entre 2800 et 3000 cm^{-1} imputables aux différents groupements méthylènes des chaînes éthérées et thioéthérées.

Les spectres de masse des produits **14**–**17**, pris en DIC (NH_3), présentent les pics moléculaires correspondant à ces molécules.

L'ensemble des caractéristiques physiques de ces produits est rapporté dans le tableau IV.

Dans le but d'isoler de nouveaux macrocycles issus de cyclisation [1+1] et /ou [2+2] autres que ceux de structures $\beta\beta$ **15** et $\alpha\beta$ **17** précédemment obtenus par alkylation de **10** par le dichlorotétráéthylèneglycol **4**, nous avons réalisé l'action de ce dernier, pris en quantité stoechiométrique sur la 1-[3(5)-phénylpyiazol-5(3)-yl]benzimidazole-2-thione **1** dans les conditions de la catalyse par transfert de phase solide-liquide sous agitation magnétique à une température de 80 °C pendant 24 heures, dans le diméthylformamide, avec un excès de carbonate de potassium et le bromure de tétra-n-butylammonium comme catalyseur (Schéma 5).

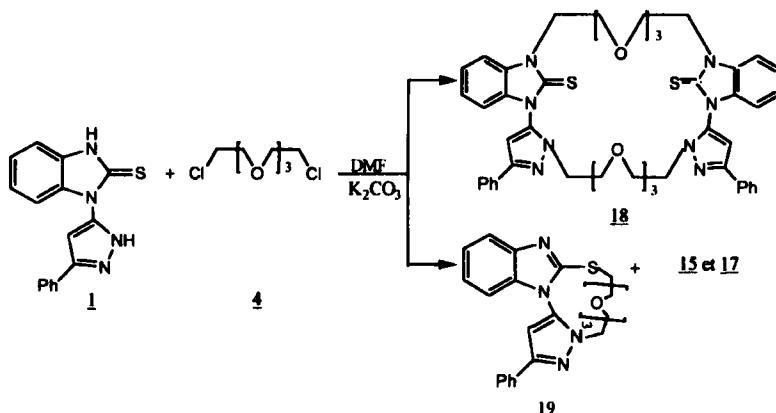
Parmi les nombreux produits formés au cours de la réaction et mis en évidence par CCM, nous avons pu isoler et séparer après chromatographie sur colonne de silice, en utilisant comme éluant un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane dans des proportions de 10 : 90, quatre produits.

TABLEAU III Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C des composés 14–17

$^1\text{H}_2$	SCH_2	$\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}$	OCH_2	C_4H	$\text{C}_4'\text{H}$	CChar	RMN^{13}C
23 J=5,4) 32 J=5,6)	3,86 (4H,t,J=6,2)	3,58 (4H, s)	3,66 (4H, m)	6,68 (2H, s)		7,19–7,64 (18H, m)	32,71(SCH ₂), 49,16(NCH ₂), 69–72,03(OCH ₂), 98,153,23 (C=N)
		3,71 (4H, s)	4,03 (4H,t,J=5,4)			110,11–129,1(CChar),	129,43–144,39(Car,C ₅),
24 J=5,4) 33 J=5,6)	3,80 (4H,t,J=6,2)	3,56 (8H, s)	3,64 (4H, m)	6,62 (2H, s)		7,18–7,69 (18H, m)	33,23(SCH ₂), 49,92(NCH ₂), 68,73–71,56,101,1(C ₄ H), 109,77–129,37(CChar), 129,7–143,56,146,35, 153,71 (C=N)
		3,67 (8H, s)	4,01 (4H,t,J=5,6)				
25 J=5,6)	3,87 (4H,t,J=6,2)	3,56 (4H, s)	3,63 (6H, m)	6,45 (1H, s)	6,69 (1H, s)	7,19–7,82 (18H, m)	32,63(SCH ₂), 49,11(NCH ₂), 49,67(NCH ₂), 71,07(OCH ₂), 101,04, 101,92(C ₄ H, C ₄ , H), 129,42(CChar), 129,57–143,37 (Car, C ₅ , C _{5'}), 146,6 (C=N)
31 J=5,4) 37 J=5,6)	3,86 (4H,t,J=6,2)	3,58 (8H, s)	3,62 (6H, m)	6,49 (1H, s)	6,68 (1H, s)	7,19–7,84 (18H, m)	31,77(SCH ₂), 48,75(NCH ₂), 49,53(NCH ₂), 72,47(OCH ₂), 101,03, 101,72 (C ₄ H, C ₄ , H), 129,43(CChar), 129,59–143,39 (Car, C ₅ , C _{5'}), 146,6 (C=N)
		3,64 (8H, s)	3,99 (2H,t,J=5,4)				

TABLEAU IV caractéristiques physiques des composés 14-17

Produits	Rdt%	F(°C)	Formules brutes	MH ⁺
14	26	huile	C ₄₄ H ₄₄ N ₈ O ₄ S ₂	813
15	28	huile	C ₄₈ H ₅₂ N ₈ O ₆ S ₂	901
16	11	huile	C ₄₄ H ₄₄ N ₈ O ₄ S ₂	813
17	15	huile	C ₄₈ H ₅₂ N ₈ O ₆ S ₂	901



SCHEMA 5

La spectrométrie de masse indique que trois de ces composés résultent d'une condensation [2+2] (m/z : 900), le quatrième provenant d'une condensation [1+1] (m/z : 450).

L'identification des différents isomères résultant d'une condensation [2+2], a été effectuée au moyen de la spectrométrie RMN 1H , ^{13}C et analyse élémentaire.

Les spectres de RMN montrent que deux des trois isomères possèdent une structure symétrique et l'autre une structure dissymétrique.

La comparaison de ces spectres avec ceux des composés de structure $\beta\beta$ 15 et $\alpha\beta$ 17 s'est avérée concluante.

En effet, deux isomères parmi les trois ne sont autres que les composés 15 et 17, résultant respectivement d'une double alkylation des atomes de soufre et ceux des azotes β , et des azotes α et β .

La structure du troisième isomère **18** issu de la condensation [2+2] est déterminée avec le concours de toutes les données spectrales.

En effet, le spectre IR, pris en phase solide dans le bromure de potassium, indique la non alkylation de l'atome de soufre, en mettant en évidence la bande d'absorption caractéristique du groupement C=S à 1108 cm⁻¹. D'autre part, l'absence des bandes d'absorption relatives aux groupements NH atteste l'engagement des azotes pyrazoliques et benzimidazoliques dans cette réaction d'alkylation.

Le spectre de RMN ¹H, pris dans le CDCl₃, présente outre les signaux intégrant 32 protons correspondant aux groupements méthylènes des chaînes polyéthylènes, ceux des protons en position 4 et 4' des pyrazoles ayant subi des alkylations sur les azotes β , résonnant tous les deux à 6,74 ppm sous forme de singulet suite à la symétrie de la molécule. Ces données sont en accord avec celles trouvées par Elguero et coll^{19,20} lors de l'alkylation des pyrazoles. Les signaux attribués aux protons aromatiques sont également observés sur ce spectre sous forme de multiplet (6,97–7,85 ppm).

Le spectre de RMN ¹³C, d'aspect simple suite à la symétrie, confirme la structure proposée, en mettant en évidence, les huit signaux inhérents aux carbones sp³ des groupements méthylènes liés aux atomes d'oxygène et aux azotes pyrazoliques et benzimidazoliques, qui apparaissent respectivement de 69,25 à 71,77; 52,35 et 45,33 ppm. L'absence du signal imputé au groupement méthylénemercapto attendu vers 32 ppm, corrobore la non alkylation de l'atome de soufre. Les signaux relatifs aux carbones pyrazoliques en position 4 et 4' sont observés sous forme d'un seul singulet suite à la symétrie, à 101,82 ppm. Les sept signaux attribués aux carbones tertiaires aromatiques sont étendus de 109,66 à 128,66 ppm. Les douze carbones quaternaires sont représentés par six signaux regroupés de 133,02 à 169,24 ppm dont le plus déblindé correspond à la fonction C=S.

La structure du composé **19** issu d'une condensation [1+1] a été également élucidée grâce aux données spectrales RMN ¹H, ¹³C, IR, masse et analyse élémentaire, et en se basant sur les critères mis au point par Elguero et coll^{19,20}.

Dans le spectre de RMN ¹H, pris dans le CDCl₃, on note, en plus des signaux des groupements méthylènes de la chaîne polyéthylène qui apparaissent regroupés sous forme de multiplet (3,08–4,19 ppm) et ceux des protons aromatiques de 6,99–7,85 ppm, le signal à 6,67 ppm attribuable au proton en position 4 d'un noyau pyrazolique ayant subi une alkylation sur l'azote β ^{19,20}.

La structure de ce composé est confirmée par l'examen de son spectre de RMN ^{13}C . Celui-ci met en évidence huit signaux relatifs aux carbones sp^3 dont six sont attribués aux méthylènes liés aux atomes d'oxygène qui apparaissent à 68,25–71,36 ppm, les deux autres à 49,02 et 32,21 ppm sont imputés respectivement aux méthylènes liés aux atomes d'azote et de soufre.

Le carbone en position 4 du noyau pyrazolique dont l'azote β a été alkylé, est observé à 101,72 ppm, en accord avec les données de la littérature^{19, 20}. Les sept signaux correspondant aux carbones tertiaires aromatiques sont étendus de 109,04 à 128,75 ppm. Les six signaux les plus déblindés de 132,87 à 154,16 ppm sont assignés aux différents carbones quaternaires présents dans la molécule.

Le spectre IR, pris dans le bromure de potassium, indique, en particulier, la présence de bandes d'absorption fines entre 2800 et 3000 cm^{-1} relatives aux différents méthylènes de la chaîne polyéthylène.

A la lumière de ces résultats, il apparaît que l'attaque du site α par les dichloropolyéthylèneglycols **3** et **4** sur un noyau pyrazolique est défavorisée en catalyse par transfert de phase solide -liquide, ce qui explique l'absence de formation de l'isomère **12(13)**.

La condensation en catalyse par transfert de phase solide-liquide entre la 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione **1**, d'une part, et le 1,8 (1,11) bis-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl]mercapto tri (tétra)éthylèneglycol **9** (**10**) d'autre part, avec les dichloropolyéthylèneglycols **3** et **4** a permis de préparer plusieurs macrocycles de structures variées renfermant une ou deux unités 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole au sein d'une chaîne polyéthylène glycol.

Nous avons noté toutefois que la condensation de la 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione **1** avec les dichloropolyéthylèneglycols **2–4**, est sensible aux conditions opératoires utilisées.

En effet, l'alkylation de **1** par les différents dichloropolyéthylèneglycols à température ambiante a conduit aux produits 2-(5'(8'ou (11'))-chlorodi(tri ou (tétra))éthylène glycolmercapto)-1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole **5** (**6** (ou **7**) et 1,5(1,8(ou (1,11))bis-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl]mercapto di (tri ou (tétra)) éthylène **8** (**9** (ou **10**).

Au cours de ce travail, nous avons mis au point de nouvelles voies de synthèse des systèmes macromoléculaires polyéthérés à caractère complexant, comportant des hétérocycles aromatiques à l'intérieur de la cavité

formée d'une chaîne polyéthérée et d'un enchaînement hétérocyclique et dont le principe consiste à condenser le motif 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione **1** avec les dichloropolyéthylène glycols **2-4** en CTP. Les macrocycles qui en résultent, issus de mode de cyclisation 1+1 et / ou 2+2 présentent différentes cavités qui sont susceptibles de piéger les cations métalliques.

PARTIE EXPERIMENTALE

GENERALITES

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur l'appareil Brucker AC 250. Les spectres de masse ont été effectués avec un VARIAN MAT 311A par désorption de champ (D. I. C., NH₃). Les spectres IR ont été réalisés sur un PERKIN ELMER 1760 X. Les analyses élémentaires ont été faites par le laboratoire de microanalyse, Université Paul Sabatier de Toulouse, France.

Alkylation de la 1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole-2-thione 1 par les dichloropolyéthylène glycols 2-4

Mode opératoire général:

A 0,01 mole de **1** et 0,005 mole de dichlorodi (tri ou (tétra) dichloropolyéthylène glycol **2** (3 ou (4)), dans 60 cc de DMF, on ajoute 0,02 mole de carbonate de potassium et 0,001 mole de tétra n-butylammonium. Le mélange est agité à température ambiante pendant six heures. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de silice (éluant : acétate d'éthyle / éther de pétrole : 2 / 8).

2-(5'-chlorodiéthylène glycolmercapto)-1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole 5

2-(8'-chlorotriéthylène glycolmercapto)-1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole 6

2-(11'-chlorotétraéthylène glycolmercapto)-1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazole 7

1,5-bis-2-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl] mercapto diéthylèneglycol 8

1,8-bis-2-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl] mercapto triéthylèneglycol 9

1,11-bis-2-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl] mercapto tétraéthylèneglycol 10

Caractéristiques spectrales et physiques (voir tableau I et II).

Analyse élémentaire du composé **6**(C₂₂H₂₃N₄O₂SCl): Calculée % C : 59,72, %H : 5,20, %N:12,66, %Cl:7,91.

Trouvée % C : 59,52, %H : 5,17, %N:12,52, %Cl:7,86.

Analyse élémentaire du composé **9**(C₃₈H₃₄N₈O₂S₂): Calculée % C : 65,32, %H : 4,87, %N : 16,04.

Trouvée % C : 65,12, %H : 4,79, %N : 15,92.

Synthèse du composé 11

Nous avons adopté le même protocole expérimental que précédemment à la différence nous avons utilisé 0,02 mole de **1**, 0,01 mole de **3**, 0,04 mole de K₂CO₃ et 0,002 du BTBA.

Rdt : 10 % F : 128–130°C. Spectre de RMN ¹H (DMSO_d₆) : 3,44–3,54 (6H, m), 3,70 (2H, t, J = 6,2 Hz), 3,83 (2H, t, J = 5,4 Hz), 4,50 (2H, t, J = 5,4 Hz), 7,05 (1H, s), 7,13 (1H, s), 7,17–7,85 (18H, m), 13,69 (1H, s), 13,77 (1H, s). Spectre de RMN ¹³C (DMSO_d₆) : 31,13 (SCH₂), 44, 23 (NCH₂), 67,38–69,79 (OCH₂), 97,77 (C₄H), 99,67 (C_{4''}H), 110,18–125,21 (CHar), 128,42 (Car), 128,53–129 (CHar), 131,57–143,02 (Car, C_{5'}, C_{5''}), 143,85–152,08 (C=N), 168,90 (C=S). Spectre de masse D.I.C. (NH₃) : [M+H]⁺ = 699. Spectre IR (KBr) : $\nu_{C=S}$: 1108 cm⁻¹, $\nu_{C=N}$: 1569,5 cm⁻¹, ν_{C-C} : 2866 cm⁻¹, ν_{NH} : 3202 cm⁻¹.

Analyse élémentaire (C₃₈H₃₄N₈O₂S₂): Calculée % C : 65,32, %H : 4,87, %N : 16,04.

Trouvée % C : 65,21, %H : 4,82, %N : 15,98.

Action du dichlorotri (tétra) éthylène glycol 3 (4), sur le 1,8 (1, 11)-bis-2-[1-[3(5)-phénylpyrazol-5(3)-yl] benzimidazol-2-yl] mercapto tri(tétra)éthylène glycol 9 (10)

Mode opératoire :

A 0,01 mole de **9 (10)**, 0,02 mole de carbonate de potassium et 0,001 mole de tétra n-butylammonium dans 60 cc de DMF, on ajoute progressivement 0,01 mole de dichlorotri(tétra)éthylène glycol **3 (4)**. Le mélange est agité à une température de 80°C pendant une nuit. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de silice (éluant : acétate d'éthyle / hexane : 15 / 85). Caractéristiques spectrales et physiques des composés **14–17** (voir tableau III et IV).

Analyse élémentaire du composé **14**(C₄₄H₄₄N₈O₄S₂):

Calculée % C : 65,02, %H : 5,41, %N : 13,79.

Trouvée % C : 64,92, %H : 5,34, %N : 13,65.

Analyse élémentaire du composé **16**(C₄₄H₄₄N₈O₄S₂):

Calculée % C : 65,02, %H : 5,41, %N : 13,79.

Trouvée % C : 64,87, %H : 5,32, %N : 13,61.

Synthèse des composés de condensation [1+1] 19 et [2+2] 15, 17 et 18

A 0,02 mole de **1**, 0,08 mole de carbonate de potassium et 0,002 mole de tétra n-butylammonium dans 100 cc de DMF, on ajoute progressivement 0,02 mole de dichlorotétraéthylène glycol **4**. Le mélange est agité à la température de 80 °C pendant 24 heures. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de silice (éluant : acétate d'éthyle / hexane : 1 / 9).

Caractéristiques physiques et spectrales des composés **15** et **17** (voir tableau III et IV).

15 Rdt:15 %, 17 Rdt:11 %.

18 Rdt : 10 %, F : huile. Spectre de RMN ¹H (CDCl₃) : 3,44 (6H, m), 3,70 (10H, m), 4,15 (12H, m), 4,80 (4H, m), 6,74 (1H, s), 6,97–7,85 (18H, m). Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃) : 45,33 (NCH₂), 52,35 (NCH₂), 69,25–71,77 (OCH₂), 101,82 (C₄H), 109,66–128,66 (Char), 133,02–134,20

(Car, C_{5'}), 150,64 (C=N), 169,24 (C=S). Spectre de masse D. I. C (NH₃) : [M+H]⁺ = 901. Spectre IR (KBr) : $\nu_{C=S}$: 1108 cm⁻¹, $\nu_{C=N}$: 1569,5 cm⁻¹,

ν_{C-C} : 2866 cm⁻¹.

Analyse élémentaire
(C₄₈H₅₂N₈O₆S₂):

Calculée % C : 64,00, %H : 5,77,
%N : 12,44.

Trouvée % C : 63,87, %H : 5,63, %N : 12,27.

19 Rdt : 26 %, F: 150–152 °C. Spectre de RMN ¹H (CDCl₃) : 3,08–4,19 (16H, m), 6,67 (1H, s), 6,99–7,85 (9H, m). Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃) : 32,21 (SCH₂), 49,02 (NCH₂), 68,25–71,36 (OCH₂), 101,72 (C₄H), 109,04–128,75 (Char), 132,87–143,52 (Car, C_{5'}), 151,23, 154,16 (C=N). Spectre de masse D.I. C (NH₃) : [M+H]⁺ = 901. Spectre IR (KBr) : $\nu_{C=N}$: 1569,5 cm⁻¹, ν_{C-C} : 2866 cm⁻¹.

Analyse élémentaire
(C₂₄H₂₆N₄O₃S):

Calculée % C : 64,00, %H : 5,77,
%N : 12,44.

Trouvée % C : 63,91, %H : 5,68, %N : 12,39.

Références

- [1] C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 391 (1970).
- [2] C.J. Pedersen, *Federation Proceedings*, **27**, 1305 (1968).
- [3] D.H. Bush, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 392 (1978).
- [4] L. Mandolini, B. Masci, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7709 (1977).
- [5] Van Veggel, M. Bos, S. Harkema, H. Van de Bovekang, W. Verboon, D.N. Reinhould, *J. Org Chem.*, **56**, 225 (1991).
- [6] G. L. Rothermel, Jr. Lain Miao, A. L. Hill, et S. C. Jackets, *Inorg. Chem.*, **31**, 4854 (1992).
- [7] A. Basak and J. Chandra Shain, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3029 (1998).
- [8] R R M. Izatt, G. C. Lindh, G. A. Clark, Y. Nakatsuji, J. S. Bradschaw, J. D. Lambard, J. J. Christensen, *J. Memb. Sci.*, **31**, 1987.
- [9] A. M. Costero et S. Rodriguez, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 623 (1992).
- [10] O. Ryba et Petranek, *J. Electroanal. Chem. Interf. Electrochem.*, **44**, 423 (1973).
- [11] Starks, C.M. et Liotta "Phase transfer catalysis" academic Press, New York, 1978.
- [12] T. B. Stolwijk, E. J. R Sudölter, et D. N. Reinhoudt, *Rec. Trav. Chim.*, Pays Bas, **108**, 103 (1989).
- [13] W. J. Mc Dowell, B. A. Moyer, G. N. Case, F. I. Case, *Solvent Extr. Ion Exch.*, **4**, 217 (1986).
- [14] R. A. Sachleben, J. C. Bryan, J. M. Lavis, C. M. Starks, et J. H. Burns, *Tetrahedron*, **53**, 13567 (1997).
- [15] T. Cseri, S. Bekassy, Z. Bodas, B. Agai, F. Figueras, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 1473 (1996).
- [16] R. Wakita, M. Yonetani, Yohji Nakatsuji et M. Okahara, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 1337 (1990).

- [17] J. S. Bradshaw, K. E. Krakowiak et R. M. Izatt, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 347 (1990).
- [18] E. M. Essassi et M. Salem, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **94**, 755 (1985).
- [19] J. Elguero, J. C. Marzin et J. A. Roberts, *J. Org. Chem.*, **39**, 357 (1974).
- [20] G. Tarrago, A. Ramdani, J. Elguero et M. Espada, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 137 (1980).