

SYNTHÈSE DE NOUVEAUX MACROCYCLES DERIVÉS DE LA QUINOXALINE-2,3-DIONE

S. FERFRA, N. H. AHABCHANE, E. M. ESSASSI

*Laboratoire de chimie organique hétérocyclique, Faculté des Sciences,
Université Mohamed V, Rabat, Maroc*

(Soumis en mars 2001, accepté en décembre 2001)

RESUME : La condensation entre la quinoxaline-2,3- dione et le dichlorotriéthylène glycol en catalyse par transfert de phase a permis d'obtenir de nouveaux macrocycles présentant deux unités quinoxaliniques au sein d'une chaîne polyéthylène glycol susceptibles de complexer les métaux.

Mots clés : quinoxaline, dichlorotriéthylène glycol, transfert de phase.

ABSTRACT : During the condensation between quinoxaline-2,3- dione and dichlorotriethylene glycol, using phase transfert catalysis, new macrocycles wich contain two subcyclic units quinoxaline within polyether chain have been isolated.

Keywords : quinoxaline, dichlorotriethyleneglycol, phase transfert.

INTRODUCTION

La chimie des composés quinoxaliniques polycondensés s'est énormément développée au cours de ces dernières décennies [1,2], principalement dans le but de mettre en évidence les différentes applications dont font preuves plusieurs de ses dérivés, tandis que celle des macrocycles quinoxaliniques n'a été que peu étudiée [3-5]. Aussi, nous nous sommes intéressés dans ce travail à l'élaboration de nouvelles macromolécules présentant deux unités quinoxaliniques au sein d'une chaîne polyéthylène glycol, susceptibles de présenter d'intéressantes propriétés complexantes.

En effet, les aptitudes des macrocycles polyéthérés à complexer les métaux [6-8] ont permis leurs utilisations dans divers domaines. Ainsi, ils sont exploités en physiologie pour le transport d'ions à travers une membrane artificielle ou naturelle [9,10] et en industrie, pour la construction d'électrodes sélectives [11].

RESULTATS ET DISCUSSIONS

La méthode de synthèse que nous avons adoptée pour préparer différents systèmes éthers, consiste à condenser le motif quinoxaline -2,3- dione **1** avec le dichlorodi (tri) éthylène glycol **2(3)**.

Nous avons réalisé la condensation du réactif **2(3)**, pris en excès, sur la quinoxaline -2,3- dione **1** dans les conditions de la catalyse par transfert de phase liquide-solide dans le diméthylformamide, sous agitation magnétique à une température de 80 °C, en présence de quatre équivalents de carbonate de potassium et du bromure de tétra n- butyl ammonium comme catalyseur.

Les résultats obtenus sont sensibles à la nature du dichloropolyéthylène glycol utilisé. Ainsi, l'action du dichlorodiéthylène glycol **2** sur la quinoxaline-2,3-dione **1** conduit à un mélange de quatre produits séparables par chromatographie sur colonne de silice en utilisant comme éluant un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane dans des proportions 10 : 90 (Schéma 1).

Le premier constituant du mélange est de structure : 1-(5'-chlorodiéthylèneglycol) quinoxaline-2,3-dione **5**, obtenu par alkylation de l'atome d'azote en position 1 de la quinoxaline. Le deuxième produit **6** est de structure : 1,4 - (di 5'-chlorodiéthylèneglycol) quinoxaline-2,3-dione, présentant une symétrie et résultant d'une alkylation des deux atomes d'azote en positions 1 et 4 du cycle quinoxalinique. Le troisième produit **7**, de structure symétrique également, peut provenir de l'alkylation des deux atomes d'azote de deux molécules de **5**. Enfin, le quatrième produit **8**, isomère du composé **7** et de structure dissymétrique, peut résulter à la fois de l'alkylation de l'oxygène de la fonction lactame et de celle de l'azote du groupe amide de deux molécules de **5**.

Les structures des composés **5-8** ont été identifiées sur la base des données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C , IR et masse.

Les spectres de RMN ^1H , pris dans le chloroforme deutérié montrent, outre les signaux dus aux protons aromatiques, ceux correspondant aux protons méthyléniques liés aux atomes d'azote d'oxygène et de chlore.

Les spectres de RMN ^{13}C mettent en évidence, en plus des signaux relatifs aux carbones quaternaires et tertiaires du système quinoxalinique, ceux des carbones méthyléniques liés aux différents hétéroatomes.

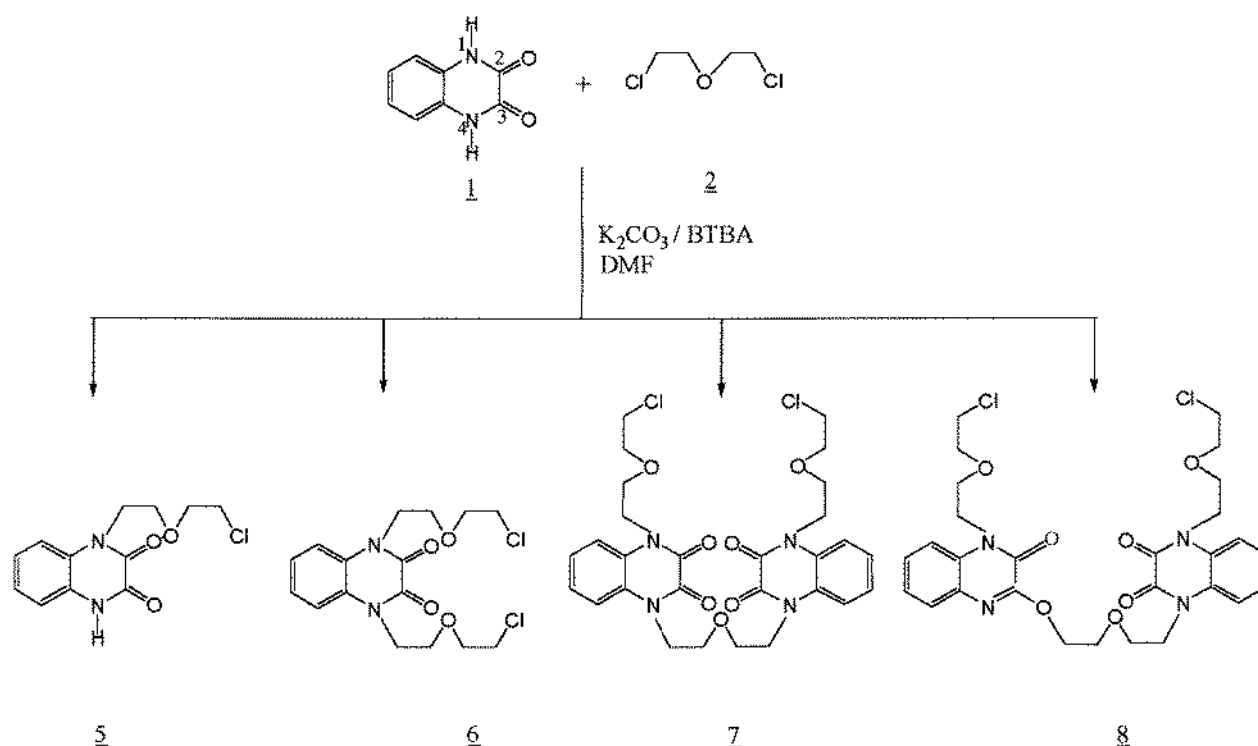


Schéma 1

L'ensemble des données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C , IR et masse est rassemblé dans le tableau I.

Tableau I : Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C des composés **5-8**

	NCH ₂	CH ₂ O	OCH ₂ ClCH ₂	CH _{ar}	NH	RMN ^{13}C
5	4.31 (2H, t, J=5.4Hz)	3.65 (2H, t, J=6.2Hz)	3.72 (2H, 2H, m)	7.13-7.46 (4H, m)	12.04 (1H, s)	41.7 (ClCH ₂); 43.4(NCH ₂); 66.6, 70.3 (OCH ₂); 115.2-0123.4 (CH _{ar}); 126.5, 126.4 (C _{ar}); 153.3, 155.2 (C=O).
6	4.42 (4H, t, J=5.8Hz)	3.61 (4H, t, J=5.8Hz)	3.71 (4H, t, J=5.8Hz) 3.87 (4H, t, J=5.8Hz)	7.12- 7.51 (8H, m)		42.8 (ClCH ₂); 43.1(NCH ₂); 67.9, 71.2 (OCH ₂); 115.8, 124.2 (CH _{ar}); 127.8(C _{ar}); 153.3 (C=O).
7	4.30 (4H, t, J=5.8Hz)	3.67 (8H, s)	3.71 (12H, m)			41.9 (ClCH ₂); 43.4(NCH ₂); 66.5- 70.3(OCH ₂); 115.5, 123.5 (CH _{ar}); 126.4(C _{ar}); 153.5 (C=O).
8	4.51 (6H, m)	3.64 (4H, s)	3.67 (14H, m)	7.15-7.65 (8H, m)		42.5 (ClCH ₂); 42.9(NCH ₂); 66.1- 71.4 (OCH ₂); 114.2- 126.6 (CH _{ar}); 126.9(C _{ar}); 127.1- 127.6 (CH _{ar}); 130.9, 131.1, 136.9 (C _{ar}); 150.8, 153.3, 154.2 (C=O).

Les spectres IR des produits **5-8** montrent l'apparition de bandes fines et intenses entre 2800 et 3000 cm^{-1} imputables aux différents groupements méthylènes des chaînes étherées.

Les spectres de masse des composés **5-8**, pris en DIC (NH_3), présentent des amas isotopiques, correspondant aux ions moléculaires protonés, caractéristiques de la présence d'un ou de deux atomes de chlore.

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

Tableau II : Caractéristiques physiques des produits **5-8**

Produits	Rdt%	F°C	Formule brute	MH ⁺
5	12	126- 130	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$	269
6	20	76-78	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}_2$	375
7	30	154-156	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_7\text{Cl}_2$	607
8	28	93-95	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_7\text{Cl}_2$	607

A la lumière de ces résultats, il apparaît que l'action du dichlorodiéthylène glycol **2** sur **1** ne permet pas l'obtention des macrocycles polyétherés, probablement à cause de la longueur de la chaîne de **2**.

Aussi, la suite de ce travail consiste à condenser le dichlorotriéthylène glycol **3**, présentant deux espaceurs éthylénoxy avec le composé **1**, dans les mêmes conditions opératoires que précédemment.

Nous avons ainsi pu séparer après chromatographie sur colonne de silice, en utilisant comme éluant un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane dans des proportions 10 : 90, quatre produits **9-12** (Schéma 2).

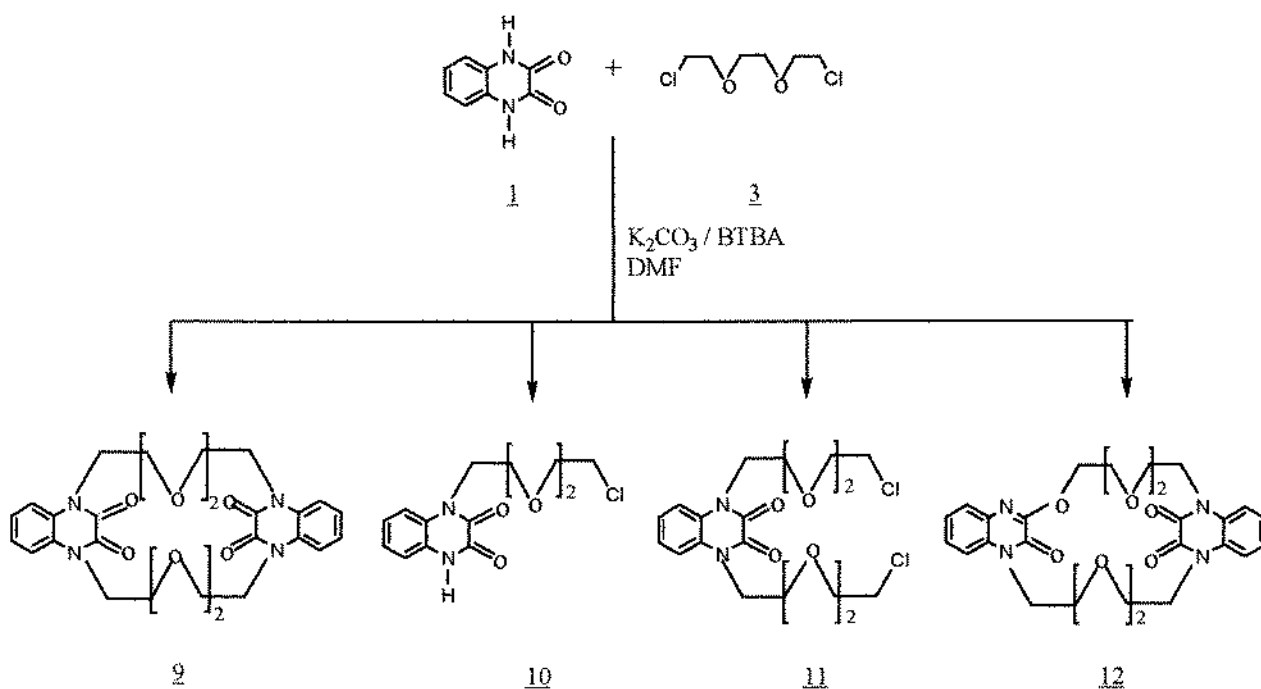


Schéma 2

La spectrométrie de masse indique que deux de ces composés résultent d'une condensation [2+2] (MH^+ : m/z 533), les deux autres proviennent respectivement d'une simple alkylation sur l'azote en position 1 et d'une double alkylation affectant les azotes en positions 1 et 4 de la quinoxaline-2,3-dione **1**.

L'identification des composés **9-12**, a été effectuée par voie spectroscopique.

La distinction entre les deux isomères **9** et **12**, s'est faite d'après la spectroscopie RMN ¹H et ¹³C.

En effet, les spectres de RMN montrent que l'isomère **9**, est de structure symétrique, résultant d'une double alkylation des azotes en positions 1 et 4; l'isomère **12** est plutôt de structure dissymétrique, provenant des alkylations qui mettent en jeu d'une part les azotes quinoxaliniques en positions 1 et d'autre part l'oxygène de l'une et l'azote en position 4 de l'autre, de deux molécules de **1**.

Les spectres de RMN des produits **9-12** mettent en évidence, en particulier, les signaux relatifs aux différents groupements méthyléniques liés à différents hétéroatomes.

L'ensemble des données spectrales de RMN ¹H et ¹³C des composés **9-12** est regroupé dans le tableau III.

Les spectres IR des composés **9-12** révèlent, en particulier, la présence de bandes fines et intenses entre 2800 et 3000 cm⁻¹ inhérentes aux différents groupements méthyléniques des chaînes étherées.

Contrairement au produit **10**, l'absence de la bande relative au groupement NH, sur les spectres IR des produits **9** ; **11** et **12**, atteste de l'engagement des azotes quinoxaliniques dans cette réaction.

Tableau III : Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C des composés **9-12**

	NCH ₂	CH ₂ O	O-CH ₂ -O	OCH ₂ ClCH ₂	CH _{ar}	NH	RMN ^{13}C
9	4.07 (8H, s)	3.27 (8H, m)	3.51 (8H, s)		6.91-7.15 (8H, m)		42.8(NCH ₂); 67.4-70.9 (OCH ₂); 115.6, 123.9 (CH _{ar}); 126.6 (C _{ar}); 153.9 (C=O).
10	4.38 (2H, t, J=5.6)	3.83 (2H, t, J=5.6)	3.56 (4H, s)	3.61 (2H, 2H, m)	7.19-7.39 (4H, m)	12.05	41.1(NCH ₂); 42.7 (ClCH ₂); 67.8-71.3 (OCH ₂); 115.3, 117.2, 124.3 (CH _{ar}); 127.0 (C _{ar}); 155.4, 155.5 (C=O).
11	4.28 (4H, t, J=5.8)	3.72 (4H, t, J=5.8)	3.57 (8H, s)	3.62 (8H, m)	7.11-7.34 (4H, m)		42.8 (ClCH ₂); 43.0 (NCH ₂); 66.3-71.2 (OCH ₂); 115.7, 124.1 (CH _{ar}); 126.9(C _{ar}); 154.2(C=O).
12	4.41 (6H, m)	3.87 (6H, m)	3.64 (8H, s)	3.71 (4H, m)			41.8, 42.4, 42.5(NCH ₂); 65.8-72.2 (OCH ₂); 114.0-125.5 (CH _{ar}); 126.3 (C _{ar}); 126.4-126.8 (CH _{ar}); 130.2, 130.7 (C _{ar}); 150.0, 152.9, 153.6 (C=O).

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

Tableau IV : Caractéristiques physiques des produits **9-12**

Produits	Rdt%	F°C	Formule brute	MH ⁺
9	25	huile	C ₂₈ H ₃₂ N ₄ O ₈	553
10	30	huile	C ₁₄ H ₁₇ N ₂ O ₄ Cl	313
11	15	huile	C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₄ Cl ₂	431
12	20	huile	C ₂₈ H ₃₂ N ₄ O ₈	553

Les résultats obtenus montrent que la réaction de macrolisation dépend de la longueur de la chaîne éthylénoxy. En effet, l'action du dichlorodiéthylène glycol **2** sur **1** ne permet pas l'obtention des macrocycles.

Ainsi au cours de ce travail, nous avons mis au point une nouvelle voie de synthèse des macromolécules polyéthérées, issues de cyclisation [2+2] présentant différentes cavités susceptibles de piéger des cations métalliques, dérivées de la quinoxaline dont le principe consiste à condenser le motif quinoxaline-2,3- dione **1** avec le dichlorotriéthylène glycol **3** dans les conditions de la catalyse par transfert de phase liquide-solide.

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN ^1H , ^{13}C ont été enregistrés sur l'appareil Bruker AC- 250 (250 MHz). Les spectres de masse ont été effectués avec un NERMAG R 10- 10C par (IE) et DIC (NH_3). Les spectres IR ont été réalisés sur un spectromètre PERKIN ELMER 1760 X.

Synthèse des composés polyéthérés 5-12

Alkylation de la quinoxaline -2, 3- dione 1 par les dichloropolyéthylène glycols 2,3

Mode opératoire général :

A 0.008 mole de 1 et 0.032 mole de dichlorodi (tri) éthylène glycol 2 (3), dans 30 ml de DMF, on ajoute 0.032 mole de carbonate de potassium et 0.001 mole du bromure de tétra n-butyl ammonium. Le mélange est laissé sous agitation magnétique pendant 48 heures. Après filtration de la solution, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est chromatographié sur colonne de silice (éluant : hexane / acétate d'éthyle : 90 /10).

Caractéristiques physiques et spectrales des composés 5- 8 (voir tableaux I et II)

Analyse élémentaire du composé 6 ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}_2$) : Calculée % C : 51,20, % H : 5,33, % N : 7,46. Trouvée % C : 51,01, % H : 5,24, % N 7,38.

Analyse élémentaire du composé 7 ($\text{C}_{52}\text{H}_{56}\text{N}_8\text{S}_8\text{O}_5\text{Cl}_2$) : Calculée % C :55,35, % H :5,27, % N : 9,23. Trouvée % C : 55,24, % H : 5,20, % N : 9,13.

Caractéristiques physiques et spectrales des composés 9-12 (voir tableau III et IV)

Analyse élémentaire du composé 9 ($\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_8$) : Calculée % C : 60,75, % H : 5,78, % N : 10,13. Trouvée % C : 60,68, % H : 5,71, % N : 10,03.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Y. Kurasawa, A. Takada, *J. Heterocyclic Chem.*, **1995**, 32, 1085.
- [2] N. H. Ahabchane, E. M. Essassi, J. Bellan, L. Lopez, L. Lamandé, *Indian. J. Chem.*, (sous presse).
- [3] M. M. Htay, O. Meth-Cohn, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 6, 469.
- [4] H. M. Ahmed El wahy, *Tetrahedron.*, **2000**, 56, 897.
- [5] S. Ferfra, N. H. Ahabchane, E. M. Essassi, J. Bellan, M. Pierrot, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon.*, (sous presse)
- [6] F. C. J. M. Van Veggel, M. Bos, S. Harkema, H. Van de Bovenkamp, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 225.
- [7] G. L. Rothermel, Jr. Lain Miao, A. L. Hill, S. C. Jackets, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 4854.
- [8] A. Basak, J. Chandra Shain, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 3029.
- [9] R. R. M. Izatt, G. C. Lindh, G. A. Clark, Y. Nakatsuji, J. S. Bradsbaw, J. D. Lamband, J. J. Christensen, *J. Memb. Sci.*, **1978**, 31.
- [10] A. M. Costero, S. Rodriguez, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 623.
- [11] O. Ryba, Petranek, *J. Electroanal. Chem. Interf. Electrochem.*, **1973**, 44, 423.