

SYNTHESE ET IDENTIFICATION DE QUELQUES DERIVES DE N-1-PHENYL N-2-ARYL IMIDAZOLINE-2-THIONE

R. BENZAHY, B. DADAMOUSA, A. CHERITI et K. BENZAHY

*Laboratoire de protection des écosystèmes en zones arides et semi-arides
Faculté des sciences et sciences de l'ingénieur Université de Ouargla, Algérie.
E-mail: benzahi@yahoo.com*

ملخص : المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على ذرات أزوت تحتل مكانة كبيرة في الكيمياء العضوية، خاصة اليميدازولات لأنها تتواجد في كثير من المواد الطبيعية وفي بعض الأدوية، ونظرا لأهمية هذه المركبات قمنا بتحضير أربع من مشتقاتها اعتمادا على طريقة تحضير ذات أربع مراحل. وتم التأكد من بنية هذه المركبات بواسطة التحليل الطيفي (للأشعة الحمراء، الأشعة فوق البنفسجية و الرنين النووي المغناطيسي لنوات الهيدروجين).

الكلمات الدالة: مركبات حلقية غير متجانسة، إيميدازول، أدوية.

Résumé : Les hétérocycles azotés occupent une place importante dans la chimie organique, notamment les imidazoles par ce qu'ils existent dans beaucoup de produits naturels et dans certains médicaments. Vu cette importance, quatre dérivés d'imidazole ont été synthétisés. Afin d'aboutir à ces produits, nous avons choisi un chemin synthétique de quatre étapes.

Les structures de ces produits ont été confirmées par spectroscopie (IR, UV, RMN¹H).

Mots clés : hétérocycles, imidazole, produits pharmaceutiques.

Abstract: The nitrogenized heterocycles occupy an important place in the organic chemistry, in particular imidazoles by what they exist in many natural products and certain drugs. Sight this importance; four derived from imidazole were synthesized. In order to lead to these products, we chose a synthetic way of four stages. The structures of these products were confirmed by spectroscopy (IR, UV, RMN¹H).

Key words : heterocycles, imidazole, drugs.

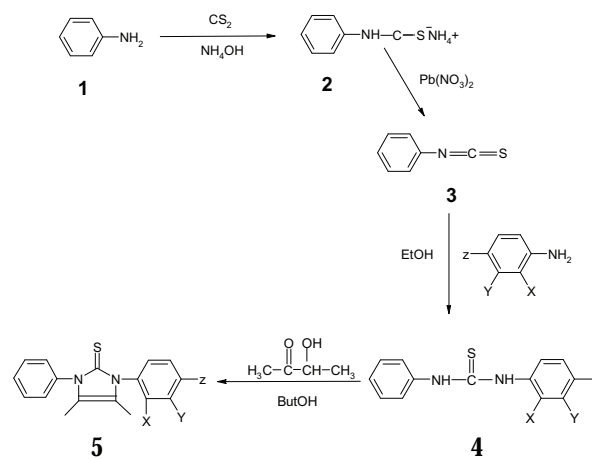
INTRODUCTION:

Depuis la moitié du 20^{ème} siècle ; la chimie des hétérocycles a connu un énorme essor sur les plans synthétiques, spectroscopiques et théoriques [1].

L'hétérocycle imidazole occupe une place importante dans la chimie organique en constituant le maillon essentiel des structures de beaucoup de produits naturels, tel que les alcaloïdes et rente dans beaucoup de principe actif de médicaments, Asomycine, Flagyl, Bifanazole...[2][3]

Vu l'importance de l'imidazole nous nous sommes proposés de synthétiser et d'identifier quelques dérivés de N-1-phenyl N-2-aryl imidazoline-2-thione .

Afin de préparer ces composés nous avons choisi un chemin synthétique de quatre étapes selon le schéma 1.[1][4][5]



5a : X=H, Y=H, Z=H

5b : X=H, Y=H, Z=Cl

5c : X=H, Y=H, Z=OEt

5d : X=OEt, Y=H, Z=H

4a : X=H, Y=H, Z=H

4b : X=H, Y=H, Z=Cl

4c : X=H, Y=H, Z=OEt

4d : X=OEt, Y=H, Z=H

Schéma 1

RESULTATS ET DISCUSSION :

Dans la première étape nous avons préparé le N-phényl dithiocarbamate d'ammonium **2** par une réaction d'addition néouclouphil de l'aniline **1** sur le disulfure de carbone en présence d'hydroxide

d'ammonium selon, le N-phényl dithiocarbamate d'ammonium **2** à été obtenu avec un rendement de **95%**(schéma 2).[1][4][5]

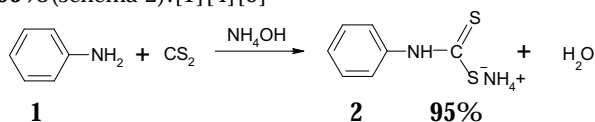


Schéma 2

Le N-phényl dithiocarbamate d'ammonium **2** réagit avec le nitrate de plomb à température ambiante dans un milieu aqueux pour donner le phényl isothiocyanate **3** avec un rendement de **23%**(schéma 3).[1][4][5][6][7][8]

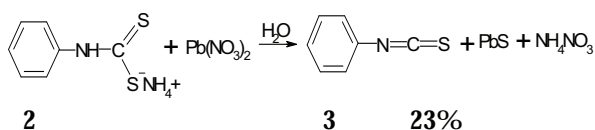
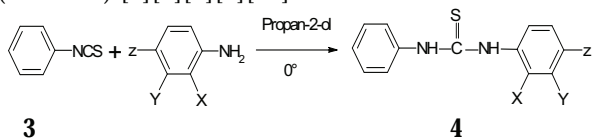


Schéma 3

le phényl isothiocyanate **3** réagit avec les amines aromatiques (**4a**, **4b**, **4c**, **4d**) en présence de propan-2-ol à 0° C pendant 15 minutes pour donner les thiourées (**5a**, **5b**, **5c**, **5d**).

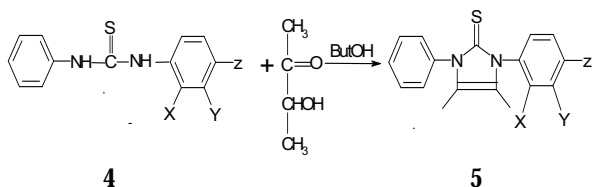
ces thiourées sont isolés avec des rendements variant entre **95.76** et **99.80%** (schéma 4).[1][4][5][9][10]



- 4a** : X=H, Y=H, Z=H
4b : X=H, Y=H, Z=Cl
4c : X=H, Y=H, Z=OEt
4d : X=OEt, Y=H, Z=H

Schéma 4

La réaction de condensation des thiourées (**5a**, **5b**, **5c**, **5d**) avec l'acétoïne au reflux de butanol pendant 16 à 20 heures conduit à la formation des imidazoline-2-thions (**6a**, **6b**, **6c**, **6d**) avec des rendements variant de **16.60** à **59.30%** (schéma 5). [1][4][5]



- 4a** : X=H, Y=H, Z=H **5a** : X=H, Y=H, Z=H
4b : X=H, Y=H, Z=Cl **5b** : X=H, Y=H, Z=Cl
4c : X=H, Y=H, Z=OEt **5c** : X=H, Y=H, Z=OEt
4d : X=OEt, Y=H, Z=H **5d** : X=OEt, Y=H, Z=H

Schéma 5

PARTIE EXPERIMENTALE:

Les spectres RMN ¹H on été enregistrés à l'aide d'un appareil de type Bruker AC 250 WBP, le solvant utilisé est le CDCl₃. les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS (référence interne).

Les spectres infrarouges ont été enregistrés par un appareil à transformée de fourrier FTIR 830 marque SHIMADZU. Les produits solides sont analysés sous forme de pastille avec (ou dans) le KBr et les produits huileux sous forme de film entre deux pastilles de KBr . Les bandes d'absorption sont exprimées en cm⁻¹.

Les spectres Ultraviolet ont été enregistrés sur un appareil spectrophotomètre de type UNICAM et le solvant utilisé est l'éthanol. Les bandes d'absorption sont exprimées en nm.

Les points de fusion ont été mesurés au moyen d'un appareil électrothermale de type GALLENKAMP. Les masses des produits ont été pesés par une balance marque SARTORIUS Bp 12 1S, M ax 120g de précision vaut 0.1 mg.

Les séparations de produits ont été effectuées sur le gel de silice Si 60 (granulométrie: 40-63 μm) par chromatographie sur colonne au moyen de colonnes de diamètre égale à 2 cm et une longueur de 40 cm.

Synthèse de N-phenyl dithiocarbamate d'ammonium 2

Dans un ballon tricol de 1litre plongé dans un bain de glace on met 43 ml (0.71 mol) de CS₂ et 90 ml (1.3 mol, 30 %) de NH₄OH sous agitation mécanique on ajoute 0.6 mol d'aniline par petite quantité durant 50 minutes, le N-phenyl dithiocarbamate d'ammonium apparaît sous forme de cristaux.

La purification de N-phenyl dithiocarbamate d'ammonium se fait par recristallisation avec l'éthanol absolu.[5]

- Rdt** : 95 % , **F** : 145°C, (cristaux blanc)
IR v (cm⁻¹) (KBr) : 3207.7 (NH) ; 1598.9, 1589.2, 1556.4 (C=C) ; 1344.3(C-N) ; 1024.1 (C=S)
UV λ (nm) : 295, 302, 307 (C=S)
RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 7.42 (5H, HAr) ; 0.37 (H, NH)

Synthèse de phenyl isothiocyanate 3

Dans un ballon tricol de 1500 ml muni d'un agitateur magnétique, on met le N-phenyl dithiocarbamate d'ammonium (3.97 g dissout dans 800 ml d'eau distillée), on ajoute 400 ml d'une solution concentrée de nitrate de plomb Pb(NO₃)₂ (200 g dissout dans 400 ml d'eau distillée). Le système est soumis à une agitation de 30 à 40 minutes.

A la fin de la réaction on obtient une patte marron contenant dans sa composition le phenyl isothiocyanate. L'extraction de l'aryl isothiocyanate se fait par la technique de distillation par entraînement à la vapeur d'eau.

Après la décantation on obtient une huile jaune, cette dernière est séchée avec le chlorure de calcium CaCl_2 . Phenyl isothiocyanate pur est obtenu après filtration.[5]

Rdt : 23 % , (huile jaune)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 2077.2 (-N=C=S) ; 1591.2 (C=C) ; 1488.9 (C=N) ; 1070.4(C=S)

UV λ (nm) : 291, 300, 310 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 7.43 (5H, HAr)

Synthèse de N-1-phenyl N-2-phenyl thiourée et quelques dérivés 4a-d

Phenyl isothiocyanate (5 mmol) réagit avec l'amine aromatique (5 mmol) en solution (éthanol ou propan-2-ol) à basse température (0°C) pour donner la thiourée, la purification des composés obtenus se fait par recristallisation avec l'éthanol absolu.[5]

4a : N-1-phenyl N-2-phenyl thiourée

Rdt : 99.25 % , F : 148°C, (cristaux blanc)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 3207.4 (NH) ; 1598.9, 1589.2, 1556.4 (C=C) ; 1344.3,

1315.4,1296.1 (C-N) ; 1024.1 (C=S)

UV λ (nm) : 295, 300, 305 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 7.37 (10H, HAr) ; 8.29 (2H, NH)

4b : N-phenyl N-(4-chloro phenyl) thiourée

Rdt : 95.76 % , F : 150 °C, (cristaux violet)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 3027.4 (NH) ; 1589.2, 1550.7 (C=C) ; 1340.4, 1299.9(C-N) ; 1089.7 (C=S)

UV λ (nm) : 297, 303, 308 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 7.43 (9H, HAr) ; 7.91 (H, NH) ; 8.37 (H, NH)

4c : N-phenyl N-(4-éthoxy phenyl) thiourée

Rdt : 98.12 % , F : 138 °C, (cristaux blanc)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 3201.6 (NH) ; 1591.2, 1544.9, 1508.2 (C=C) ; 1340.4, 1294.1 (C-N) ; 1049.2 (C=S)

UV λ (nm) : 296, 305, 311 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 1.34 (3H, CH₃) ; 4.06 (2H, CH₂) 7.57 (9H, HAr) ; 8.14 (2H, NH)

4d : N-phenyl N-(2-éthoxy phenyl) thiourée

Rdt : 99.80 % , F : 136 °C, (cristaux blanc)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 3184.3 (NH) ; 1604.7, 1593.1, 1546.8, 1517.9 (C=C) ; 1382.9, 1290.3 (C-N) ; 1041.5 (C=S)

UV λ (nm) : 296, 304, 309 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 1.28 (3H, CH₃) ; 3.98 (2H,CH₂) ; 7.28 (9H, HAr) ; 8.51 (2H, NH)

Synthèse de 4,5-diméthyl Δ^4 N-1-phenyl N-2-phenyl imidazoline-2-thione et quelques dérivés 5a-d

Dans un ballon tricol de 100 ml muni d'un réfrigérant, on porte au reflux 5.10^{-3} mol de thiourée et 5.10^{-3} mol de l'acétoine dans 10 ml de butanol durant 16-20 heures. Après l'évaporation du solvant on purifie le résidu par

chromatographie sur colonne, mode graduant dilution, en utilisant comme phase mobile le mélange benzène-l'éthanol, et le silicagel comme phase stationnaire.[5]

5a : 4,5-diméthyl Δ^4 N-1-phenyl N-2-phenyl imidazoline-2-thione

Rdt : 59.30 % , F : 51 °C, (cristaux jaune pale)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 1600.8, 1556.4 (C=C) ; 1338.5, 1220.9, 1207.4 (C-N) ; 1031.8 (C=S)

UV λ (nm) : 295, 300, 304 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 1.48 (6H, CH₃) ; 7.4 (10H, HAr)

5b : 4,5-diméthyl Δ^4 N-phenyl N-(4-chloro phenyl) imidazoline-2-thione

Rdt : 16.6 % , F : 49 °C, (cristaux blanc)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 1596.9, 1548.7 (C=C) ; 1342.4, 1305.7, 1278.7, 1218.9, 1195.8 (C-N) ; 1060.8 (C=S)

UV λ (nm) : 293, 302, 309 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 1.4 (3H,CH₃) ; 1.88 (3H, CH₃) ; 7.28 (9H, HAr)

5c : 4,5-diméthyl Δ^4 N-phenyl N-(4-éthoxy phenyl) imidazoline-2-thione

Rdt : 28.57 % , F : 45 °C, (cristaux Jaune-marron)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 1598.9,1554.5 (C=C) ; 1340, 1317.3, 1296.1, 1253.6 (C-N) ; 1035.7 (C=S)

UV λ (nm) : 298, 304, 312 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 1.3 (9H, CH₃) ; 4.57 (2H, CH₂) ; 7.11 (9H, HAr)

5d : 4,5-diméthyl Δ^4 N-phenyl N-(2-éthoxy phenyl) imidazoline-2-thione

Rdt : 57.88 % , F : 46 °C, (cristaux blanc)

IR ν (cm⁻¹) (KBr) : 1600.8, 1556.4 (C=C) ; 1338.5, 1315.4, 1294.1, 1220.9 (C-N) ; 1033.8 (C=S)

UV λ (nm) : 296, 304, 309 (C=S)

RMN¹H δ (ppm) (250 MHz, CDCl₃) : 0.95 (3H, CH₃) ; 1.8 (6H, CH₃) ; 4.68 (2H, CH₂) ; 7.46 (9H, HAr)

CONCLUSION:

Les synthèses des imidazoline-2-thiones ont été réalisées avec des bons rendements , malgré les difficultés de leurs purifications et l'analyse confirme sans ambiguïté les structures des produits obtenus.

BIBLIOGRAPHIE

1. N. Belboukhari ., 2000 Mémoire de magister, Université Es-Senia Oran, 19-69.
2. P. Arnaud., 1997. Chimie organique cours, édition universitaires Paris. pp 399-404.
3. Marjoie C. Caserio et jean D. Roberts., 1977.Chimie organique moderne, édition Paris. pp 674-706.
4. A. Djafri et C. Rossel., *J. Chem. Soc. Perkin Trans II.* 1985, 273.

5. R. Benzahi., 2003 Mémoire de magister, Université de Ouargla, 32-42.
6. A. Renson and R. P. Tiger., *J. Chem. Soc. Perkin II*. 1960, 2331.
7. R. P. Smith et L. S. Emerson., *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 70, 6383.
8. V. Ji-Ram, H. N. Pandey et S. N. SINGH., *J. Indian Chem. Soc.* Vol 49, No.2, 1972.
9. E. A. Werner., *J. Chem. Soc.* 1891, 59, 396.
10. W. Vanssche and G. Hoornaert., *Bul. Soc. Belges.* 1971, 80, 505.