

## Nouvelle Voie de Synthèse des 2-Arylbenzothiazoles Transfert d'Electrons Activé par Micro-ondes

Abdelkrim Ben-Alloum<sup>a</sup>, Salem Bakkas<sup>a</sup> et Mohamed Soufiaoui<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Organique et Bioorganique, Université Chouaib Doukkali, Faculté des Sciences B.P. 20 El Jadida, Maroc.

<sup>b</sup> Laboratoire de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique, Université Mohammed V, Faculté des Sciences B.P. 1014 R.P. Rabat, Maroc.

**Abstract** : The condensation of several aldehydes with 2-aminothiophenol on silica gel / nitrobenzene or montmorillonite K10 / nitrobenzene under microwave irradiation afforded 2-arylbenzothiazoles in good yields and high purity.

© 1997 Elsevier Science Ltd.

En raison de leur intérêt biologique<sup>1</sup>, la synthèse des benzothiazoles substitués en position 2 a fait l'objet de nombreuses recherches<sup>2</sup>. Ces composés sont souvent obtenus par condensation de l'orthoaminothiophénol **1** avec les acides carboxyliques ou leurs dérivés<sup>3</sup>. Peu de travaux sont consacrés à la synthèse des benzothiazoles **3** à partir des aldéhydes. Ces derniers réagissent avec **1** pour conduire à des benzothiazolines<sup>4,5</sup> qui peuvent être oxydées en **3** par voie photochimique<sup>5</sup>. Le mécanisme de cette photo-oxydation est vraisemblablement radicalaire avec formation d'un cation radical aminé<sup>6</sup>. Il est possible d'engendrer ce même intermédiaire par transfert d'électrons de **2** vers un accepteur.

Nous nous proposons d'étudier la condensation de **1** avec des aldéhydes en présence du nitrobenzène comme accepteur<sup>7</sup>. Nous avons remarqué que les benzothiazolines **2** formées *in situ* (Schéma 1) présentent une grande stabilité dans le nitrobenzène à température ambiante, contrairement à ce qui se produit sous irradiation micro-ondes<sup>8</sup> (325 W, 8 mn). Ces dernières activent le processus de transfert d'électrons.

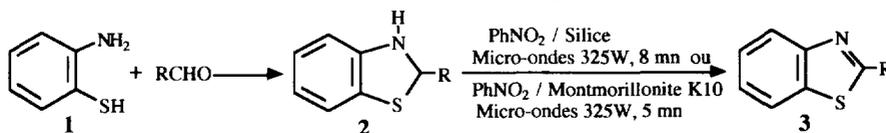


Schéma 1

Les rendements en produits **3** sont nettement influencés par la quantité du nitrobenzène. Ils sont de l'ordre de 56% quand la quantité utilisée est de 10 ml. Ces constatations indiquent que l'amélioration des rendements conforte l'hypothèse d'une dissociation partielle des paires d'ions radicalaux. L'étape conduisant à **3** est concurrencée par le transfert retour qui diminuerait les rendements<sup>9</sup>. Nous avons donc envisagé d'utiliser un oxyde métallique qui est susceptible de défavoriser le transfert retour par interactions spécifiques. Nous rapportons à présent les résultats obtenus avec la silice et avec la montmorillonite K10 (tableau 1).

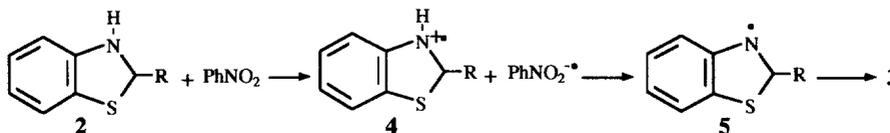
Lorsque la silice est introduite dans le milieu réactionnel<sup>10</sup>, nous constatons une amélioration des rendements. Ils sont bien meilleurs en présence de la montmorillonite. Dans ce dernier cas, les résultats peuvent être attribués à l'effet synergique de l'accumulation des charges sur les feuillettes de l'argile et des molécules d'eau présentes entre ceux-ci. D'une part, le champ électrique résultant de l'accumulation des charges facilite le transfert d'électrons<sup>11</sup> et d'autre part, les molécules d'eau empêchent le transfert retour<sup>12</sup>.

**Tableau 1** : Résultats de la condensation de l'orthoaminothiophénol et des aldéhydes.

Produits	R	Rendement (%) <sup>a</sup>	
		Silice <sup>b</sup>	Montmorillonite K10 <sup>c</sup>
<b>3a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	70	92
<b>3b</b>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	67	90
<b>3c</b>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	61	85
<b>3d</b>	3,4,5-(CH <sub>3</sub> O) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	72	92
<b>3e</b>	2-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	66	88
<b>3f</b>	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	70	91
<b>3g</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	75	92
<b>3h</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	78	98
<b>3i</b>	2-furanyl	72	96
<b>3j</b>	2-pyridyl	74	94

<sup>a</sup> Rendement en produit isolé. <sup>b</sup> Puissance 325 W, durée 8 mn. <sup>c</sup> Puissance 325 W, durée 5 mn.

Le transfert d'électrons, bien que nous ne l'ayons pas mis en évidence, engendre le cation radical **4** (Schéma 2). L'atome d'hydrogène de N-H dans **4** a un caractère plus acide<sup>13</sup>. L'attaque ultérieure du radical nitroxy, agissant comme base, conduit alors à l'intermédiaire **5** qui évolue vers le benzothiazole **3** par perte de H<sup>•</sup>.



**Conclusion** : Les benzothiazoles **3**<sup>14</sup> sont obtenus avec de bons rendements dans des temps de réaction très courts. Les conditions expérimentales, simples et faciles à mettre en oeuvre, rendent cette méthode avantageuse par rapport aux méthodes classiques.

### Références et notes

1. (a) Wattenberg, L. W.; Page, M. A.; Leong, J. L., *Cancer Res.*, **1968**, 28, 2539 - 2544.
2. Elderfield, R. C., " *Heterocyclic Compounds* ", Vol-5, Wiley, New York, N. Y., **1957**, 484 - 722.
3. Guglielmetti, R.; Pretelli, E.; Metzger, J., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1967**, 2812 - 2823 et références citées.
4. Charles R. G.; Freiser, H.; *J. Org. Chem.*, **1953**, 18, 422 - 425.
5. Grellman, K. H.; Tauer, E., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 3104 - 3108.
6. Young, R. H.; Martin, R. L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 5183 - 5185.
7. Russell, G. A.; Janzen, E. G.; Strom, E. T., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 1807 - 1814 et références citées.
8. BenAlloum, A.; Labiad, B.; Villemin, D., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1989**, 386 - 387.
9. Tazuke, S.; Kitamura, N.; Kawanishi, Y., *J. Photochem.*, **1985**, 29, 123 - 138.
10. **Protocole opératoire** : A une solution de l'aldéhyde ( 10 mmoles) dans le chlorure de méthylène ( 10 ml), on ajoute l'orthoaminothiophénol. Après 30 mn d'agitation à température ambiante, on introduit 6g de silice ou de montmorillonite K10 et le nitrobenzène ( 1,2 ml). Le solvant est ensuite évaporé à pression réduite et le mélange est exposé aux micro-ondes. Après refroidissement, 60 ml du chlorure de méthylène sont ajoutés et le support est éliminé par filtration, lavé deux fois avec 10 ml du chlorure de méthylène. Le solvant est évaporé. Le résidu est repris par 10 ml d'éthanol puis abondonné au réfrigérateur à 0°C. Le solide obtenu est isolé par filtration et cristallisé dans l'éthanol.
11. Laszlo, P., " *Solids Support and Catalysis in Organic Chemistry* ", Smith, K., Ed., Ellis Horwood-PTR Prentice Hall, **1992**, Chap. 11.
12. Galadi, A.; Julliard, M.; Chanon, M., " *Free Radicals in Synthesis and Biology* ", Minisci, F., Ed., Kluwer Academic Publ, **1989**, 233 - 251.
13. Bellas, M.; Bryce-Smith, D.; Gilbert, A., *Chem. Comm.*, **1967**, 263 - 264.
14. Les différents benzothiazoles ont été identifiés par l'analyse de leurs spectres RMN <sup>1</sup> H, UV, IR, et par comparaison avec les échantillons obtenus par les méthodes classiques