

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>

CONDENSATION DE LA QUINOXALINE-2,3- DITHIONE AVEC LE BENZOYLHYDRAZIDE DANS LE DMF

N. E. H. Mustaphi^a; S. Ferfra^a; E. M. Essassi^a; B. Garrigues^b; M. Pierrot^c

^a Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V,

Rabat ^b Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée, Université Paul Sabatier, Toulouse,

France ^c Laboratoire de Bioinorganique Structurale, Centre Scientifique Saint-Jérôme, Marseille, France

Online publication date: 16 August 2010

To cite this Article Mustaphi, N. E. H. , Ferfra, S. , Essassi, E. M. , Garrigues, B. and Pierrot, M. (2004) 'CONDENSATION DE LA QUINOXALINE-2,3- DITHIONE AVEC LE BENZOYLHYDRAZIDE DANS LE DMF', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 179: 11, 2265 – 2271

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426500490484878

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500490484878>

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.

CONDENSATION DE LA QUINOXALINE-2,3-DITHIONE AVEC LE BENZOYLHYDRAZIDE DANS LE DMF

N. E. H. Mustaphi,^a S. Ferfra,^a E. M. Essassi,^a B. Garrigues,^b
and M. Pierrot^c

Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat, Maroc,^a Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée, Université Paul Sabatier, Toulouse, France,^b and Laboratoire de Bioinorganique Structurale, Centre Scientifique Saint-Jérôme, Marseille, France^c

(Received March 23, 2004; accepted May 6, 2004)

*La condensation de la quinoxaline-2,3-dithione **1** avec le benzoylhydrazide **2** dans le DMF conduit à la 1-phényl-4-diméthylamino-1,2,4-triazolo [4,3-a] quinoxaline **5**, à côté de la 3-diméthylaminoquinoxaline-2-thione **3** et de la diméthylaminoquinoxalin-2-one **4**.*

Mots-clés: Benzoylhydrazide; diméthylaminotriazoloquinoxaline; N,N-diméthylformamide; quinoxaline-2,3-dithione

*Condensation of quinoxaline-2,3-dithione **1** with benzoylhydrazide **2** afforded 1-phenyl-4-dimethyl-amino-1,2,4-triazolo [4,3-a] quinoxaline **5**, 3-dimethylaminoquinoxaline-2-thione **3** and dimethylaminoquinoxalin-2-one **4**.*

Keywords: Benzoylhydrazide; dimethylaminotriazoloquinoxaline; N,N-dimethylformamide; quinoxaline-2,3-dithione

INTRODUCTION

Dans le cadre de nos travaux concernant la synthèse de nouveaux systèmes polycycliques renfermant la quinoxaline susceptibles de présenter des propriétés biologiques,^{1–4} nous rapportons dans ce

Address correspondence to E. M. Essassi, Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique, Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat, Maroc. E-mail: emessassi@yahoo.fr

travail, la condensation de la quinoxaline-2,3-dithione **1** avec le benzoylhydrazide **2**.

La quinoxaline **1** peut exister sous trois formes tautomères **1a-c**, comme cela a été précédemment observé par Bernal et coll⁵ (Schéma 1).

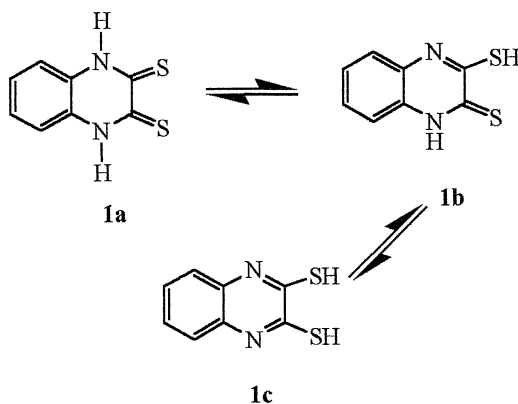


SCHÉMA 1

Il est à noter que les dérivés de la quinoxaline présentent des propriétés herbicides,⁶ fongicides,^{7,8} anti-inflammatoires et tranquillisantes.^{9,10}

RESULTATS ET DISCUSSION

Récemment, les 4-amino-1,2,4-triazoloquinoxalines dont la synthèse nécessite plusieurs étapes,¹¹ ont été décrites comme étant une nouvelle classe d'antagonistes des récepteurs de l'adénosine et d'antidépresseurs potentiels.

Pour notre part, la méthode de synthèse que nous avons adoptée met en jeu l'action du benzoylhydrazide **2** en excès sur la quinoxaline-2,3-dithione **1**, au reflux du diméthylformamide. Il nous a été ainsi possible d'obtenir trois produits séparés par chromatographie sur colonne de silice, avec des rendements respectifs de 15, 10 et 70% (Schéma 2).

Les structures des produits **3-5** ont été identifiées sur la base des données spectrales RMN¹H, ¹³C et masse.

L'ensemble des données spectrales RMN¹H, ¹³C est rassemblé dans le Tableau I.

Par ailleurs une analyse cristallographique par diffractions aux rayons X, a permis de confirmer la structure du composé **5** (Figure 1).

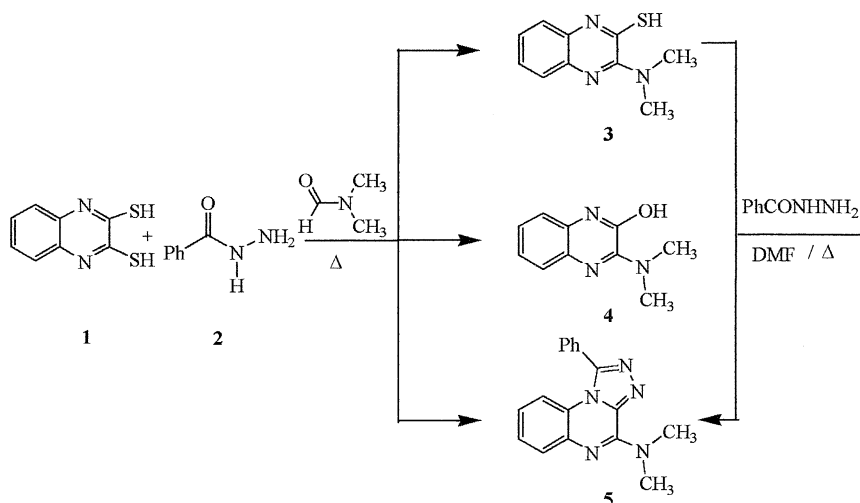


SCHÉMA 2

Les données du cristal et les conditions expérimentales sont rassemblés dans le Tableau II.

La formation des composés **3**, **4** et **5** ainsi obtenus peut être expliquée selon les mécanismes suivants: Le groupe mercapto de la quinoxaline-2,3-dithiol **1** attaque le carbonyle du DMF pour conduire à un intermédiaire [A] qui subit un réarrangement, induisant la formation du composé **3**. Ce dernier subit l'attaque du benzoylhydrazide pour

TABLEAU I Données Spectrales RMN¹H, ¹³C des Composés **3–5**

RMN ¹ H (CDCl ₃)	N (CH ₃) ₂	OH	CH _{ar}	RMN ¹³ C (CDCl ₃)
3	3.72 (6H, s)		7.23 1–7.65 (4H, m)	44.9 (NCH ₃); 115.2; 118.5 (CH _{ar}); 125.3 (Cq); 127.6 (CH _{ar}); 127.8 (Cq); 128.5 (CH _{ar}); 149.3 (Cq); 169.7 (Cq).
4	3.27 (6H, s)	11.98 (H, s)	7.06–7.36 (4H, m)	39.6 (CH ₃); 114.1 (CH _{ar}); 122.9 (CH _{ar}); 123.7 (CH _{ar}); 124.4 (CH _{ar}); 128.9 (Cq); 132.5 (Cq); 151.2 (Cq); 152.1 (Cq).
5	3.69 (6H, s)		6.88–7.31 (4H, m) 7.57–7.69 (5H, m)	40.1 (NCH ₃); 115.6 (CH _{ar}); 122.4 (CH _{ar}); 123.1 (Cq); 126.9 (CH _{ar}); 127.5 (CH _{ar}); 128.7 (Cq); 129.1 (CH _{ar}); 130.1 (CH _{ar}); 130.8 (Cq); 138.1 (Cq); 141.4 (Cq); 147.1 (Cq); 150.0 (Cq).

TABLEAU II Data du Composé **5**

Crystal data	
Formula	C17H15N5
M_r	289.34
Crystal system	Monoclinic
Space group	P21/c
$a[\text{\AA}]$	9.289 (2)
$b[\text{\AA}]$	15.4904 (3)
$c[\text{\AA}]$	10.0306 (2)
$\beta[^\circ]$	94.009 (1)
$V[\text{\AA}^3]$	1439.8 (5)
Dcalc. [g cm^{-3}]	1.335
Z	4
$F(000)$ [e]	608
$\mu(\text{Mo-K}\alpha)$ [cm^{-1}]	0.084
Data collection	
T [K]	298
Scan mode	ϕ (CCD diffractometer)
Scan with $[\circ]$	2
$2\theta_{\text{max}}[^\circ]$	52.6
Measured refl.	20428
Unique refl.	2808
Absorbtion correction	None
Structure refinement	
Ref. parameters	201
Refl. used for ref. ($I > 3\sigma(I)$)	2499
H atoms	Included not refined
R	0.046
R_w	0.1214
W^*	
(shift/e.s.d.) $_{\text{max}}$	0.003
Goodness of fit	1.07
$\Delta\rho_{\text{fin}}(\text{max/min})$ [$\text{e}\text{\AA}^{-3}$]	0.22/−0.20

$$W^* = 1/\sigma^2(F_o^2) + (0.0617P)^2 + 0.3715P], \text{ where } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3'.$$

donner le composé **5**, comme cela a été précédemment observé par nous-même lors de l'action du benzoylhydrazide sur la pyrazolobenzodiazépinethione.¹¹

Notons que le composé **3** est obtenu également par chauffage de la quinoxaline-2,3-dithione **1** dans le DMF. Par ailleurs, le chauffage du composé **3** en présence du benzoylhydrazide dans le DMF conduit au composé **5**, ce qui confirme son rôle intermédiaire dans la formation de la triazoloquinoxaline **5**.

Le composé **4** pourrait provenir de l'hydrolyse de l'iminothioether [B] obtenu, par action du DMF sur le composé **3** (Schéma 3).

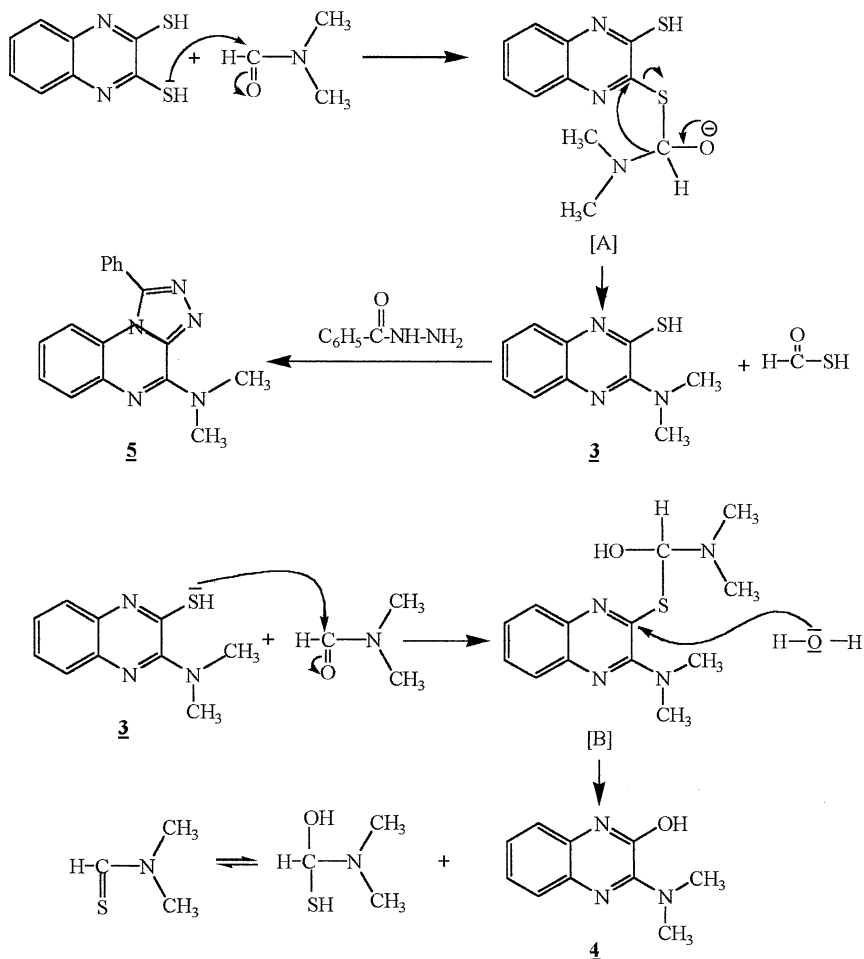


SCHÉMA 3

CONCLUSION

Lors de cette étude, nous avons montré que la condensation du benzoylhydrazide avec la quinoxaline-2,3-dithione s'est avérée une voie facile d'accès au composé de structure triazoloquinoxaline.

De même nous avons montré que si le DMF est souvent utilisé comme solvant ou comme réactif de formylation dans la réaction de Vilsmeier;^{12,13} il peut être considéré comme un réactif de diméthylamination à l'instar de la diméthylamine comme cela a été précédemment observé par certains auteurs.¹⁵⁻¹⁷

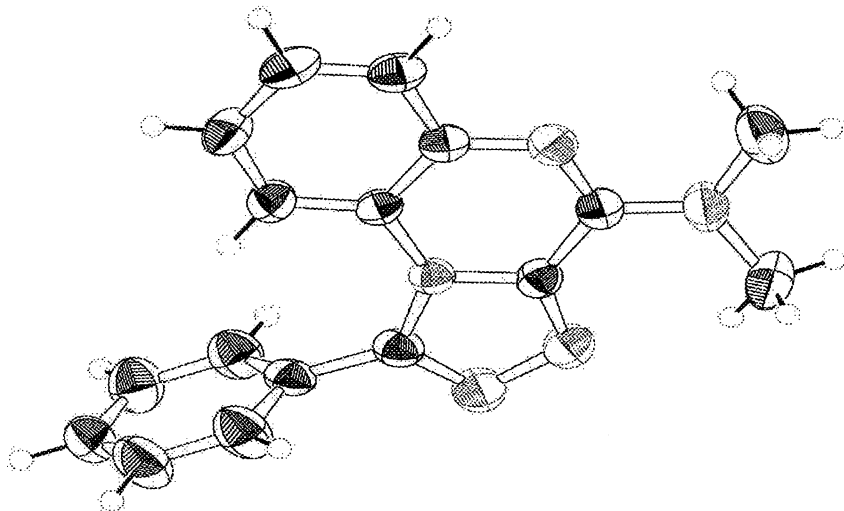


FIGURE 1 ORTEP du composé 5.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris en capillaire, les spectres de RMN¹H, ¹³C ont été enregistrés sur un appareil BRUKER AC.250. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au tétraméthylsilane, pris comme référence interne. Les spectres de masse ont été effectués avec un NERMAG R10-10C par (IE).

I-Condensation de la Quinoxaline-2,3-Dithione Avec le Benzoylhydrazide

A une solution de 0,01 mole de la quinoxaline-2,3-dithione **1**, on ajoute 0,02 mole du benzoylhydrazide **2** dans le DMF. Le mélange est porté à reflux pendant 24 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de silice (éluant hexane/acétate d'éthyle: 9/1).

2-mercapto-3-diméthylaminoquinoxaline **3**: Rdt. 15%; PF = 190°C.
Spectre de masse IE: [M]⁺ = 205.

2-hydroxydiméthylaminoquinoxaline **4**: Rdt. 10%; PF = 230°C; Spectre de masse IE: [M]⁺ = 189.

1-phényl-4-diméthylamino-1,2,4-triazolo [4,3-a] quinoxaline **5**: Rdt. 70%; PF = 214°C; Spectre de masse IE: [M]⁺ = 289.

REFERENCES

- [1] L. J. Theriot, K. K. Ganguli, S. Kavarnos, et I. Bernal, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **31**, 3133 (1969).
- [2] S. Ferfra, N. E. Mustaphi, N. H. Ahabchane, E. M. Essassi, J. Bellan, et M. Pierrot, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **175**, 169 (2001).
- [3] S. Ferfra, N. H. Ahabchane, E. M. Essassi, et B. Garrigues, *C. R. Acad. Sci. Série IIc*, **4**, 905 (2001).
- [4] S. Ferfra, N. H. Ahabchane, et E. M. Essassi, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **4**, 1439 (2002).
- [5] S. Ferfra, N. H. Ahabchane, E. M. Essassi, et B. Garrigues, *J. Mar. Chim. Heterocycl.*, **1**, 31 (2002).
- [6] Y. Ura, G. Sakata, K. Makino, T. Ikai, et Y. Kawamura, *German Offen.*, 3004770 (1980); *C. A.*, **94**, 103421h (1981).
- [7] C. W. Huffman, J. J. Krajewski, P. J. Kotz, J. T. Traxler, et S. S. Ristich, *J. Agr. Food Chem.*, **1**, 298 (1971).
- [8] R. R. Schaffer, *U.S. Patent* 3560616; *C.A.*, **75**, 47839u (1971).
- [9] H. Yamamoto, *Japan Patent* 6917136; *C.A.*, **71**, 124505d (1969).
- [10] T. O. Yellin, *U.S. Patent* 3635971; *C.A.*, **76**, 99708r (1972).
- [11] R. Sergs, H. R. Howard, R. G. Browne, L. A. Lebel, P. A. Seymour, et B. Kenneth Koe, *J. Med. Chem.*, **33**, 2240 (1990).
- [12] N. H. Ahabchane, S. Ibrahimi. M. Salem, E. M. Essassi, S. Hamzazi, et A. Benjouad, *C. R. Acad. Sci. Série IIc*, **4**, 917 (2001).
- [13] M. Iwata and H. Kuzuhara Riken, *Chem. Lett.*, 951 (1986).
- [14] M. Iwata and H. Kuzuhara Riken, *Chem. Lett.*, 2029 (1989).
- [15] L. Woo, Y. Yong-Jin, et K. Sung-Kyu, *J. Heterocyclic Chem.*, **37**, 1591 (2000).
- [16] D. B. Victor et T. D. William, *Brit. UK Pat. Appl.*, 19 (2001).
- [17] A. Samir et M. El-Moghazy, *Bull. Fac. Pharm.*, **35**, 199 (1997).