

**ACTION DES AMINES SUR LES IMIDATES
N-(1-CARBOETHOXY-2-BENZIMIDAZOYL)**

Nouvelle voie de synthèse des [1,2-a]benzimidazo-1,3,5-triazin-4-ones

R. ABDRAHIM, B. HAJJEM, B. BACCAR

*Laboratoire de synthèse hétérocyclique, Département de chimie,
Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.*

(Soumis en février 1993, accepté en juin 1993)

R É S U M É

L'action du chloroformiate d'éthyle sur les iminoesters, issus du 2-aminobenzimidazole conduit aux imidates N-(1-carboéthoxy-2-benzimidazolyl) **2**. Le traitement de ces derniers composés par des amines primaires les transforme en [1,2-a] Benzimidazo-1,3,5-triazin-4-ones **3**

ABSTRACT

The action of ethylchloroformate on iminoesters, derived from 2-aminobenzimidazole, leads to the formation of imidates N-(1-carboethoxy-2-benzimidazolyl) **2**. Treatment of these compounds by primary amines yields to [1,2-a]benzimidazo-1,3,5-triazin-4-one **3**.

INTRODUCTION

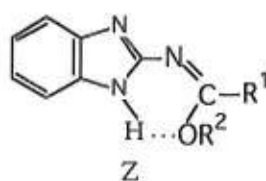
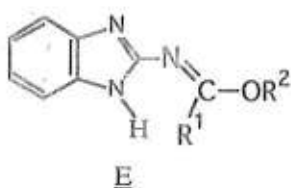
Les [1,2-a] Benzimidazo-1,3,5-triazin-4-ones **3** et leurs dérivés ont fait l'objet de divers travaux ¹⁻⁷. Cet intérêt s'explique par les nombreuses applications qu'ils trouvent en biologie⁸ et dans des domaines tels que les herbicides⁹, les agents de stimulation de croissance¹⁰ et les pesticides des arbres forestiers¹⁰.

Dans ce travail nous montrons que les [1,2-a] Benzimidazo-1,3,5-triazin-4-ones **3** peuvent être obtenues à partir des N-(2-benzimidazolyl)**1** par actions successives du chloroformiate d'éthyle et d'amines primaires.

RÉSULTATS

La synthèse des [1,2-a] Benzimidazo-1,3,5-triazin-4-ones **3** à partir du 2-aminobenzimidazole est réalisée en trois étapes comme l'indique le schéma 1.

Le 2-aminobenzimidazole est d'abord transformé en N-(2-benzimidazolyl) imidate **1** par action à chaud d'un excès d'orthoester¹¹⁻¹³ en présence d'une quantité catalytique d'acide protonique. Signalons que cet imidate est obtenu sous la forme d'un seul isomère de structure Z. L'étude spectroscopique de R.M.N du proton ne montre, en effet, aucun dédoublement de signaux; ce qui suggère la présence d'un isomère unique. La mise en évidence en spectroscopie I.R d'une liaison hydrogène intramoléculaire permet d'attribuer à **1** la structure Z.



L'action d'un équivalent molaire de chloroformiate d'éthyle sur **1** permet de substituer l'hydrogène du motif NH du cycle benzimidazolique par un groupement CO₂Et et d'accéder aux N-(1-carboéthoxy-2-benzimidazolyl) imidates **2**. De tels iminoesters réagissent avec les amines primaires par leur deux sites électrophiles (carbone imidique et carboxylique) pour conduire aux [1,2-a]Benzimidazo-1,3,5-triazin-4-ones**3**

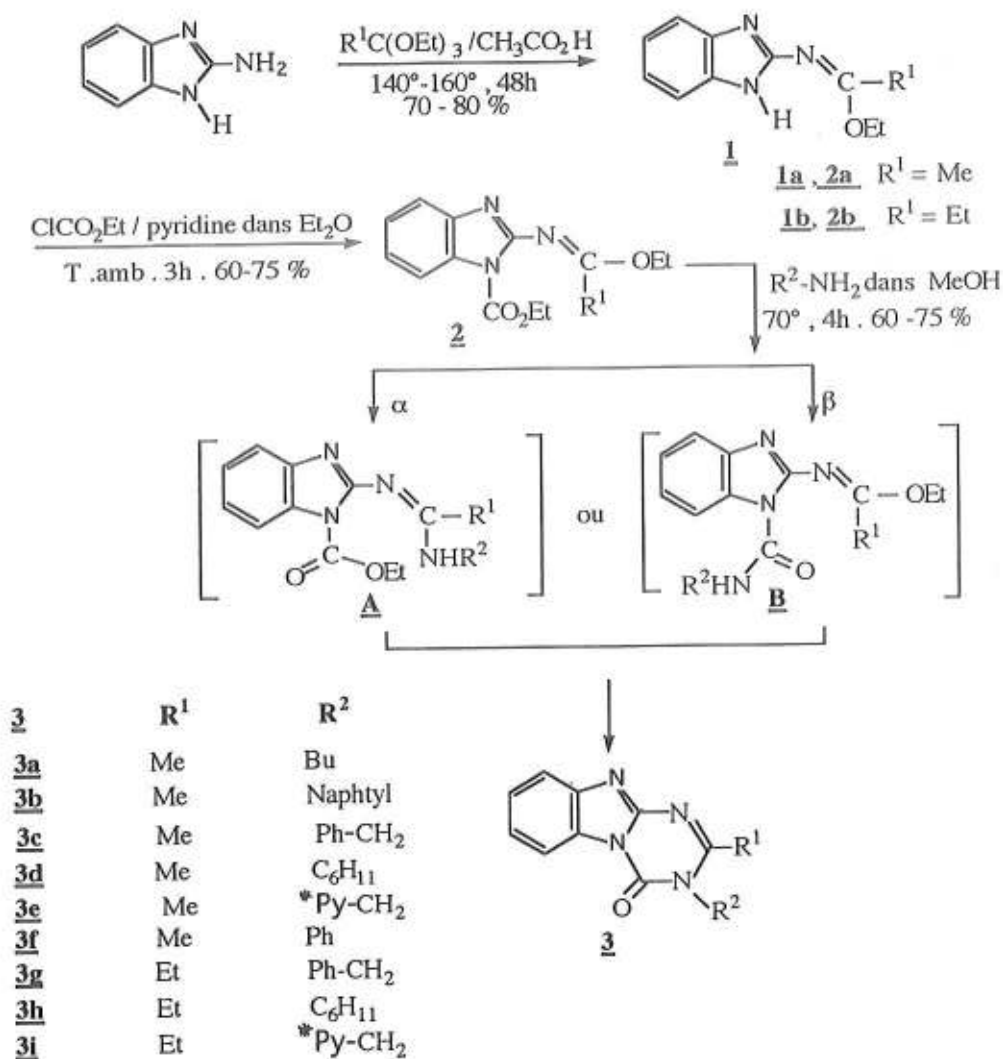


Schéma 1

La réaction ayant lieu à chaud l'intermédiaire A (ou B) n'a pu être isolé; il se cyclise au fur et à mesure de sa formation en 3 de sorte qu'il n'est pas possible de connaître la voie empruntée par la réaction.

Les [1,2-a] benzimidazo-1,3,5-Triazin-4-ones 3 sont des solides bien cristallisés. Leur identification a été faite par spectroscopie IR et de RMN du proton ainsi que par analyse élémentaire de quelques-uns d'entre eux .

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés dans CHCl_3 sur un spectromètre du type Perkin-Elmer 681 qui donne la position des bandes d'absorption avec une précision de 2 cm^{-1} . L'enregistrement des spectres de RMN du proton s'est fait dans CDCl_3 sur un appareil Jeol 60 MHz avec comme référence interne le tétraméthylsilane.

Les points de fusion sont déterminés en capillaire sur un appareil Büchi.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le service de microanalyse de l'Université Paul-Sabatier, Université de Toulouse (France)

-Synthèse des imidates N-(2-Benzimidazolyl) 1:

On chauffe à reflux pendant 48 heures un mélange de 0.1 mole de 2-aminobenzimidazole, 0.15 mole d'orthoester et dix gouttes d'acide acétique. On chasse l'excès d'orthoester. Le solide obtenu est lavé à l'éther puis recristallisé dans CCl_4 .

1a : Rdt = 71% . $F^\circ = 136^\circ\text{C}$; IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{N-H}}(\text{libre}) = 3480$,

$\nu_{\text{N-H}}(\text{associé}) = 3230$; $\nu_{\text{C=N}} = 1660$

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm) : 2.2 (s, 3H) ; 4.2 (q, 2H) ; 7.4 (m, 5H) ; 1.2 (t, 3H) .

1b : Rdt = 87% . $F^\circ = 170^\circ\text{C}$; IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{N-H}}(\text{libre}) = 3480$,

$\nu_{\text{N-H}}(\text{associé}) = 3230$, $\nu_{\text{C=N}} = 1660$

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm) : 2.8 (q, 2H) ; 4.3 (q, 2H) ; 7.3 (m, 4H) ; 1.2 (t, 3H) ;
6,55 (l, 1H) ; 1,4 (t, 3H).

-Synthèse des imidates N-(1-carboethoxy-2-benzimidazolyl) 2 :

A une solution de 0,01 mole d'imidate N-(2-benzimidazolyl) et 0,012 mole de pyridine dans l'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte à

0°C , sous agitation 0,011 mole de ClCO_2Et . L'agitation est maintenue pendant 3 heures à la température ambiante. On filtre le chlorhydrate et on chasse l'éther. On obtient l'imidate N-(1-carboethoxy-2- benzimidazolyl) 2 qu'on lave plusieurs fois à l'éther de pétrole.

2a: Rdt = 65% . $F^\circ = 165^\circ\text{C}$, IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=N}} = 1670$, $\nu_{\text{C=O}} = 1750$;

$^1\text{H-RMN}$: 4.5 (q, 4H) ; 1.5 (s, 3H) ; 7.3 (m, 4H) ; 1.5 (t, 6H) .

2b: Rdt = 70% . $F^\circ = 65^\circ\text{C}$, IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=N}} = 1670$, $\nu_{\text{C=O}} = 1750$;

$^1\text{H-RMN}$: 4.5 (q, 4H) ; 1.4 (t, 9H) ; 7.3 (m, 4H) ; 2.5 (q, 2H) .

- Synthèse des [1,2-a] Benzimidazo-1,3,5- Triazin-4-ones 3 :

On chauffe à reflux pendant 4 heures un mélange de 0,10 mole d'imidate 2 et de 0,12 mole d'amine primaire dans 10 ml de méthanol . On chasse le solvant. Le solide qu'on recueille est recristallisé dans le CCl_4 .

3a: Rdt : 65% . $F^\circ = 130^\circ\text{C}$, IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=O}} = 1730$; $\nu_{\text{C=N}} = 1625$;

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm) : 2.6 (s, 3H); 4.1(t, 2H); 7.5-8.3 (m, 4H); 1.1-2 (m, 7H)

Analyse pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$:

calculée : %C = 65.62 % H = 6.25 %N = 21.87

trouvée : %C = 65.9 %H = 6.3 %N = 22.10.

3b: Rdt : 65% . $F^\circ = 225^\circ\text{C}$, IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=O}} = 1740$, $\nu_{\text{C=N}} = 1630$;

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm) : 2.2 (s, 3H) ; 7.5-8 (m, 11H)

Analyse pour $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$:

calculée : %C = 73.61 %H = 4.29 %N = 17.17

trouvée : %C = 73.4 %H = 4.23 %N = 17.17

3c: Rdt : 63% . $F^\circ = 200^\circ\text{C}$; IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=O}} = 1730$, $\nu_{\text{C=N}} = 1620$;

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm) : 2.5 (s, 3H); 5.3 (s, 2H); 7.2-8.3 (m, 9H) .

3d: Rdt: 60% . $F^\circ = 110^\circ\text{C}$; IR (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=O}} = 1710$, $\nu_{\text{C=N}} = 1610$;

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm) : 2 (s, 3H) ; 1-1.8 (m, 11H) ; 7.3 (m, 4H) .

- 3e:** Rdt :70% . F°= 206°C ; IR (cm⁻¹) : $\nu_{C=O}$ =1715 , $\nu_{C=N}$ =1600 ;
1H-RMN (δ ppm) : 2 (s, 3H); 4.1(s, 2H); 7-8.5 (m, 8H) .
- 3f** Rdt: 75% . F°= 190°C ; IR (cm⁻¹) : $\nu_{C=O}$ =1730 , $\nu_{C=N}$ =1630 ;
1H-RMN (δ ppm) : 2.3 (s, 2H) ; 7.5-9.1(m, 9H) .
- 3g:** Rdt : 60% . F°=170°C ; IR (cm⁻¹) : $\nu_{C=O}$ =1710 , $\nu_{C=N}$ =1620 ;
1H-RMN (δ ppm) : 5.4 (s, 2H) ; 2.8 (q, 2H) ; 1.3 (t, 3H) ; 7.3-8 (m, 9H)
- 3h:** Rdt: 70% . F°= 125°C ; IR (cm⁻¹) : $\nu_{C=O}$ =1720 , $\nu_{C=N}$ =1620 ;
1H-RMN (δ ppm) : 1-2 (m, 16H) ; 7.2 (m, 4H).
- 3i** Rdt: 65% . F°= 115°C ; IR (cm⁻¹) : $\nu_{C=O}$ =1710 , $\nu_{C=N}$ =1630 ;
1H-RMN (δ ppm) : 1.2 (t, 3H) ; 3.4 (q, 2H) ; 4 (s, 2H) ; 7-8.5 (m, 8H) .

RÉFÉRENCES

- 1- M.T. Kaddachi; B. Hajjem; B. Baccar; J. Soc. Chim. Tunisie, 2, 7 (1988).
- 2- I. Lalezari et S. Nabahi; J. Heterocycl. Chem. 17, 1121 (1980).
- 3- W. Daum; P. E. Frohberger; German Patent (DOS) 2527677 (1977); C. A 86, 155704 (1977) .
- 4- D. Martin; H. Graubaum; J. Prakt. Chem. 321, 315 (1979).
- 5- L. Capuano; H. Schrepfer; J. Chem. Ber. 104, 3039 (1971).
- 6- M. S. R. Murty; T. Ramalingam; P. B. Sattur; J. Heterocycl. Chem. 27, 949 (1990).
- 7- P. Molina, A. Lorenzo; E. Aller; Synthesis 3, 297 (1992).
- 8- P. N. Preston; Condensed Imidazoles in the chemistry of heterocyclic Compounds A. Weissberger E.C. Taylor; Ed. Wiley : New York 46 (1986).
- 9- R. W. Ward ; E. Carl ; Berthold; Robert V. ; J. Agric. Food Chem. , 34 (6), 1005-10 (1986).
- 10- A. Widdig; E. Kuehle; F. Grewe ; H. Kaspers ; German Patent (DOS) 2206010 (1973) ; C. A 79, 115589 (1973) .
- 11- R. M. Roberts; J. Am. Chem. Soc.; 71, 3848 , (1949) .
- 12- L. Claisen; Ann. Chem. 287, 360 (1895) .
- 13- A. A. Matson; J. Org. Chem. 42, 1610 (1977).