

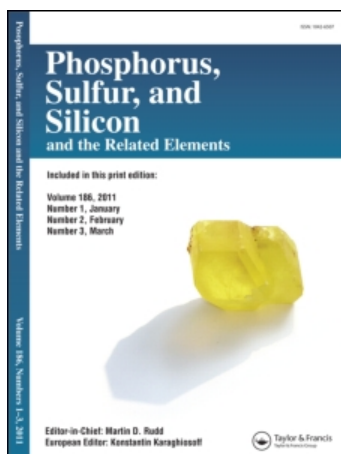
This article was downloaded by:

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>

2,4-Dioxo(dimercapto)-1,5-benzodiazepino-13-couronne-2, Nouveau Macrocycle Complexant de L'ion Ag +

A. Keita^a; F. Lazrak^a; E. M. Essassi^a; I. Cherif Alaoui^b; Y. Kandri Rodi^b; J. Bellan^c; M. Pierrot^d

^a Université Mohamed V, Rabat, Maroc ^b Faculté des Sciences et Techniques Fès-Saïss, Maroc ^c Université Paul Sabatier, Toulouse Cedex, France ^d Université Aix-Marseille, Marseille, France

Online publication date: 27 October 2010

To cite this Article Keita, A. , Lazrak, F. , Essassi, E. M. , Alaoui, I. Cherif , Rodi, Y. Kandri , Bellan, J. and Pierrot, M.(2003) '2,4-Dioxo(dimercapto)-1,5-benzodiazepino-13-couronne-2, Nouveau Macrocycle Complexant de L'ion Ag +', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 178: 7, 1541 — 1548

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426500307884

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500307884>

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.

2,4-DIOXO(DIMERCAPTO)-1,5-BENZODIAZEPINO- 13-COURONNE-2, NOUVEAU MACROCYCLE COMPLEXANT DE L'ION Ag^+

A. Keita,^a F. Lazrak,^a E. M. Essassi,^a I. Cherif Alaoui,^b
Y. Kandri Rodi,^b J. Bellan,^c et M. Pierrot^d
Université Mohamed V, Rabat, Maroc;^a Faculté des Sciences et
Techniques Fès-Saïss, Maroc;^b Université Paul Sabatier,
Toulouse Cedex, France;^c et Université Aix-Marseille, Marseille,
France^d

(Received August 13, 2002; accepted January 28, 2003)

Nous décrivons dans cet article la synthèse de nouveaux macrocycles 5 et 6 dérivant de la 1,5-benzodiazépine-2,4-dione 3 dans un milieu hétérogène utilisant la catalyse par transfert de phase. Une étude cristallographique par rayons-x de 5 a été réalisée pour confirmer la structure proposée, de plus le macrocycle 6 présente des propriétés complexantes vis-à-vis de l'ion Ag^+ , observables par spectrométrie IR et UV. We describe herein the synthesis of new macrocycles 5 et 6 derived from 1,5-benzodiazépine-2,4-dione in a heterogenous media using phase transfer catalysis conditions. A crystallographic study by x-ray of 5 was carried out to confirm the structure suggested; moreover the macrocycle 6 presents chelating properties with respect to the ion Ag^+ easily observed by IR and UV spectroscopies.

Mots-clés: 1,5-Benzodiazépine-2,4-dione; benzodiazépine-13-couronne-2; catalyse par transfert de phase; complexation sélective; constante de stabilité; rayon-x; réactif de Lawersson

Keywords: 1,5-Benzodiazépine-2,4-dione; benzodiazépine-13-crown-2; phase transfer catalysis; constant of stability; reagent of Lawesson; selective complexation; x-ray

Depuis la découverte de Pedersen,¹ les macrocycles ont suscité un grand intérêt. L'aptitude de ces composés à former des complexes avec les métaux,^{2–4} a permis leur utilisation en physiologie pour transférer des

Address correspondence to E. M. Essassi, Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences—Rabat, Maroc. E-mail: essassi@fsr.ac.ma

ions à travers une membrane naturelle ou artificielle;^{5,6} dans l'industrie pour la construction des électrodes sélectives⁷ et dans les réactions de la catalyse par transfert de phase.⁸ Nous présentons dans ce travail nos premiers résultats concernant la synthèse et l'étude des propriétés complexantes d'une nouvelle famille de composés oxygénés **5** et soufrés **6** dérivés de la 1,5-benzodiazepine-2,4-dione et du 1,2-bis(2-chloroethoxy)éthane, selon le mode [1 + 1].

RESULTATS ET DISCUSSION

Synthèse des Composés 5 et 6

Il a été montré dans la littérature que, la condensation mole à mole de l'o-phénylènediamine et de l'acide malonique, dans l'acide chlorhydrique, à chauffage modéré, pendant trois heures, conduit au composé **3** avec de bons rendements⁹⁻¹¹ (Schéma 1).

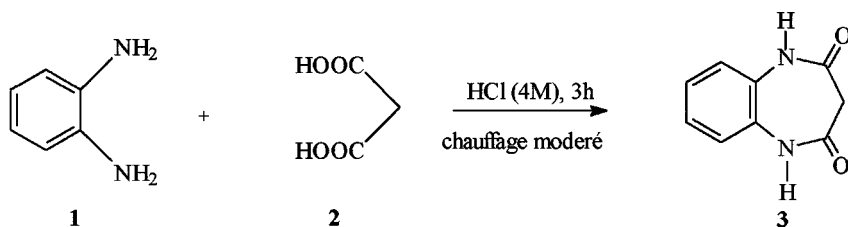
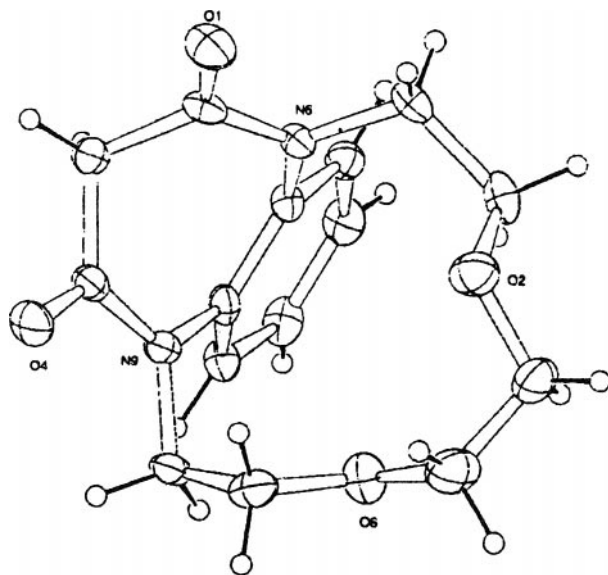


SCHÉMA 1

L'étape déterminante de la synthèse du composé **5** est donc l'addition du 1,2 bis (2-chloroéthoxy) éthane sur l'azote de la fonction lactame du composé **3** dans les conditions de la catalyse par transfert de phase en solution dans le diméthylformamide (Schéma 2).

La structure du macrocyle **5** a été déterminée par les méthodes spectrométriques usuelles (RMN ¹H, RMN¹³C, et IR), les analyses centésimales et la spectrométrie de masse utilisée en mode de désorption sous ionisation chimique (gaz réactif: ammoniac). Ainsi le spectre de masse met en évidence deux pics à $\frac{m}{z} = 598$ et $\frac{m}{z} = 581$ correspondant aux ions 2 M,NH₄⁺ et 2 M,H⁺ et non au macrocyle de type 2 + 2. Par ailleurs on note la présence de deux pics intenses à 308 et 291 correspondant à (M + 18)⁺ et (M + 1)⁺.

L'analyse cristallographique confirme que le macrocyle obtenu est de type [1 + 1].



L'addition de deux équivalents de réactif de Lawesson¹² sur le dérivé **5**, conduit après 20 heures au reflux du toluène, au macrocycle soufré **6** (Schéma 2).

COMPLEXATION

Sites de Complexation

La comparaison des spectres IR des ligands seuls et complexés avec des cations métalliques, constitue une bonne méthode pour déterminer les sites de complexation.¹³

Nous avons donc enregistré les spectres IR du composé **5** en solution dans un mélange acétonitrile-tétrahydrofurane (50-50), puis en présence de quantités croissantes de perchlorates métalliques, des picrates de métaux alcalins, alcalino-terreux et des métaux de transition.

Pour le composé **5**, nous n'avons observé aucune modification des bandes $\nu_{\text{C=O}}$, ν_{CH_2} , ν_{COC} . En revanche la réaction réalisée sur la 2,4-dimercaptobenzodiazepino-13-couronne-2 **6** avec le nitrate d'argent monohydraté s'est montrée positive, on observe un déplacement vers les faibles nombres d'ondes des vibrations du groupe C=S ($\Delta\nu = 15 \text{ cm}^{-1}$), ceci peut trouver une explication dans le fait que l'argent est un acide mou et par conséquent il peut complexer une base molle telle que le groupe mercapto (Tableau I).

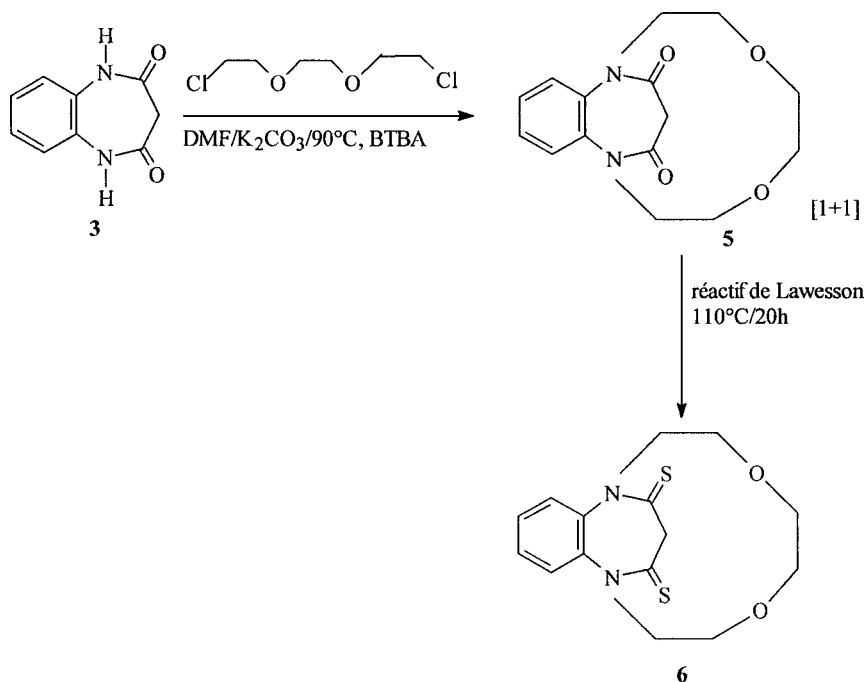


SCHÉMA 2

Détermination des Constantes de Complexation

Pour déterminer les constantes de stabilité des complexes formés par les ligands et les cations, la spectrométrie UV constitue une méthode de choix. D'une part elle consomme très peu de produit et d'autre part elle permet de couvrir une large gamme des valeurs des constantes ($10^2 < k < 10^5$).¹⁴ Cette méthode est donc choisie pour étudier les propriétés complexantes des composés **5** et **6**, mais pour qu'elle soit exploitable, il faut pouvoir observer des modifications significatives des spectres d'absorption résultant du phénomène de complexation.

TABLEAU I Données Spectrales IR (KBr) du Ligand **6** Libre et Complexé Avec le Nitrate d'Argent

Composé	Vibration	Ligand	Complexe	$\Delta\nu$
6	ν_{CH_2}	2893 cm ⁻¹	2893 cm ⁻¹	0
	ν_{COC}	1100 cm ⁻¹	1095 cm ⁻¹	-05
	$\nu_{\text{C}\equiv\text{S}}$	1140 cm ⁻¹	1125 cm ⁻¹	-15

$$\Delta\nu = \nu \text{ Complexe} - \nu \text{ ligand.}$$

TABLEAU II Constante de Formation des Complexes

Complexes	ML $\text{Log}\beta_1$	ML_2 $\text{Log}\beta_2$	M_2L $\text{Log}\beta_3$
Constante de formation	$6,4 \pm 0,2$	$11,2 \pm 0,2$	$10,9 \pm 0,2$

Les essais de complexation du ligand **5** avec différents métaux alcalins, alcalinoterreux et des éléments de transition n'ont montré aucune variation de densité optique. Avec le composé **6** nous avons effectué différents spectres d'absorption du ligand seul et par addition du complexe $\text{AgNO}_3, \text{H}_2\text{O}$, on observe un déplacement bathochrome, un effet hypsochrome de la bande d'absorption thioamidique et la présence de deux points isobestiques, l'un est à 278 nm, l'autre à 279 nm. Ces deux phénomènes prouvent que la complexation du ligand avec le métal a bien eu lieu.

Par ailleurs un traitement informatique (programme START) nous a permis d'évaluer les constantes de formation des équilibres des complexes. Le programme VOIR DO permet de mettre en évidence le type de complexe probable entre le ligand et le métal. Un programme supplémentaire (STAR/FA) est utilisé pour déterminer le nombre des espèces absorbantes en solution dont on déduit le nombre de complexe. On observe trois cassures pour $\rho = 0.5$; $\rho = 1$; et $\rho = 2$ correspondant à la formation des complexes ML, M_2L et ML_2 , les constantes de formation de ces complexes ont été calculées en utilisant le programme STAR avec des tests statistiques satisfaisants (Tableau II).

Des résultats similaires ont été déjà observés par Matsumoto et S. Shnikai.¹⁵ Les auteurs ont montré que la cavité du calixarène [4] couronne-4 peut accepter le lithium et le sodium mais pas le potassium.

CONCLUSION

L'action de la 1,2-bis (2-chloroéthoxy) éthane sur la 1,5-benzodiazepine-2,4-dione, constitue l'étape clé de la synthèse des composés **5** et **6**. Seul le composé **6**, présente des propriétés complexantes vis-à-vis des ions Ag^+ . L'étude des spectres IR du ligand **6**, en présence du nitrate d'argent, met en évidence l'intervention des groupements soufrés lors de la complexation.

Les constantes de formation de complexes de type ML, M_2L , et ML_2 ont été déterminées par spectrophotométrie UV.

Nos prochains objectifs concernant ces composés seront :

- Modifier la nature des espaceurs pour obtenir des macrocycles de type [2 + 2] et peut être même [3 + 3].
- Augmenter le pouvoir complexant des macrocycles.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés, en capillaire, sur un appareil électrothermal. Les spectres RMN¹H (250 MHz) ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 250, les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport à H₃PO₄ 85%. Les spectres RMN¹³C ont été réalisés sur un appareil Bruker AC 250. Les spectres de masse (32, 44 MHz) ont été réalisés sur un appareil Varian 311A. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer 1600. Les spectres UV ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer Lambda 17 couplé avec un ordinateur Epson PC-AX, les analyses élémentaires ont été effectuées par le service commun de microanalyse de l'école de chimie de Toulouse.

3: Rdt. 95%; PF > 350°C

Ce composé est obtenu par condensation de 0.05 mmol d'o-phenylènediamine et 0.05 mmol d'acide malonique dans 60 ml d'acide chlorhydrique 4 M à reflux pendant 3 h. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau, séché puis recristallisé dans le DMF.

C₉H₈N₂O₂, calc: C: 61.36 H: 4.55 N: 15.91 O: 18.18
Tr: C: 61.27 H: 4.61 N: 16.01 O: 18.01

5: Rdt. 70%; PF = 260°C

A une solution de 11.10⁻³ mmol de 1,5-benzodiazepine-2,4-dione dans 60 ml de DMF on ajoute 33.10⁻³ mmol de carbonate de potassium, 11.10⁻³ mmol de 1,2-bis(2-chloroéthoxy)éthane, et 0.006 mole de bromure de tetra-n-butyl ammonium (BTBA). Sous agitation le mélange est chauffé à une température de 80 à 90°C pendant 24 h. Après filtration des sels, le filtrat est concentré sous pression réduite (1.10⁻² mmHg). Le composé **5** est ensuite isolé par chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant: chloroforme/méthanol: 95/5).

C₁₅H₁₈N₂O₄, calc: C: 62.07 H: 6.20 N: 9.66 O: 22.07
Tr: C: 62.01 H: 6.12 N: 9.77 O: 22.17

¹H (CDCl₃): δ (ppm): 3.29–3.31 (m, 2H, CH₂C(O)); 3.33–3.76 (m, 8H, CH₂OCH₂); 4.68–4.76 (m, 4H, NCH₂), 7.22–7.3 (m, 4H arom).

^{13}C (CDCl_3): δ (ppm): 44.89 ($\text{CH}_2\text{--C(O)}$); 47.80 ($\text{CH}_2\text{--N}$); 68.12 et 68.89 ($\text{CH}_2\text{--O}$); 123 et 126 (C_6H_4); 138.37 (Cq); 165.74 (C=O).

IR(KBr) ν cm^{-1} : 1667 (C=O)

6: Rdt. 90%; PF = 268°C

Dans un ballon de 250 ml, on introduit 7.10^{-3} mmol du macrocycle **5**, 14.10^{-3} mmol du réactif de Lawesson et 50 ml de toluène. La solution est chauffée au reflux sous agitation pendant 20 h. Après avoir éliminé le toluène sous pression réduite, le résidu obtenu est repris par un peu d'eau chaude puis extrait au chloroforme. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium anhydre et concentrée. Le résidu obtenu est passé sur colonne de gel de silice (éluant : chloroforme/éther diéthylique 9/1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_2$, calc: C: 55.90 H: 5.59 N: 8.69 O: 9.93 S: 19.87

Tr: C: 55.9 H: 5.62 N: 8.61 O: 9.87 S: 19.92

^1H (CDCl_3): δ (ppm): 3.90–4.10 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{--O--CH}_2$); 3.84–4.19 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{--C=S}$); 5.24–5.44 (m, 4H, N--CH_2); 7.17–7.29 (m, 4H arom)

^{13}C (CDCl_3): δ (ppm): 55.26 ($\text{CH}_2\text{--C(S)}$); 63.01 ($\text{CH}_2\text{--N}$); 67.17 et 68.38 ($\text{CH}_2\text{--O}$); 123.33 et 127.30 (C_6H_4); 139.20 (Cq); 198 (C=S).

I.R.(KBr): ν cm^{-1} : 1145 (C=S).

Détermination des Constantes de Formation

Le protocole expérimental est celui utilisé par J. Bellan et coll.¹⁶ Les constantes de formation de complexes ion-ligand ont été déterminées en solution dans le THF, par spectrométrie UV selon la méthode de Smid¹⁷ et en utilisant les programme de calcul STAR/FA et STAR développées par Beltran.¹⁸

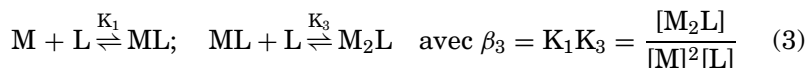
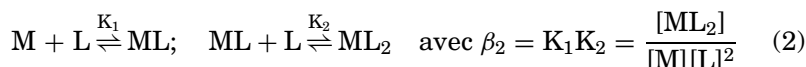
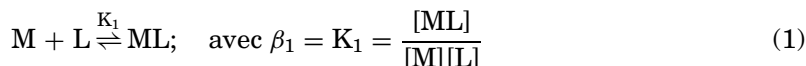
Dans le THF, les maxima des bandes d'absorption des nitrates sont trouvés à $\lambda_{\text{max}} = 275$ nm ($\epsilon_{\text{max}} = 134000$ $\text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$) pour ML_2 , $\lambda_{\text{max}} = 275.9$ nm ($\epsilon_{\text{max}} = 75000$ $\text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$) pour ML et $\lambda_{\text{max}} = 281$ nm ($\epsilon_{\text{max}} = 70900$ $\text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$) pour M_2L .

Les équilibres de complexations sont du type $n\text{M} + m\text{L} \rightleftharpoons \text{MnLm}$ (β_i) ou $\text{M} = \text{métal}$ et $\text{L} = \text{ligand}$.

A chaque complexe MnLm est associé une constante notée β_i , cette constante ne dépend pas du mécanisme de formation du complexe, en revanche à chaque équilibre correspond une constante de stabilité noté K_i qui dépend du mécanisme de formation. Dans le cas de ML, la constante de stabilité est égale à la constante de formation du complexe $K_i = \beta_i$.

Dans les autres cas les constantes de stabilité pourraient être déduites des constantes de formation à partir de la formulation d'hypothèse sur le processus de formation de complexe.

Les équilibres (1), (2), et (3) sont les plus probables dans notre cas :



Ce sont ces constantes de formations (β_i) que nous déterminons par spectrométrie UV (Tableau II).

REFERENCES

- [1] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017 (1967).
- [2] V. Veggel, M. Bos, S. Harkema, et al., *J. Org. Chem.*, **56**, 225 (1991).
- [3] G. L. Rothermel, J. R. Lan Miao, A. L. Hill, and S. C. Jackels, *Inorg. Chem.*, **31**, 4854 (1992).
- [4] A. Basak and J. C. Shain, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3029 (1998).
- [5] R. M. Izatt, G. C. Lindh, G. A. Clark, et al., *J. Membr. Sci.*, **31**, 1 (1987).
- [6] A. M. Costéro and S. Rodriguez, *Tetrahedron*, **48**, 6265 (1992).
- [7] O. Ryba and J. Petranek, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **44**, 425 (1973).
- [8] C. M. Starks, C. L. Liotta, and M. Halpern, *Phase-Transfert. Catalysis: Fundamentals, Applications and Industrial Perspectives* (New York, 1994).
- [9] Phillips, *J. Chem. Soc.*, **172**, 2393 (1928).
- [10] R. L. Shriner and P. G. Boermans, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 1810 (1944).
- [11] E. M. Essassi, A. Lamkadem, and R. Zniber, *Bull. Soc. Chem. Belg.*, **100**, 277 (1991).
- [12] a) H. Z. Lecher, R. A. Greenwood, K. C. Whitehouse, and T. H. Chao, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5018 (1956); b) R. Shabana, A. A. El-barbary, A. B. A. G. Ghattas, S.-O. Lawesson, and C. Roemming, *Sulfur Lett.*, **2**, 223 (1984); c) M. P. Cava and M. I. Levinson, *Tetrahedron*, **41**, 5061 (1985).
- [13] Y. Kandri Rodi, A. El Hallaoui, E. M. Essassi, et al., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **159**, 215 (2000).
- [14] H. J. Schneider, R. Kramer, S. Simova, and U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 6442 (1988).
- [15] H. Matsumoto and S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 77 (1996).
- [16] A. Pujo-Bouteille, L. Lamandé, L. Lopez, L. Cazaux, and J. Bellan, *Tetrahedron*, **54**, 3817 (1998).
- [17] a) K. H. Wong, M. Bourgoïn, and J. Smid, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **715**, (1974); b) M. Bourgoïn, K. H. Wong, J. Y. Hui, and J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 3462 (1975).
- [18] J. L. Beltran, R. Codony, and M. D. Prat, *Anal. Chim. Acta*, **276**, 441 (1993).