

Polysubstitution nucléophile aromatique par réactions ($S_{RN}1$) séquentielles

René Beugelmans*, Mohamed Chbani

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette, France

(reçu le 15 novembre 1994, accepté le 14 février 1995)

Summary – Aromatic nucleophilic polysubstitution by sequential $S_{RN}1$ reactions. Substitution of aromatics (benzene, naphthalene and pyridine) by two or three distinct nucleophiles derived from phosphonates and/or thiolates can be performed by sequential photostimulated $S_{RN}1$ reactions whose radical chain mechanism is compatible with the successively introduced substituents.

aromatic polysubstitution / $S_{RN}1$ mechanism / disubstituted aromatic / trisubstituted aromatic / distinct substituent

Introduction

La substitution régiospécifique d'un composé aromatique par plusieurs substituants différents est pour la synthèse organique un problème important auquel aucune des réactions classiques n'offre de réponse générale. La réaction de substitution électrophile aromatique, au moyen de la métallation *ortho* dirigée [1] permet dans quelques cas l'introduction de deux ou trois substituants différents sur un cycle benzénique [2, 3], pyridinique [4] ou thiophénique [5]. La réaction de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) effectuée sur des substrats benzéniques porteurs de plusieurs groupes partants (Cl, NO_2) permet d'accéder à des composés porteurs de plusieurs substituants identiques [6-8] en particulier alkylthio, et il existe un cas [9] où un dérivé benzénique porteur de deux substituants différents a été obtenu à partir du 1,4-dinitrobenzène. Aucune des autres grandes réactions de substitution aromatique [10-12] ne permet, à notre connaissance, d'introduire plus d'un substituant, hormis la réaction de substitution nucléophile aromatique radicalaire en chaîne ($S_{RN}1$) dont la découverte est récente [13].

Le mécanisme $S_{RN}1$ requiert en général une activation (lumineuse, électrochimique) mais ne nécessite aucun groupe électroattracteur (à la différence de la réaction S_NAr) et est compatible avec la présence d'un grand nombre de substituants (à l'exception notable du groupe NO_2 et de l'hydroxyde phénolique libre). La substitution est régiospécifique (à la différence de la réaction arynique), peu sensible à l'encombrement stérique, et les réactions effectuées dans les conditions douces ($-33^\circ C$) conduisent aux produits avec de bons rendements après des durées courtes. Cette réaction dont les caractéristiques sont remarquables [14, 15] est utile pour la synthèse de composés aromatiques disubstitués

$Ar(Nu)_2$ [16] à partir de substrats ($Ar X_1 X_2$) porteurs de deux bons groupes nucléofuges (I, Br). Lorsque l'un des deux nucléofuges est moins bon (Cl, F) les produits obtenus peuvent être di- ou mono substitués ($Ar X_2 Nu$) en fonction de la nature et de la position relative de X_1 et X_2 , ainsi que de la nature et de la concentration du nucléophile Nu^- . Il est possible d'accéder à des dérivés $Ar(Nu)_2$ portant deux substituants identiques résultant de la formation de deux liaisons carbone-phosphore [17, 18], carbone-soufre [19, 20], carbone-carbone [21-23] par une double réaction $S_{RN}1$. En particulier, les réactions effectuées sur des substrats benzéniques porteurs de deux bons nucléofuges en position *ortho* livrent des composés utiles pour la synthèse d'hétérocycles accolés comportant deux atomes de phosphore [24] ou de soufre [25]. Quelques exemples de disubstitution sur des positions diverses sont connus en série naphthalénique [25, 26], pyridinique [27, 28], et quinolénique [29, 30].

Très récemment [31] une réaction $S_{RN}1$ électrocatalysée effectuée sur le 1,4-dichlorobenzène a conduit, moyennant un contrôle judicieux du potentiel cathodique, à un dérivé aromatique $Ar Nu_1 Nu_2$ substitué par deux nucléophiles différents.

Dans le présent article, nous rapportons une méthode générale basée sur la chimie $S_{RN}1$ photostimulée qui permet la synthèse régiospécifique de dérivés aromatiques portant deux ou trois substituants différents Nu_1 , Nu_2 , Nu_3 sur diverses positions.

Disubstitution

Le principe de la disubstitution séquentielle repose sur la réaction d'un substrat aromatique $Ar NH_2 X$ dont le groupe NH_2 , compatible avec le mécanisme $S_{RN}1$ [32a-c] fonctionnera comme nucléofuge masqué lors de

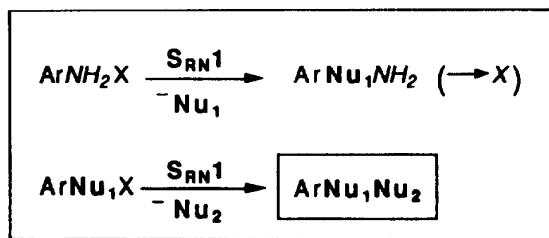
* Correspondance et tirés à part

Tableau I. Préparation des (iodophényl)phosphonates et iodophénylsulfures.

		Rdt (%)				Rdt (%)			
		Nu ₁	PO(OEt) ₂	S Ar1	S Ar2	Nu ₁	PO(OEt) ₂	S Ar1	S Ar2
1 <i>ortho</i>	<i>o</i> -	4 a 98	5 a 74	6 10		<i>o</i> -	7 a 85	8 a 74	9 87
2 <i>meta</i>	<i>m</i> -	4 b 75	5 b 56	-		<i>m</i> -	7 b 75	8 b 65	-
3 <i>para</i>	<i>p</i> -	4 c 95	-	-		<i>p</i> -	7 c 95	-	-

Ar1 =  ; *Ar2* = 

la première réaction livrant ArNu_1NH_2 . La transformation du groupe amino en halogène devrait permettre une seconde substitution $\text{S}_{\text{RN}1}$ sur ArNu_1X conduisant au dérivé aromatique disubstitué ArNu_1Nu_2 (schéma 1).



Ar = benzène, naphtalène, pyridine.

Schéma 1. Aromatiques disubstitués Ar Nu₁Nu₂.

Série benzénique

• Préparation des substrats ArNu₁X (première réaction $\text{S}_{\text{RN}1}$)

Les *o*-, *m*-, *p*-iodoanilines **1**, **2**, **3** sont de bons substrats pour des réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ avec le phosphonate de diéthyle [33a, b] et les (aminoaryl) phosphonates **4a-c** sont obtenus avec des rendements élevés. La réaction des iodobenzènes **1** et **2**, avec l'anion de la 2-mercaptopurine conduit à des arylsulfures **5a-b** avec des rendements convenables. Par contre, la réaction de **1** et du benzénethiolate [5a, b] donne un mélange complexe dans lequel le sulfure attendu **6** n'est obtenu qu'avec un rendement de 10% (tableau I).

La conversion des amines **4a-c**; **5a**, **b** et **6** effectuée par une réaction de Sandmeyer conduit aux composés iodés **7a-c**, **8a**, **b** et **9** avec des rendements satisfaisants. Ces produits sont les substrats sur lesquels sera pratiquée la seconde réaction $\text{S}_{\text{RN}1}$.

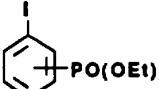
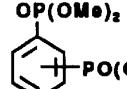
• Accès à ArNu₁Nu₂ (seconde réaction $\text{S}_{\text{RN}1}$)

Deux substituants phosphorés différents

Les phénylphosphonates de diéthyle iodés **7a-c** subissent une réaction $\text{S}_{\text{RN}1}$ efficace avec le nucléophile

dérivé du phosphonate de diméthyle de sorte que les benzènediphosphonates **10a-c** porteurs de *deux substituants phosphorés différents* sont obtenus (tableau II).

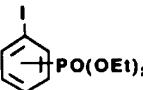
Tableau II. Préparation des benzènediphosphonates.

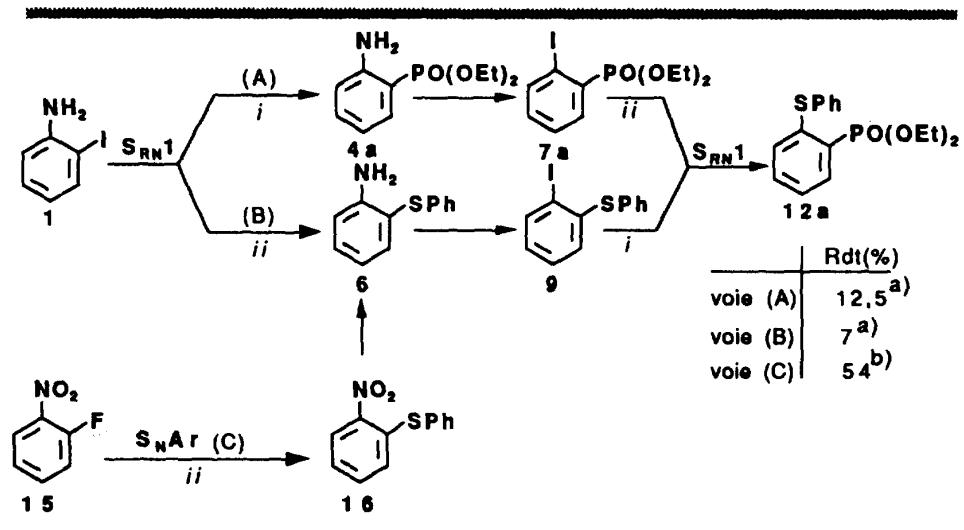
	$\xrightarrow[\text{-PO(OMe)}_2]{\text{S}_{\text{RN}1}}$	
		Rdt(%)
7 a ortho		10 a 60
7 b meta		10 b 70
7 c para		10 c 99

Un substituant phosphoré et un substituant soufré

A partir des substrats **7a-c** les réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ effectuées avec les nucléophiles dérivés des thiols conduisent aux [(arylthio)phényl]phosphonates attendus **11-14a-c** porteurs de deux substituants dont l'un est *phosphoré* et l'autre est *soufré* (tableau III).

Tableau III. [(Arylthio)phényl]phosphonates.

7 a-c		$\xrightarrow[\text{-SAr}]{\text{S}_{\text{RN}1}}$	Rdt(%)		
			<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
Ar =		11 a 81	11 b 50	11 c 60	
		12 a 15	12 b 12	12 c 10	
		13 a 60	13 b 50	13 c 50	
		14 a 49		14 c 39	



Réactifs : i – PO(OEt)_2 , ii – SPh ; a) Rdt global calculé à partir de 1, b) Rdt global calculé à partir de 15.

Schéma 2. [2-(Phénylthio)phényl]phosphonate [voies (A)(B)(C)].

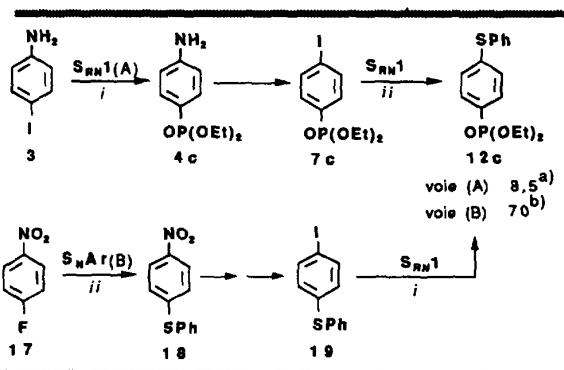
Les rendements de la réaction qui sont bons avec l'anion de la 2-mercaptopypyridine, partiellement désactivé par l'effet électroattracteur de l'hétérocycle, chutent lorsque le nucléophile est le benzénethiolate ainsi que le montre la comparaison des rendements de 11a-c et de 12a-c. Les nucléophiles dérivés de la 2-mercaptopypyrimidine et du 2-mercaptop-1-méthyl imidazole désactivés par un hétérocycle à 6 ou à 5 chainons réagissent avec 7a-c d'une manière semblable à celle du dérivé pyridinique et conduisent aux composés 13a-c et 14a, c. Les rendements globaux des deux réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ séquentielles sont donc synthétiquement utiles lorsque la structure du second nucléophile comporte un groupe désactivant électroattracteur.

A partir de 1, il est possible d'accéder au dérivé benzénique 1,2-disubstitué 12a par les voies (A), ou (B) (schéma 2), mais le rendement global n'est bon ni par l'une ni par l'autre. La mauvaise réactivité du benzénethiolate en tant que nucléophile vis-à-vis du (2-iodophényl)phosphonate de diéthyle 7a dans la dernière étape de la séquence (A) ou vis-à-vis de l'iodoaniline dans la seconde étape de la séquence (B) est en effet le facteur limitant.

Nous avons remédié à cet inconvénient intrinsèque en préparant 6 à partir du 2-nitro-1-fluorobenzène 15 vis-à-vis duquel le benzénethiolate est par contre un excellent nucléophile dans une réaction par mécanisme S_{NAr} menant quantitativement à 16. La réduction du groupe NO_2 est quantitative, de même que la conversion en 9, de sorte que la voie (C) conduit à 12a avec un rendement global convenable.

Le rendement en isomère benzénique 1,4-disubstitué 12c, très faible par la voie (A) comportant deux réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ est amélioré par la voie alternative (B) dans laquelle le benzénethiolate est introduit par une réaction S_{NAr} (schéma 3).

La combinaison de réactions par mécanisme S_{NAr} et $\text{S}_{\text{RN}1}$ permet donc un accès efficace aux [2- et 4-(phénylthio)phényl]phosphonates de diéthyle 12a et 12c, mais elle n'est pas utilisable pour améliorer le rendement



Réactifs : i – PO(OEt)_2 , ii – SPh ; a) calculé à partir de 3; b) calculé à partir de 17.

Schéma 3. [4-(Phénylthio)phényl]phosphonate [voies (A)(B)].

en [3-(phénylthio)phényl]phosphonate de diéthyle 12b puisque le groupe nitro n'active pas la substitution S_{NAr} sur cette position.

Deux substituants soufrés différents

Les iodoaryl sulfures 8a et 8b, obtenus en bon rendement via la réaction $\text{S}_{\text{RN}1}$ entre 1 et l'anion dérivé de la 2-mercaptopypyridine réagissent efficacement dans une seconde réaction $\text{S}_{\text{RN}1}$ mettant en œuvre un nucléophile soufré désactivé différent tel celui dérivant de la 2-mercaptopypyrimidine (tableau IV).

Ainsi les triaryldisulfures porteurs de deux substituants soufrés de structure différente en position *ortho* 20 ou *méta* 21 sont obtenus par deux réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ séquentielles. Quant au dérivé *para* 22 dont l'un des deux substituants soufrés est SPh , il est obtenu de manière satisfaisante à partir de 19, c'est-à-dire par la combinaison de réactions par mécanisme S_{NAr} et $\text{S}_{\text{RN}1}$ déjà utilisée pour accéder aux dérivés 12a, c.

Tableau IV. bis-(Arylthio)benzènes.

	S_{RN1}	
8 a <i>ortho</i>		Rdt(%)
8 b <i>meta</i>		20 90
		21 68
	S_{RN1}	
1 9		22 92

Série naphthalénique

Le résultat d'une étude portant sur la 2- et 4-bromo-1-naphtylamine **23** et **24** et sur la 1-bromo-2-naphtylamine **31** sont rapportés sur les tableaux V et VI. La première réaction $S_{RN}1$ entre **23** ou **24** et $^-\text{PO}(\text{OEt})_2$ conduit avec d'excellents rendements aux aminonaphthalènes monosubstitués **25** ou **26**. Leur conversion en dérivés 1-iodo correspondants, quasi quantitative, livre **27** et **28** qui sont les substrats pour la seconde réaction $S_{RN}1$ visant à introduire le second nucléophile sur la position 1. Les nucléophiles soufrés dérivés de la 2-mercaptopyridine et de la 2-mercaptopyrimidine réagissent efficacement avec **27** et **28** pour donner les naphthalènes 1,2-disubstitués **29a**, **30a** ou 1,4 **29b**, **30b**. L'anion dérivant du 2-

mercaptoéthanol est un bon nucléophile vis-à-vis des substrats naphtaléniques qui permet d'accéder aux dérivés naphtaléniques **29c** ou **30c** par des réactions $S_{RN}1$ effectuées sur **27** ou **28**.

Une séquence analogue faisant intervenir successivement le phosphonate et les arylthiols dans des réactions avec la 1-bromo-2-naphthylamine **31** conduit aux dérivés naphtaléniques disubstitués 1,2 isomères de **29a-c**, **34a-c** via **32** et **33** (tableau VI).

Ainsi, la série naphtalénique se prête aux réactions $S_{RN}1$ séquentielles conduisant à des dérivés porteurs de *deux nucléophiles différents sur les positions 1,2 ou 1,4* avec des rendements globaux en général satisfaisants.

Série pyridinique

La réaction de la 2-amino-5-bromopyridine **35** avec l'anion du phosphonate de diéthyle dans les conditions de la $S_{RN}1$, mène à la formation d'une liaison carbone-phosphore sur le composé **36** avec un rendement moyen (50%), devenant synthétiquement utile en ajoutant KI (1 équiv) dans le milieu réactionnel [34a, b] (tableau VII).

Les composés **38** et **39** préparés à partir de **36** et **37** avec un rendement de l'ordre de 60%, servent de substrats pour la *deuxième* réaction S_{RN1}. La réaction de **38**, avec les anions de la 2-mercaptopuridine ou de la 2-mercaptopirimidine, s'est avérée satisfaisante pour accéder à **40a** et **40b**.

Le composé **39** réagit aisément avec l'anion du phosphonate de diéthyle de sorte que **41**, isomère de **40a** est obtenu avec un rendement satisfaisant.

La (6-amino-5-bromopyridin-3-yl)phosphonate de diéthyle **42** est obtenue à partir de **36** par bromation sélective en position 3. La bromoaminopyridine mono-substituée **42** constitue donc un **substrat** approprié

Tableau V. [(Arylthio)naphthyl]phosphonates.

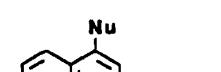
	$\xrightarrow[S_{RN}1]{- PO(OEt)_2}$		
		Rdt(%)	Rdt(%)
2 3 2-Br		2 5 75	2 7 95
2 4 4-Br		2 6 60	2 8 85
$\xrightarrow[S_{RN}1]{Nu-}$			
			Rdt(%)
2-PO(OEt)₂	29 a	75	29 c 88
4-PO(OEt)₂	30 a	68	30 c 75

Tableau VI. Naphtalènes 1,2-disubstitués.

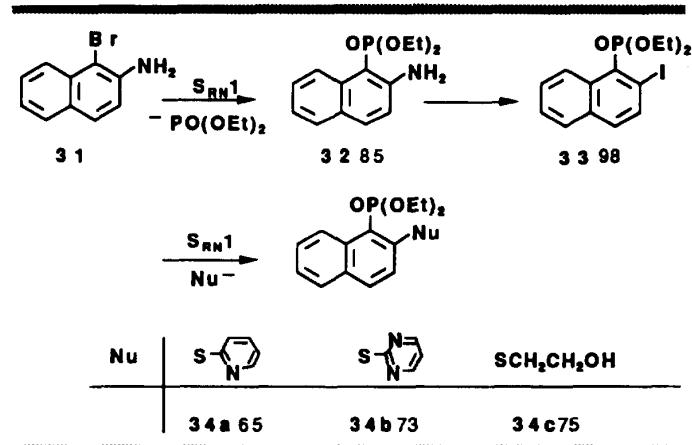


Tableau VII. Pyridines 2,5-disubstituées.

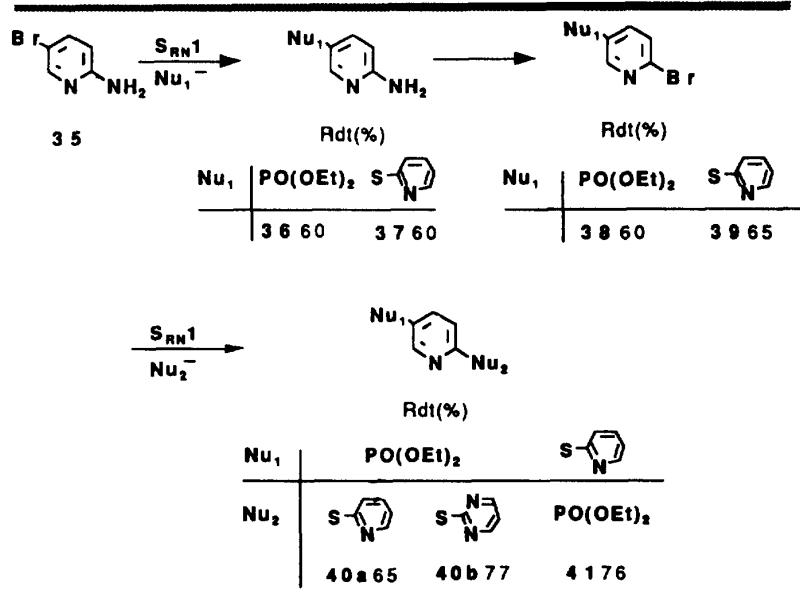
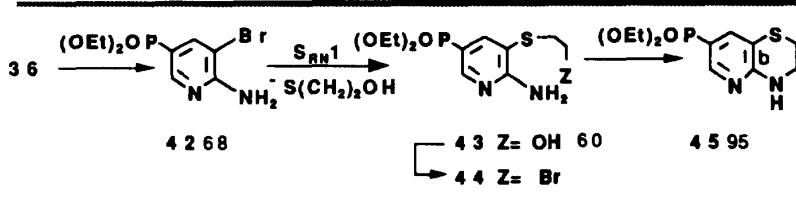


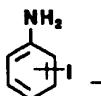
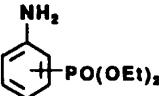
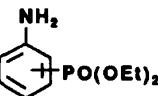
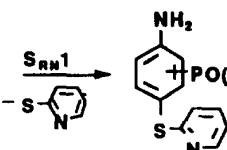
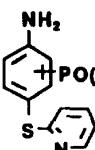
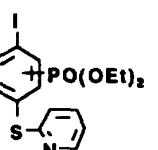
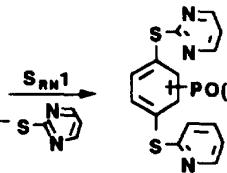
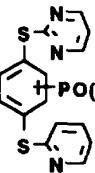
Tableau VIII. Accès à la pyrido[3,2-*b*]1,4-thiazine 45.



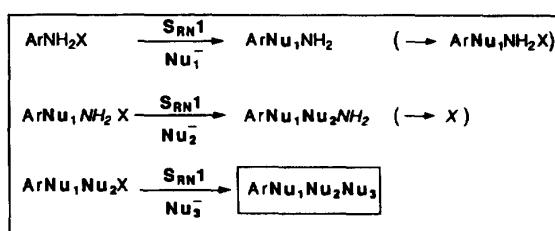
Trisubstitution

pour une *seconde* réaction SRN1. Celle-ci effectuée avec l'anion du mercaptoéthanol livre **43** qui par traitement avec PBr_3 livre le bromure **44** (non isolé) qui conduit à l'hétérocycle bicyclique **45** dont la structure est celle d'une 5-phosphono éthyl pyridine accolée par sa face [b] à la 1,4-thiazine (tableau VIII).

Tableau IX. Benzènes trisubstitués.

	$\xrightarrow[S_{RN1}]{PO(OEt)_2}$		\longrightarrow	
1 <i>ortho</i>		4 a 98		4 6 76
2 <i>meta</i>		4 b 76		4 7 70
			Br	
	$\xrightarrow[S_{RN1}]{-S-C_2H_4N}$		\longrightarrow	
4 6		4 8 56		5 0 71
4 7		4 9 60		5 1 74
	$\xrightarrow[S_{RN1}]{-S-C_2H_4N}$			
5 0		5 2 54		
5 1		5 3 78		

L'accès à de tels dérivés est possible si un substrat $ArNu_1NH_2X$ résultant de l'halogénéation du produit de la première réaction peut subir une seconde réaction menant à $ArNu_1Nu_2NH_2$. Une troisième réaction effectuée sur le substrat $ArNu_1Nu_2X$ qui dérive du produit disubstitué précédent serait alors susceptible de mener à $ArNu_1Nu_2Nu_3$ (schéma 4).



Ar = benzène, naphtalène, pyridine.

Schéma 4. Aromatiques trisubstitués Ar $Nu_1Nu_2Nu_3$.

La structure du premier substituant Nu_1 introduit sur $ArNH_2X$ doit être compatible avec une réaction électrophile d'halogénéation sur $ArNu_1NH_2$ conduisant sélectivement à $ArNu_1NH_2X$. Cette limitation écarte donc les anions dérivés de thiols aromatiques ou hétéroaromatiques comme nucléophiles pour la réaction initiale et nous avons donc exploré la faisabilité de la séquence triple sur des amino phosphonates en série benzénique, naphtalénique et pyridinique.

Série benzénique

Les aminophosphonates **4a**, **b** résultant d'une première réaction S_{RN1} pratiquée sur la 2-iodo et la 3-iodoaniline **1** et **2** sont bromés sélectivement en *para* sous l'influence prédominante du groupe électrodonneur amino conduisant aux deux composés **46** et **47** (tableau IX). La seconde réaction S_{RN1} pratiquée sur ces substrats avec l'anion de la 2-mercaptopuridine est compatible avec les fonctions amino et phosphonate, comme en témoigne l'obtention avec de bons rendements et après des durées réactionnelles courtes des produits **48** et **49**. Ces dérivés aminés sont facilement convertis en composés iodés correspondants **50** et **51** qui sont les substrats requis pour la troisième réaction S_{RN1} avec le nucléophile dérivé de la 2-mercaptopurimidine.

Les produits **52**, **53** résultant de cette réaction sont obtenus avec des rendements du même ordre que ceux des deux réactions S_{RN1} précédentes et les rendements globaux des réactions menant à **52** (15,9%) ou **53** (18,5%) à partir des iodoanilines **1** ou **2** par une séquence comportant 5 étapes dont trois réactions S_{RN1} sont satisfaisants.

Série naphtalénique

La séquence réactionnelle menant au dérivé naphtalénique **57** porteur de trois substituants différents à partir de la 2-bromo-1-naphtylamine **23** se déroule de manière tout à fait semblable à celle pratiquée sur **1** et **2** (tableau X).

Tableau X. Naphtalènes trisubstitués.

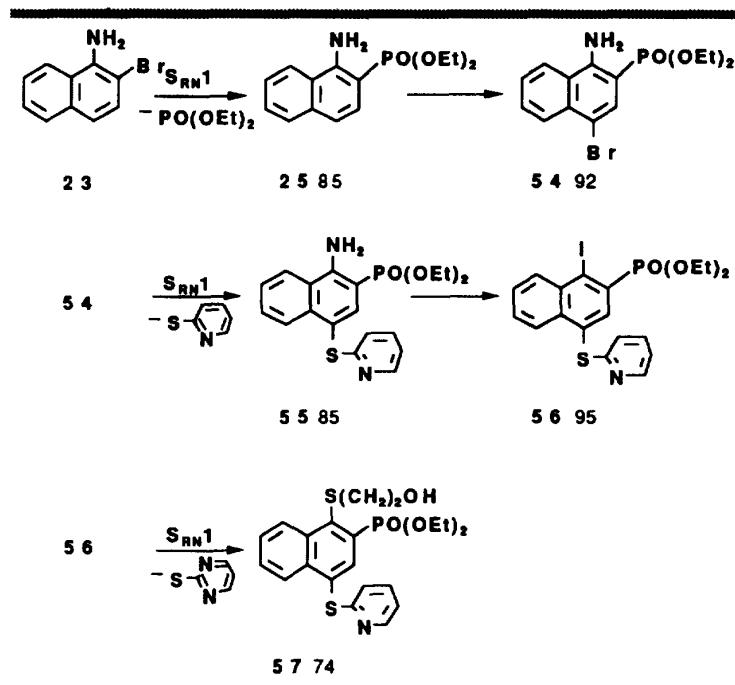
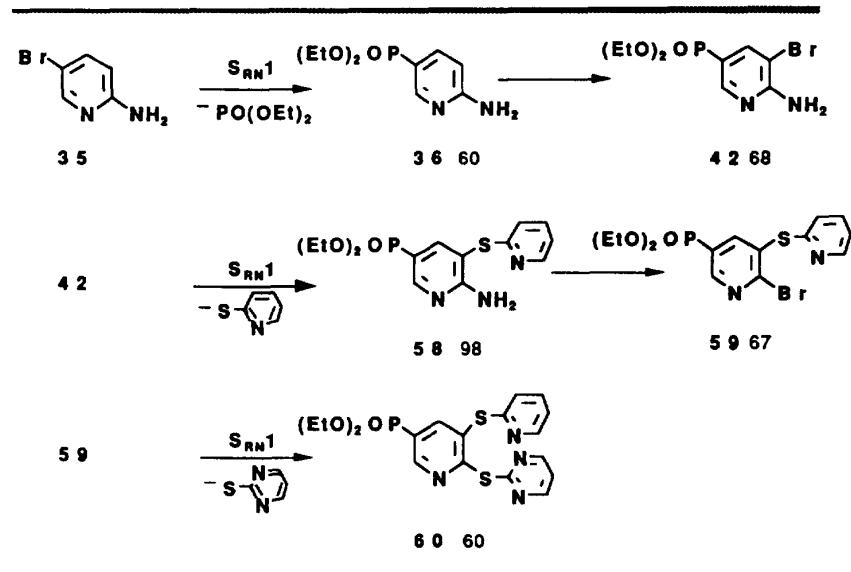


Tableau XI. Pyridines trisubstituées.



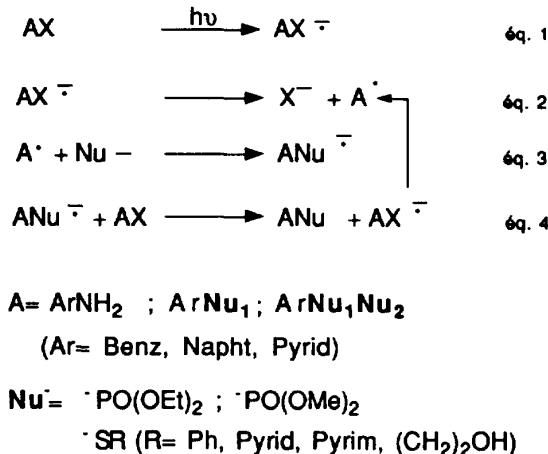
Série pyridinique

La bromation de la (6-aminopyridin-3-yl)phosphonate de diéthyle **36** conduit à l'aminobromopyridine **42** qui, réagissant avec l'anion de la 2-mercaptopurine donne presque quantitativement **58**. Le dérivé **59** résultant de la transformation fonctionnelle de l'aminopurine portée par **58** en bromo, subit la troisième réaction avec un nucléophile soufré Nu_3 et conduit au dérivé pyridinique **60** porteur de trois substituants différents (tableau XI).

Conclusion

Les résultats présentés dans ce mémoire montrent que les réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ séquentielles permettent de réaliser la di- et la trisubstitution des substrats aromatiques par deux ou trois nucléophiles distincts Nu_1 , Nu_2 , Nu_3 grâce à la compatibilité avec le mécanisme radicalaire en chaîne de quelques groupes fonctionnels : NH_2 , OP(OEt)_2 , thioéthers. L'obtention des produits di- et trisubstitués avec de bons rendements, après des

durées réactionnelles courtes indique que la réaction en chaîne en 4 étapes (schéma 5) intervient efficacement sur chacun des substrats de plus en plus substitués, ArNu_1X , $\text{ArNH}_2\text{Nu}_1\text{X}$, $\text{ArNu}_1\text{Nu}_2\text{X}$, comportant les intermédiaires (radicaux anions et radicaux) de plus en plus complexes.



L'utilisation de substrats porteurs d'autres groupes fonctionnels compatibles tels OCH_3 , COOH , CONH_2 , CH_2NH_2 et de nucléophiles dérivés de cétones et de phénols (et la combinaison éventuelle avec des réactions de substitution aromatique par mécanisme $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ ou autre) est susceptible d'élargir considérablement le domaine synthétique de la méthodologie dont les bases sont établies dans ce mémoire.

Partie expérimentale

Généralités

Les points de fusion sont mesurés sur un appareil Reichert et ne sont pas corrigés. Les rendements (%) sont exprimés en produit pur, isolé et pesé. Les spectres de RMN ^1H (CDCl_3 ; δ , ppm; J , Hz) sont enregistrés sur des appareils Bruker WP 200 SY, AC 200 et 250. Les spectres de Masse sont enregistrés sur des appareils AEI MS 50 (IE), AEI MS 80 (IC) et Kratos MS 80 (FAB). Les analyses élémentaires ont été effectuées par le service de micro-analyse de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS de Gif-sur-Yvette. Les chromatographies analytiques (CCM) ont été effectuées sur plaque de silice Schleicher & Schull réf F 1500/LS 254. Les chromatographies préparatives ont été effectuées sur plaques (CPP, solvant) ou sur colonne (CC, solvant) de silice Merck 60H (230-400 mesh).

Procédure générale pour la réaction S_{RN} 1

Un ballon tricol de Pyrex de 100 mL, préalablement séché, muni d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant contenant un mélange d'acétone et de carboglace est purgé à l'argon puis l'ammoniac est condensé (50-60 mL). On introduit alors successivement le *tert*-butanolate de potassium fraîchement sublimé, le nucléophile et, après 1 à 2 min, le substrat. La solution agitée est alors irradiée par une lampe refroidie par circulation d'eau, placée à 3 cm du ballon. L'évolution

de la réaction est suivie en prélevant par siphonnage un aliquot qui, extrait comme ci-dessous est examiné par CCM. Une fois l'irradiation terminée, la réaction est arrêtée par addition de chlorure d'ammonium et le résidu obtenu après évaporation de l'ammoniac est repris dans 50 mL d'eau. L'extraction au chlorure de méthylène (4×30 mL) suivie du lavage à l'eau et du séchage sur sulfate de sodium anhydre livre un produit brut qui est purifié (CC) ou (CPP).

• (2-Aminophényl)phosphonate de diéthyle 4a

L'irradiation pendant 30 min dans l'ammoniac liquide d'une solution de phosphonate de diéthyle (0,76 g, 5,5 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,62 g, 5,5 mmol) et de 2-iodoaniline 1 (1,1 g, 5 mmol) suivie d'extraction et de purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 98/2), livre 4a (1,12 g, 98%); huile.

RMN ^1H 1,30 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,10 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 4,50 (s, 2H), 6,68 (td, 1H, $J = 15$ Hz, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 6,72 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,26 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,45 (ddd, 1H, $J = 15$ Hz, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz).

SM (IE) m/e 229 (M^+), 201 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 173 (201- C_2H_4), 155 (173- H_2O), 93 (155- PO_2).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{P}$: C 52,40; H 7,04; P 13,51; N 6,11. Tr : C 52,65; H 6,96; P 13,2; N 6,01.

• (3-Aminophényl)phosphonate de diéthyle 4b

L'irradiation pendant 3 h dans l'ammoniac liquide d'une solution de phosphonate de diéthyle (0,15 g, 1,1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,1 mmol) et de 3-iodoaniline 2 (0,22 g, 1 mmol) et la purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 98/2) fournissent 4b (0,17 g, 75%); huile. RMN ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,15 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,00 (m, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,95 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

SM : (IE) m/e 229 (M^+), 201 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 173 (201- C_2H_4).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{P}$: C 52,40; H 7,04 P 13,51; N 6,11. Tr : C 52,6; H 6,86; P 13,3; N 6,21.

• (4-Aminophényl)phosphonate de diéthyle 4c

L'irradiation pendant 3 h dans l'ammoniac liquide d'une solution de phosphonate de diéthyle (0,15 g, 1,1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,1 mmol) et de 4-iodo aniline 3 (0,22 g, 1 mmol) et la purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 98/2) livrent 4c (0,217 g, 95%); F = 112°C.

RMN ^1H 1,30 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,15 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 6,70 (dd, 2H, $J = 8$ Hz, $J = 3$ Hz), 7,60 (dd, 2H, $J = 15$ Hz, $J = 8$ Hz).

SM : (IE) m/e 229 (M^+), 201 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 173 (201- C_2H_4), 155 (173- H_2O), 93 (155- PO_2).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{P}$: C 52,40; H 7,04; P 13,51; N 6,11. Tr : C 52,57; H 6,96, P 13,2; N 6,01.

• 2-(Pyridin-2-ylthio)aniline 5a

L'irradiation pendant 60 min dans l'ammoniac liquide d'une solution de 2-mercaptopypyridine (0,219 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,2 g, 1,1 mmol) et de 2-iodoaniline 1 (1,1 g, 5 mmol) et la purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (99/1), livrent 5a (0,149 g, 74%); huile.

RMN ^1H 4,30 (s, 2H), 6,80 (m, 3H), 6,96 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,25 (m, 1H); 7,45 (m, 2H), 7,25 (d, 1H, $J = 5$ Hz).

SM (IE) m/e 202 (M^+).

• 3-(Pyridin-2-ylthio)aniline 5b

L'irradiation pendant 3 h dans l'ammoniac liquide d'une solution de phosphonate de diéthyle (0,15 g, 1,1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,1 mmol) et de 3-iodoaniline 2 (0,22 g, 1 mmol), et la purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) fournissent 5b (0,113 g, 56%); huile.

RMN ^1H 3,70 (s, 2H), 6,75 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 6,96 (m, 4H), 7,20 (t, 1H, $J = 8$ Hz), 7,45 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 8,40 (d, 1H, $J = 5$ Hz).

SM : (IE) m/e 202 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$: C 65,32; H 4,98. Tr : C 65,32; H 4,94.

• 2-(Phénylthio)aniline **6**

L'irradiation pendant 3 h dans l'ammoniac liquide d'une solution de benzénethiol (0,438 g, 2 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,336 g, 3 mmol) et de la 2-iodoaniline **1** (310 μL , 2 mmol), et la purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (99/1) livrent **6** (0,040 g, 10%); F = 38-40°C.

RMN ^1H 5,00 (s, 2H), 6,9-7,5 (m, 9H aromatiques).

SM (IE) m/e 201 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NS}$: C 71,60; H 5,51. Tr : C 71,56; H 5,32.

• (2-Iodophényl)phosphonate de diéthyle **7a**

Dans un ballon de 150 mL équipé d'un thermomètre et d'un agitateur, on place **4a** (0,2 g, 1 mmol) auquel on ajoute de l'HCl concentré (5 mL). Après une brève agitation, on ajoute de la glace et on refroidit dans un bain de glace/chlorure de sodium. On ajoute goutte à goutte une solution de nitrite de sodium (0,14 g, 2 mmol) dans 7,5 mL d'eau en maintenant la température entre 0 et 5°C.

Après agitation pendant 15 min, la solution est filtrée dans une solution d'iode de potassium (9 g) dans 30 mL d'eau et on laisse déposer pendant 5 h. On extrait à l'éther (3 \times 50 mL) puis on lave successivement avec une solution de soude à 8% et de bisulfite de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et évaporation, on obtient **7a** (0,289 g, 85%); huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,20 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,15 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,40 (m, 1H); 8,00 (m, 2H).

SM : (IE) m/e = 340 (M^+), 312 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 284 (312- C_2H_4).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{IO}_3\text{P}$: C 35,31; H 4,14. Tr : C 35,2; H 4,15.

• (3-Iodophényl)phosphonate de diéthyle **7b**

7b est préparé à partir de **4b** (1,2 g, 5 mmol) de la même façon que précédemment (1,275 g, 75%); huile.

RMN ^1H 1,40 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,20 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,20 (m, 1H), 7,80 (m, 2H), 8,15 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

SM : (IE) m/e = 340 (M^+), 312 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 284 (312- C_2H_4).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{IO}_3\text{P}$: C 35,31; H 4,14. Tr : C 35,15; H 4,2.

• (4-Iodophényl)phosphonate de diéthyle **7c**

7c est préparé à partir de **4c** (6,9 g, 30 mmol) selon la méthode précédente (9,69 g, 95%); huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,10 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,50 (m, 2H), 7,80 (m, 2H).

SM : (IE) m/e = 340 (M^+), 312 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 283 (312- C_2H_5).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{IO}_3\text{P}$: C 35,31; H 4,14. Tr : C 35,25; H 4,2.

• 2-[(2-Iodophényl)thio]pyridine **8a**

8a est préparé à partir de **5a** (1,2 g, 5 mmol) de la même façon que précédemment (1,158 g, 74%); huile.

RMN ^1H 6,87 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,14 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 5$ Hz), 7,17 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,37 (t,

1H, $J = 8$ Hz), 7,50 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,68 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,98 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 5$ Hz), 8,45 (d, 1H, $J = 5$ Hz).

SM : (IE) m/e = 313 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{INS}$: C 42,19; H 2,57. Tr : C 42,1; H 2,8.

• 2-[(3-Iodophényl)thio]pyridine **8b**

8b est préparé à partir de **5b** (1,2 g, 5 mmol) de la même façon que précédemment (1,017 g, 65%); huile.

RMN ^1H 6,90-7,10 (m, 3H), 7,28 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,55 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,75 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 8,45 (d, 1H, $J = 5$ Hz).

SM : (IE) m/e = 313 (M^+), 185 ($\text{M}^+ - \text{HI}$).

Anal calc % pour $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{INS}$: C 42,19; H 2,57. Tr : C 42,1; H 2,75.

• 1-Iodo-2-(phénylthio)benzène **9**

La diazotation de **6** effectuée comme précédemment livre **9** (0,271 g, 87%); F = 45°C.

RMN ^1H 6,80 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 6,90 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,10-7,40 (m, 6H), 7,80 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

MS (IE) m/e = 312 (M^+), 184 ($\text{M}^+ - \text{HI}$).

• 1-(Diéthoxyphosphinoyl)-2-(diméthoxyphosphinoyl)benzène **10a**

L'irradiation pendant 90 min dans l'ammoniac liquide d'une solution de phosphonate de diméthyle (550 μL , 6 mmol), de *tert*-butylate de potassium (0,67 g, 6 mmol) et de **7a** (1,1 g, 3 mmol) suivie de purification (CC) livre **10a** (0,58 g, 60%); huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H), 3,80 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 4,25 (q, 4H), 7,70 (m, 2H), 8,20 (m, 2H).

SM : (IE) m/e = 322 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{P}_2$: C 44,73; H 6,26; P 19,22. Tr : C 44,7; H 6,2; P 19,3.

• 1-(Diéthoxyphosphinoyl)-3-(diméthoxyphosphinoyl)benzène **10b**

A une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,68 g, 6 mmol) et de phosphonate de diméthyle (550 μL , 6 mmol) dans l'ammoniac liquide est ajouté **7b** (1,1 g, 3 mmol). Le mélange est irradié 60 min. La purification (CC) conduit à **10b** (0,676 g, 70%); huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz); 3,8 (s, 3H); 3,85 (s, 3H); 4,25 (q, 4H, $J = 6$ Hz); 7,7 (m, 2H); 8,2 (m, 1H); 8,3 (m, 1H).

SM : (IE) m/e = 322 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{P}_2$: C 44,73; H 6,26; P 19,22. Tr : C 44,7; H 6,3; P 19,09.

• 1-(Diéthoxyphosphinoyl)-4-(diméthoxyphosphinoyl)benzène **10c**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **7c** (0,68 g, 2 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,45 g, 4 mmol) et de phosphonate de diméthyle (370 μL , 4 mmol) est irradiée 20 min puis extraite. La purification (CC) conduit à **10c** (0,637 g, 99%); huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 3,80 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 4,20 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,90 (m, 4H).

SM : (IE) m/e = 322 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{P}_2$: C 44,73; H 6,26; P 19,22. Tr : C 44,5; H 6,45; P 19,5.

• [2-(*Pyridin-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **11a**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **7a** (0,14 g, 0,3 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,05 g, 0,33 mmol) et de 2-mercaptopypyridine (0,05 g, 0,33 mmol) est irradiée 75 min. La purification (CPP) livre **11a** (0,078 g, 81%) ; huile.

RMN ^1H 0,70 (t, 6H, J = 6 Hz), 3,60 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,35 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,48 (ddd, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz), 6,80-7,10 (m, 4H), 7,60 (ddd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz, J = 5 Hz), 7,90 (dd, 1H).

SM : (IE) m/e = 323 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{PS}$: C 55,72; H 5,61; P 9,58. Tr : C 55,56; H 5,6; P 9,38.

• [3-(*Pyridin-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **11b**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **7b** (0,14 g, 0,3 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,05 g, 0,33 mmol) et de 2-mercaptopypyridine (0,05 g, 0,33 mmol) est irradiée 15 min. La purification (CPP) fournit **11b** (0,048 g, 50%) ; huile.

RMN ^1H 1,03 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,02 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,02 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 8 Hz); 7,51 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,56 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,75 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,84 (ddd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,02 (d, 1H, J = 15 Hz), 8,42 (dd, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 323 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{PS}$: C 55,72; H 5,61. Tr : C 55,66; H 5,76.

• [4-(*Pyridin-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **11c**

Une solution dans l'ammoniac liquide de 2-mercaptopypyridine (0,12 g, 1,1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1,1 mmol) et de **7c** (0,34 g, 1 mmol) est irradiée 90 min. La purification (CPP) livre **11c** (0,193 g, 60%) ; huile.

RMN ^1H 1,45 (t, 6H), 4,15 (q, 4H), 7,1 (m, 2H), 7,6 (m, 3H), 7,8 (ddd, 2H, J = 15 Hz, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,45 (dd, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 323 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{PS}$: C 55,72; H 5,61. Tr : C 55,46; H 5,66.

• [2-(*Phénylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **12a**

Voie A. Une solution dans l'ammoniac liquide de **9** (0,68 g 2 mol) et de benzénethiol (206 μL , 2 mmol) est irradiée 3 h. La purification (CC) fournit **12a** (0,096 g, 15%) ; huile.

Voies B et C. Une solution dans l'ammoniac liquide de **7a** (0,78 g, 2 mmol) et de phosphonate de diéthyle (260 μL , 2 mmol) est irradiée 3 h. La purification (CC) fournit **12a** (0,483 g, 75%) ; huile.

RMN ^1H 1,2 (t, 3H, J = 6 Hz), 1,35 (t, 3H, J = 6 Hz), 3,95 (q, 2H, J = 6 Hz), 4,25 (q, 2H), 7,30-8,10 (m, 9H).

SM : (IE) m/e = 322 (M^+), 294 ($\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_4$), 265 (294- C_2H_5), 184.

Anal calc % pour $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{PS}$: C 59,61; H 5,94. Tr : C 59,8; H 5,6.

• [3-(*Phénylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **12b**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **7b** (0,27 g, 0,7 mmol) et de benzénethiol (70 μL , 0,7 mmol) est irradiée 45 min. Après purification (CPP), on obtient **12b** (0,027 g, 12%) ; huile.

RMN ^1H 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,20-7,90 (m, 9H).

SM : (IE) m/e = 322 (M^+), 293 ($\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_5$), 264 (294- C_2H_5), 184.

Anal calc % pour $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{PS}$: C 59,61; H 5,94. Tr : C 59,7; H 5,9.

• [4-(*Phénylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **12c**

Voie A. Une solution dans l'ammoniac liquide de **7c** (0,74 g, 2 mmol) et de benzénethiol (220 μL , 2 mmol) est irradiée 3 h. Après purification (CPP) on isole **12c** (0,064 g, 10%) ; huile.

Voie B. Une solution dans l'ammoniac liquide de **19** (0,60 g, 2 mmol) et de benzénethiol (220 μL , 2 mmol) est irradiée 20 min. Après purification (CPP) on isole **12c** 75% ; huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,10 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,1-8,15 (m, 9H).

SM : (IE) m/e = 322 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{PS}$: C 59,61; H 5,94. Tr : C 59,85; H 5,6.

• [2-(*Pyrimidin-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **13a**

Une solution dans l'ammoniac liquide de *tert*-butanolate de potassium (0,05 g, 0,45 mmol) et de 2-mercaptopypyrimidine (0,05 g, 0,44 mmol) est irradiée 45 min puis extraite. La purification (CPP) fournit **13a** (0,085 g, 60%) ; huile.

RMN ^1H 1,10 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,05 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,40 (t, 1H, J = 5 Hz), 70 (m, 2H), 7,17 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz), 7,57 (ddd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,88 (d, 2H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 324 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 51,85, H 5,28, N 8,64. Tr : C 50,95, H 5,22, N 8,61.

• [3-(*Pyrimidin-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **13b**

Une solution dans l'ammoniac liquide de *tert*-butanolate de potassium (0,04 g, 0,33 mmol) de 2-mercaptopypyrimidine (0,04 g, 0,3 mmol) et de **7b** (0,11 g, 0,3 mmol) est irradiée 15 min. La purification (CPP) fournit **13b** (0,048 g, 50%) ; huile.

RMN ^1H 1,20 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,10 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,00 (t, 1H, J = 5 Hz), 7,60 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz), 7,90 (m, 2H), 8,05 (d, 1H, J = 15 Hz), 8,50 (J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 324 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 51,85; H 5,28; N 8,64. Tr : C 51,69; H 5,42; N 8,67.

• [4-(*Pyrimidin-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **13c**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **7c** (0,34 g, 1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,17 g, 1,1 mmol) et de 2-mercaptopypyrimidine (0,14 g, 1,2 mmol) est irradiée 45 min. La purification (CPP) conduit à **13c** (0,162 g, 50%); F = 70-72°C.

RMN ^1H 1,45 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,10 (t, 1H, J = 5 Hz), 7,75 (m, 4H), 8,50 (d, 2H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 324 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 51,85; H 5,28; N 8,64. Tr : C 51,78; H 5,33; N 8,58.

• 2-(*1-Méthyl-1H-imidazol-2-ylthio*)phényl]phosphonate de diéthyle **14a**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **4** (0,14 g, 0,4 mmol) en présence de *tert*-butanolate de potassium (0,06 g, 0,44 mmol) et de 2-mercaptop-1-méthylimidazole (0,06 g, 0,4 mmol) irradiée 90 min fournit après purification (CPP) **14a** (0,063 g, 49%) ; huile.

RMN ^1H 1,20 (t, 6H, J = 6 Hz), 3,20 (s, 3H), 4,05 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,80 (s, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 8,00 (ddd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 325 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{PS}$: C 55,37; H 6,20. Tr : C 55,23; H 6,23.

• [4-(1-Méthyl-1H-imidazol-2-ylthio)phényl] phosphonate de diéthyle **14c**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **6** (0,29 g, 1 mmol) de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1,1 mmol) et de 2-mercaptopurine (0,2 g, 1,1 mmol) est irradiée 3 h. La purification (CPP) fournit **14c** (0,126 g, 39%); huile.

RMN ^1H 1,25 (t, 6H, J = 6 Hz), 3,60 (s, 3H), 4,10 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,10 (dd, 2H, J = 8 Hz, J = 2 Hz), 7,15 (s, 2H), 7,65 (dd, 2H, J = 15 Hz, J = 8 Hz).

SM : (IE) m/e = 325 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{PS}$: C 55,37; H 6,20. Tr : C 55,35; H 6,13.

Procédure générale pour la réaction $S_N\text{Ar}$

Le substrat (1 mmol), le nucléophile (1,5 mmol) et l'hydrogénocarbonate de sodium (3 mmol) placés dans un bicol contenant du DMSO (10 mL) sont chauffés à 80°C. Après achèvement de la réaction (CCM) et retour à la température ambiante, la masse réactionnelle, diluée dans 90 mL d'eau est extraite au chlorure de méthylène (3 × 30 mL) puis lavée plusieurs fois à l'eau pour enlever l'excès de DMSO. Les phases organiques, lavées et séchées, livrent un brut qui est purifié (CPP).

• 1-Nitro-2-(phénylthio)benzène **16**

A partir du 2-fluoronitrobenzène (1 mmol), chauffé pendant 10 min avec du benzénethiolate (1,5 mmol) et NaHCO_3 (2 mmol) on obtient **16** (0,196 g, 85%); F = 78-79°C, Litt 80°C [35].

RMN ^1H 6,85 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,20 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,32 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,45-7,60 (m, 5H), 8,20 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

MS (IE) 231 (M^+), 184 ($\text{M}^+ \cdot \text{HNO}_2$).

Anal calc % pour $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$: C 62,32; H 3,92. Tr : C 62,49; H 3,85.

• 1-Nitro-4-(phénylthio)benzène **18**

A partir du 4-fluoronitrobenzène (1 mmol), chauffé pendant 10 min avec du benzénethiol (1,5 mmol) et NaHCO_3 (2 mmol) on obtient **18** (0,228 g, 99%); F = 52-54°C, Litt 55°C [35].

• 1-Iodo-4-(phénylthio)benzène **19**

La réduction et la diazotation de **18** selon le protocole décrit plus haut livre **19** (95%); F = 34-35°C, Litt 35°C [36].

• 2-[2-(Pyridin-2-ylthio)phénylthio]pyrimidine **20**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **8a** (0,34 g, 1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,17 g, 1,1 mmol) et de 2-mercaptopurine (0,14 g, 1,2 mmol) est irradiée 45 min puis extraite. La purification (CPP) conduit à **20** (0,267 g, 90%); huile.

RMN ^1H 7,00 (m, 3H), 7,40 (m, 3H), 7,70 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 8,40 (dd, 2H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz), 8,50 (d, 1H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 297 (M^+); Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}_2$: C 60,58; H 3,73. Tr : C 60,48; H 3,69.

• 2-[3-(Pyridin-2-ylthio)phénylthio]pyrimidine **21**

Une solution dans l'ammoniac liquide de **8b** (0,34 g, 1 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,17 g, 1,1 mmol) et de 2-mercaptopurine (0,14 g, 1,2 mmol) irradiée 60 min puis extraite et purifiée (CPP) donne **18** (0,201 g, 68%); F = 60-61°C.

RMN ^1H 7,00 (m, 3H), 7,55 (td, 2H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,65 (dt, 2H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz), 7,80 (t, 1H, J = 1,5 Hz), 8,40 (dd, 2H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz), 8,50 (d, 1H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 297 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}_2$: C 60,58; H 3,73. Tr : C 60,34; H 3,77.

• 2-[4-(Phénylthio)phénylthio]pyridine **22**

L'irradiation pendant 60 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **19** (1,5 g, 5 mmol), de 2-mercaptopurine (0,1 g, 10 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (10 mmol; 1,2 g) livre après purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99/1) **22** (1,357 g, 92%); F = 73-75°C.

RMN ^1H 7,00 (m, 3H), 7,20-7,50 (m, 5H), 8,40 (m, 1H).

SM : (IE) m/e = 295 (M^+), 262, 217.

• 2-Bromonaphthalén-1-amine **23**

23 est préparé suivant la méthode décrite dans la littérature 92%; F = 64°C, Litt 65°C [37].

• (1-Aminonaphthalén-2-yl)phosphonate de diéthyle **25**

L'irradiation pendant 3 h d'une solution dans l'ammoniac liquide de **23** (1,1 g, 5 mmol), de phosphonate de diéthyle (1,1 g, 10 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (1,2 g, 10 mmol) livre après purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99/1) **25** (1,046 g, 75%); huile.

RMN ^1H 1,42 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,00 (s, 2H), 6,50 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,10 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,00 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 3 Hz), 7,70 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,05 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz).

SM (IE) 279 (M^+), 251 ($\text{M}^+ \cdot \text{C}_2\text{H}_4$), 223 (251- C_2H_4), 205 (223- H_2O).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{P}$: C 60,21; H 6,50. Tr : C 60,3; H 6,6.

• (4-Aminonaphthalén-1-yl)phosphonate de diéthyle **26**

L'irradiation pendant 60 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de 4-bromonaphthylamine (0,5 g, 5 mmol), de phosphonate de diéthyle (1,1 g, 10 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (1,2 g, 10 mmol), après purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99/1) livre **26** (0,837 g, 60%); F = 135-137°C.

RMN ^1H 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 5,00 (s, 2H), 6,70 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 6 Hz), 7,45 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,55 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,80 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,05 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz), 8,40 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS (IE) 279 (M^+), 251 ($\text{M}^+ \cdot \text{C}_2\text{H}_4$), 222 (251- C_2H_5), 157 (222-OPOH).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{P}$: C 60,21; H 6,50. Tr : C 60,25; H 6,3.

Méthode générale de diazotation des naphtylamines

A une solution de naphtylamine dans l'acide acétique glacial, on additionne à froid une solution de NaNO_2 dans l'acide sulfurique puis on refroidit. Le tout est versé dans une solution aqueuse de KI pour obtenir les produits iodés, de KBr dans HBr pour obtenir des produits bromés.

• (1-*Iodonaphthalén-2-yl)phosphonate de diéthyle* **27**

Le dérivé **25** (0,280 g, 1 mmol), traité par la méthode ci-dessus livre **27** (0,370 g, 95%) ; huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,05 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,80 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,10 (m, 2H), 7,30 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,90 (m, 1H).

MS (IE) 390 (M^+), 350, 321.

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{IO}_3\text{P}$: C 43,10; H 4,12. Tr : C 43,3; H 4,1.

• (4-*Iodonaphthalén-1-yl)phosphonate de diéthyle* **28**

Le dérivé **26** (0,280 g, 1 mmol), traité par la méthode générale livre **28** (0,331 g, 85%) ; huile.

RMN ^1H : 1,30 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,65 (m, 2H), 7,90 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz), 8,20 (m, 2H), 8,50 (m, 1H).

MS (IE) 390 (M^+), 351, 323.

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{IO}_3\text{P}$: C 43,10; H 4,12. Tr : C 43,1; H 4,15.

• [1-(*Pyridin-2-ylthio)naphtalén-2-yl]phosphonate de diéthyle* **29a**

L'irradiation pendant 30 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **27** (0,2 g, 0,5 mmol), de diéthyle phosphonate (0,10 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) livre après purification (CC, CH_2Cl_2) **29a** (0,139 g, 75%) ; huile.

RMN ^1H 1,18 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,10 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,30 (m, 3H), 7,75 (m, 3H), 8,01 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,45 (m, 2H), 8,70 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS (IE) 373 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{PS}$: C 61,11; H 5,40. Tr : C 60,9; H 5,2.

• [1-(*Pyrimidin-2-ylthio)naphtalén-2-yl]phosphonate de diéthyle* **29b**

L'irradiation pendant 30 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **27** (0,11 g, 0,3 mmol), de 2-mercaptopurimidine (0,10 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) livre après purification (CCP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) **29b** (0,056 g, 75%) ; huile.

RMN ^1H 1,15 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,20 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,00 (t, 1H, J = 5 Hz), 7,30 (dd, 2H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,60 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,80 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,00 (d, 1H, J = 15 Hz).

MS (IE) 374 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 57,75; H 5,12. Tr : C 57,46; H 5,2.

• {1-[(2-*Hydroxyéthyl)thio)naphtalén-2-yl]phosphonate de diéthyle* **29c**

L'irradiation pendant 90 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **27** (0,10 g, 0,3 mmol), de 2-mercaptopropanol (100 μL , 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) livre après purification (CCP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) **29c** (0,089 g, 88%) ; huile.

RMN ^1H 1,50 (t, 6H), 3,15 (t, 2H, J = 6 Hz), 3,45 (t, 2H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,50 (t, 2H, J = 8 Hz), 7,60 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,79 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,02 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,35 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS (IE) : 340 (M^+), 322 ($\text{M}^+ \text{-H}_2\text{O}$).

Anal calc % pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{PS}$: C 56,46; H 6,22. Tr : C 56,6; H 6,2.

• [4-(*Pyridin-2-ylthio)naphtalén-1-yl]phosphonate de diéthyle* **30a**

L'irradiation pendant 30 min d'une solution de **28** (0,2 g, 0,5 mmol), de phosphonate de diéthyle (0,1 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) dans l'ammoniac liquide, après purification (CC, CH_2Cl_2) livre **30a** (0,126 g, 68%) ; huile.

RMN ^1H 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,05 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,10 (m, 2H), 7,40 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,45 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,60 (m, 2H), 7,90 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,15 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz), 8,35 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,45 (d, 1H, J = 5 Hz). MS (IE) 373 (M^+), 329 ($\text{M}^+ \text{-OC}_2\text{H}_5$), 299 (329- C_2H_6), 237 (299- HPO_2).

Anal calc % pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{PS}$: C 61,11; H 5,40. Tr : C 60,9; H 5,18.

• [4-(*Pyrimidin-2-ylthio)naphtalén-1-yl]phosphonate de diéthyle* **30b**

L'irradiation pendant 2 h d'une solution de **28** (0,2 g, 0,5 mmol), de 2-mercaptopuridine (0,1 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) dans l'ammoniac liquide, après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) livre **30b** (0,121 g, 65%) ; huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,20 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,97 (t, 1H, J = 5 Hz), 7,55 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,65 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,00 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz), 8,25 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz), 8,43 (d, 2H, J = 5 Hz), 8,46 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,63 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS (IE) 374 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 57,75; H 5,12. Tr : C 57,4; H 5,15.

• {4-[(2-*Hydroxyéthyl)thio)naphtalén-1-yl]phosphonate de diéthyle* **30c**

L'irradiation pendant 90 min d'une solution de **28** (0,1 g, 0,3 mmol), de 2-mercaptopropanol (100 μL , 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) dans l'ammoniac liquide, après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) livre **30c** (0,076 g, 75%) ; huile.

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 2,90 (t, 2H, J = 6 Hz), 3,75 (t, 2H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H), 7,60 (m, 2H), 8,05 (m, 1H), 8,20 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 8 Hz), 8,30-8,50 (m, 2H).

MS (IE) : 340 (M^+), 322 ($\text{M}^+ \text{-H}_2\text{O}$).

Anal calc % pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{PS}$: C 56,46; H 6,22. Tr : C 56,78; H 6,23.

• 1-*Bromonaphthalén-2-amine* **31**

A une solution de naphtalén-2-amine (0,10 g, 1 mmol) dans le DMF (5 mL) on ajoute goutte à goutte une solution de N-bromosuccinimide (0,166 g, 1 mmol) dans le DMF et on agite pendant 3 h. Après extraction (CH_2Cl_2 , 30 mL \times 3) et lavages répétés on isole **31** (0,187 g, 85%); F = 60-62°C, litt. 63°C [38].

RMN ^1H 4,25 (s, 2H), 6,98 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,26 (t, 1H, J = 7 Hz), 7,48 (t, 1H, J = 7 Hz), 7,62 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,67 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,02 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS (IE) : 221 (M^+).

• (2-*Aminonaphthalén-1-yl)phosphonate de diéthyle* **32**

L'irradiation pendant 3 h d'une solution dans l'ammoniac liquide de **31** (0,5 g, 5 mmol), de phosphonate de diéthyle (1,1 g, 10 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (1,2 g, 10 mmol), après purification (CC, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99/1) livre **32** (1,185 g, 85%); F = ;

RMN ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,00 (q, 2H, $J = 6$ Hz), 4,15 (q, 2H, $J = 6$ Hz), 6,20 (s, 2H), 6,75 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 6$ Hz), 7,23 (t, 1H, $J = 8$ Hz), 7,42 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,60 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,68 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 8,12 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

MS (IE) 279 (M^+), 250 ($\text{M}^+ \text{-C}_2\text{H}_5$), 222 (251- C_2H_4), 1 204 (222- H_2O).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{P}$: C 60,21; H 6,50. Tr : C 60,25; H 6,56.

• (2-Iodonaphthalén-1-yl)phosphonate de diéthyle **33**

33 est préparé à partir de **32** de la même façon que précédemment (0,382 g, 98%); huile foncée.

RMM ^1H 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,05 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 6,80 (t, 1H, $J = 8$ Hz), 7,10 (m, 2H), 7,30 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,90 (m, 2H).

MS (IE) 390 (M^+), 360 ($\text{M}^+ \text{-C}_2\text{H}_5$), 331 (350- C_2H_5).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{IO}_3\text{P}$: C 43,10; H 4,12. Tr : C 43,31; H 4,15.

• [2-(Pyridin-2-ylthio)naphthalén-1-yl]phosphonate de diéthyle **34a**

L'irradiation pendant 60 min d'une solution de **33** (0,08 g, 0,2 mmol), de 2-mercaptopypyridine (0,11 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) dans l'ammoniac liquide, après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) livre **34a** (0,048 g, 65%); huile.

RMN ^1H 1,15 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,20 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,10 (m, 2H), 7,50 (m, 4H), 7,80 (m, 2H), 8,50 (dd, 1H, $J = 5$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 9,25 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

MS (IE) : 373 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{PS}$: C 61,11; H 5,40. Tr : C 60,3; H 5,1.

• [2-(Pirimidin-2-ylthio)naphthalén-1-yl]phosphonate de diéthyle **34b**

L'irradiation pendant 2 h d'une solution de **33** (0,11 g, 0,3 mmol), de 2-mercaptopypyrimidine (0,11 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) dans l'ammoniac liquide, après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) livre **34b** (0,081 g, 73%); huile.

RMN ^1H 1,13 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,15 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 6,70 (t, 1H, $J = 5$ Hz), 7,20 (m, 2H), 7,25 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 5$ Hz), 7,34 (m, 2H), 7,60 (d, 2H, $J = 5$ Hz), 7,90 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

MS (IE) 374 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 57,75; H 5,12. Tr : C 57,65; H 5,1.

• {2-[(2-Hydroxyéthyl)thio]naphthalén-1-yl}phosphonate de diéthyle **34c**

L'irradiation pendant 1 h d'une solution de **33** (0,11 g, 0,3 mmol), de 2-mercaptopéthanol (0,11 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) dans l'ammoniac liquide, après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) livre **34c** (0,076 g, 75%); F = 90-92°C.

RMN ^1H 1,45 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 3,25 (t, 2H, $J = 5$ Hz), 3,65 (t, 2H, $J = 5$ Hz), 4,25 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,55 (t, 2H, $J = 8$ Hz), 7,65 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 5$ Hz), 7,80 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 8,15 (d, 1H, $J = 8$ Hz).

MS (IE) 340 (M^+), 322 ($\text{M}^+ \text{-H}_2\text{O}$).

Anal calc % pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{PS}$: C 56,46; H 6,22. Tr : C 56,9; H 6,37.

• (6-Aminopyridin-3-yl)phosphonate de diéthyle **36**

A une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,112 g, 1,1 mmol), d'iodure de potassium (0,17 g, 1 mmol) et de phosphonate de diéthyle (140 μL , 1,1 mmol) dans l'ammoniac liquide est ajoutée la 2-amino-5-bromopyridine (0,14 g, 1 mmol). Le mélange irradié 3 h livre après purification (CC) **36** (0,138 g, 60%); F = 109-111°C.

RMN ^1H : 1,15 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,16 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 5,00 (s, 2H), 6,50 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,80 (ddd, 1H, $J = 15$ Hz, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz); 8,40 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz).

SM : (IE) $m/e = 230$ (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$: C 46,96; H 6,57. Tr : C 46,38; H 6,01.

• 5-(Pyridin-2-ylthio)pyridin-2-amine **37**

A une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1,1 mmol), d'iodure de potassium (0,17 g, 1 mmol) et de 2-mercaptopypyridine (0,12 g, 1,1 mmol) dans l'ammoniac liquide est ajoutée la 2-amino-5-bromopyridine (0,14 g, 1 mmol). Le mélange irradié 3 h puis purifié (CCP) livre **37** (0,121 g, 60%); F = 122-124°C.

RMN ^1H : 4,58 (s, 2H), 6,55 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 6,85 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 6,98 (t, 1H, $J = 5$ Hz), 7,45 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,60 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 8,25 (s, 1H), 8,38 (d, 1H, $J = 5$ Hz).

SM : (IE) $m/e = 203$ (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$: C 59,09; H 4,46. Tr : C 58,5; H 4,52.

• (6-Bromopyridin-3-yl)phosphonate de diéthyle **38**

La méthode de diazotation des naphtalènes décrite précédemment appliquée à **36** (0,23 g, 1 mmol) livre **38** (0,176 g, 60%); huile.

RMN ^1H : 1,35 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,25 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,45 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 8,05 (ddd, 1H, $J = 15$ Hz, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 8,75 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz).

SM : (IE) $m/e = 294$ (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{BrNO}_3\text{P}$: C 36,76; H 4,46. Tr : C 36,51; H 4,31.

• 2-Bromo-5-(pyridin-2-ylthio)pyridine **39**

La méthode de diazotation des naphtalènes décrite précédemment est appliquée à **37** (0,230 g, 1 mmol) livre **39** (0,173 g, 65%); huile.

RMN ^1H : 7,15 (m, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,60 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,90 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 8,42 (d, 1H, $J = 5$ Hz), 8,55 (d, 1H, $J = 1,5$ Hz).

SM (IE) $m/e = 267$ (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{S}$: C 44,96; H 2,64. Tr : C 45,1; H 2,78.

• 6-(Pyridin-2-ylthio)pyridin-3-ylphosphonate de diéthyle **40a**

Une solution de **38** (0,12 g, 0,5 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,07 g, 0,55 mmol) et de 2-mercaptopypyridine (0,07 g, 0,55 mmol) dans l'ammoniac liquide irradiée 3 h, livre après purification (CPP) **40a** (0,105 g, 65%); huile.

RMN ^1H : 1,3 (t, 6H, $J = 6$ Hz), 4,15 (q, 4H, $J = 6$ Hz), 7,27 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,38 (dd, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,60 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,73 (td, 1H, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 7,92 (ddd, 1H, $J = 15$ Hz, $J = 8$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 8,65 (dd, 1H, $J = 5$ Hz, $J = 1,5$ Hz), 8,80 (dd, 1H, $J = 15$ Hz, $J = 15$ Hz).

SM : (IE) $m/e = 324$ (M^+).

Anal calc % pour $C_{14}H_{17}N_2O_3PS$: C 51,85; H 5,28. Tr : C 51,86; H 5,2.

• *[6-(Pyrimidin-2-ylthio)pyridin-3-yl]phosphonate de diéthyle 40b*

38 (0,15 g, 0,3 mmol) est ajouté dans une solution d'ammoniac liquide contenant du *tert*-butanolate de potassium (0,08 g, 0,6 mmol) et de la 2-mercaptopurimidine (0,08 g, 0,6 mmol). L'irradiation pendant 1 h et la purification (CPP) fournissent **40b** (0,075 g, 77%) ; huile.

RMN 1H : 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,25 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,05 (t, 1H, J = 5 Hz), 8,00 (m, 3H), 8,60 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,90 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 325 (M^+).

Anal calc % pour $C_{13}H_{16}N_3O_3PS$: C 48,00; H 4,96. Tr : C 48,23; H 4,9.

• *[5-(Pyridin-2-ylthio)pyridin-2-yl]phosphonate de diéthyle 41*

Une solution dans l'ammoniac liquide de phosphonate de diéthyle (90 μ L, 0,6 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,08 g, 0,6 mmol) et de **39** (0,1 g, 0,4 mmol) est irradié 3 h. La purification (CPP, $CH_2Cl_2/MeOH$, 95/5) livre **41** (0,098 g, 76%) ; huile.

RMN 1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,30 (q, 4H, J = 6 Hz); 7,15 (ddd, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz); 7,22 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 7,60 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 7,95 (dd, 2H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 8,45 (dt, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz); 8,82 (t, 1H, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 324 (M^+).

Anal calc % pour $C_{14}H_{17}N_2O_3PS$: C 51,85; H 5,28. Tr : C 51,84; H 5,25.

• *(6-Amino-5-bromopyridin-3-yl)phosphonate de diéthyle 42*

A une solution de **36** (0,08 g, 0,4 mmol) dans le DMF (5 mL), on ajoute goutte à goutte une solution de N-bromo-succinimide (0,5 g, 0,4 mmol) dans le DMF (5 mL) et on laisse agiter pendant 3 h. Après extraction et lavage répété avec de l'eau, on isole **42** (0,083 g, 68%); F = 117-119°C.

RMN 1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz); 4,20 (q, 4H, J = 6 Hz); 5,50 (s, 2H); 8,00 (dd, 1H, J = 13 Hz, J = 1,5 Hz); 8,35 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 308 (M^+).

Anal calc % pour $C_9H_{14}BrN_2O_3P$: C 34,97; H 4,57. Tr : C 35,12; H 4,35.

• *{6-Amino-5-[(2-hydroxyéthyl)thio]pyridin-3-yl}phosphonate de diéthyle 43*

L'irradiation pendant 3 h d'une solution de **42** (0,14 g, 0,5 mmol), de 2-mercaptopéthanol (0,336 g, 3 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,4 g, 3 mmol) dans l'ammoniac liquide et la purification (CPP, $CH_2Cl_2/MeOH$, 95/5) livrent **43** (0,091 g, 60%); F = 94-96°C.

RMN 1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 2,95 (t, 2H, J = 6 Hz), 3,70 (t, 2H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H), 5,90 (s, 2H), 7,95 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz), 8,34 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

MS : (IE) m/e = 306 (M^+), 276 (M^+-HCOH).

Anal calc % pour $C_{11}H_{19}N_2O_4PS$: C 43,13; H 6,25. Tr : C 43,26; H 6,35.

• *{6-Amino-5-[(2-bromoéthyl)thio]pyridin-3-yl}phosphonate de diéthyle 44*

Dans un bicol séché, on introduit sous argon du toluène (2 mL), PBr_3 (40 μ L) et de la pyridine (40 μ L). Le mélange est agité 30 min puis **43**, dissous dans quelques gouttes de pyridine est ajouté. Après 3 h, le mélange extrait et purifié (CPP, $CH_2Cl_2/MeOH$, 95/5) donne **44** (44%) accompagné de **45** (52%); huile.

RMN 1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 3,20 (t, 2H, J = 6 Hz), 3,60 (t, 2H, J = 6 Hz), 4,20 (q, 4H), 5,65 (s, 2H), 8,00 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz), 8,45 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

MS : (IE) m/e = 368 (M^+).

Anal calc % pour $C_{11}H_{18}BrN_2O_3PS$: C 35,78; H 4,91. Tr : C 35,52; H 4,68.

• *(3,4-Dihydro-2H-pyrido[3,2-b]-1,4-thiazin-7-yl)phosphonate de diéthyle 45*

44 chauffé à reflux pendant 2 h dans le DMF en présence de K_2CO_3 donne **45** dont le rendement global est donc de (0,273 g, 95%).

RMN 1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 3,00 (t, 2H, J = 6 Hz), 3,85 (t, 2H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 5,60 (s, 1H), 7,60 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz), 8,15 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz).

MS : (IE) m/e = 288 (M^+), 260 ($M^+-C_2H_4$).

Anal calc % pour $C_{11}H_{17}N_2O_3PS$: C 45,83; H 5,94. Tr : C 45,12; H 5,66.

• *(2-Amino-5-bromophényl)phosphonate de diéthyle 46*

La bromation de **4a** (1,7 g, 7,5 mmol) par la méthode décrite pour **31** livre **46** (1,749 g, 76%); F = 78-80°C.

RMN 1H : 1,30 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,68 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 3 Hz), 7,40 (d, 1H, J = 15 Hz), 7,42 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 6,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 307 (M^+).

Anal calc % pour $C_{10}H_{15}BrNO_3P$: C 38,98; H 4,91. Tr : C 39,22; H 4,81.

• *(5-Amino-2-bromophényl)phosphonate de diéthyle 47*

Par la méthode précédente **4b** (0,23 g, 1 mmol) livre **47** (0,214 g, 70%); F = 73-75°C.

RMN 1H : 1,80 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,60 (q, 4H, J = 6 Hz), 5,50 (s, 2H), 7,55 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 7 Hz), 7,80 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,02 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 307 (M^+).

Anal calc % pour $C_{10}H_{15}BrNO_3P$: C 39,08; H 4,88. Tr : C 39,1; H 4,78.

• *{2-Amino-5-(pyridin-2-ylthio)phényl}phosphonate de diéthyle 48*

Une solution dans l'ammoniac liquide de **46** (0,61 g, 2 mmol), de *tert*-butanolate de potassium (0,25 g, 2,2 mmol) et de 2-mercaptopurine (0,22 g, 2 mmol) est irradiée 3 h puis extraite suivant la méthode habituelle. La purification (CPP) conduit à **7** (0,378 g, 56%); huile.

RMN 1H : 1,65 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,40 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,05 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,10 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,28 (t, 1H, J = 5 Hz), 7,75 (t, 2H, J = 8 Hz), 8,00 (d, 1H, J = 15 Hz), 8,70 (d, 1H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 338 (M^+).

Anal calc % pour $C_{15}H_{19}N_2O_3PS$: C 53,25; H 5,66. Tr : C 53,1; H 5,53.

• *[5-Amino-2-(pyridin-2-ylthio)phényl]phosphonate de diéthyle 49*

A une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,86 g, 7,5 mmol) et de 2-mercaptopypyridine (0,85 g, 7,5 mmol) dans l'ammoniac liquide est ajouté **47** (1,5 g, 5 mmol). Après irradiation pendant 3 h, extraction et purification (CC, CH_2Cl_2), on isole **8** (1,014 g, 60%); F = 194-195°C.

RMN ^1H : 1,15 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,7 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,85 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 6,95 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 7 Hz), 7,40-7,50 (m, 3H), 8,30 (dd, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz).

SM : (IE) m/e = 338 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 53,25; H 5,66. Tr : C 53,35; H 5,5.

• *[2-Iodo-5-(pyridin-2-ylthio)phényl]phosphonate de diéthyle 50*

Le traitement de **48** (0,5 g, 1,5 mmol) par la méthode utilisée pour **7a** livre **50** (0,478 g, 71%); huile.

RMN ^1H : 2 (t, 6H, J = 6 Hz); 4,8 (q, 4H, J = 6 Hz); 7,65 (d, 2H, J = 8 Hz); 7,95 (d, 1H, J = 8 Hz); 8,14 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 8,62 (m, 1H); 8,72 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz); 9,00 (d, 1H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 449 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{INO}_3\text{PS}$: C 40,10; H 3,81. Tr : C 40,15; H 3,65.

• *[5-Iodo-2-(pyridin-2-ylthio)phényl]phosphonate de diéthyle 51*

49 (0,340 g, 1 mmol) traité par la méthode précédente livre **51** (0,332 g, 74%); huile.

RMN ^1H : 1,65 (t, 6H, J = 6 Hz); 4,55 (q, 4H, J = 6 Hz); 7,40-7,50 (m, 3H); 7,95 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 8,27 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 8,7 (m, 2H).

SM : (IE) m/e = 449 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{INO}_3\text{PS}$: C 40,10, H 3,81. Tr : C 40,22; H 3,68.

• *[5-(Pyridin-2-ylthio)-2-(pyrimidin-2-ylthio)phényl]phosphonate de diéthyle 52*

A une solution dans l'ammoniac liquide de **50** (0,20 g, 0,5 mmol) est ajouté le *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) et la 2-mercaptopypyrimidine (0,11 g, 1 mmol). L'irradiation (3 h) et la purification (CPP) conduisent à **52** (0,116 g, 54%); huile.

RMN ^1H : 1,45 (t, 6H, J = 6 Hz); 4,25 (q, 4H, J = 6 Hz); 7,00-7,20 (m, 4H); 7,60 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz); 7,80 (d, 1H, J = 8 Hz); 8,32 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz); 8,55 (d, 3H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 433 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}_2$: C 52,64; H 4,65. Tr : C 52,3; H 4,5.

• *[2(Pyridin-2-ylthio)-5-(pyrimidin-2-ylthio)phényl]phosphonate de diéthyle 53*

A une solution dans l'ammoniac liquide de 2-mercaptopypyrimidine (0,12 g, 1,1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,1 mmol) est ajouté **51** (0,22 g, 1 mmol). Le mélange est irradié 2 h. L'extraction au chlorure de méthylène suivie d'une purification par chromatographie sur colonne de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) fournit **12** (0,337 g, 78%); huile.

RMN ^1H : 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,20 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,15 (m, 3H), 7,50-7,70 (m, 3H), 8,30 (d, 1H, J = 15 Hz), 8,50 (d, 3H, J = 5 Hz).

SM : (IE) m/e = 433 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}_2$: C 52,64; H 4,65. Tr : C 52,75; H 4,45.

• *(1-Amino-4-bromonaphthalén-2-ényl)phosphonate de diéthyle 54*

La bromation de **25** (0,07 g, 0,25 mmol) selon la méthode décrite pour **31** livre **54** (0,082 g, 92%); F = 114-116°C.

RMN ^1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,15 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,22 (s, 2H), 7,55 (t, 2H, J = 8 Hz), 7,67 (d, 1H, J = 15 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 8 Hz), 8,18 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS (IE) 357 (M^+), 329 (M^+), 301, 283.

• *[1-Amino-4-(pyridin-2-ylthio)naphthalén-2-yl]phosphonate de diéthyle 55*

L'irradiation pendant 30 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **54** (0,4 g, 1 mmol), de 2-mercaptopypyridine (0,2 g, 2 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,2 g, 2 mmol) livre après purification (CPP, CH_2Cl_2) **55** (0,329 g, 85%); huile.

RMN ^1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,2 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,55 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,6 (s, 2H), 6,90 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,30 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,55 (m, 2H), 7,90 (m, 2H), 8,35 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,40 (d, 1H, J = 5 Hz).

MS (IE) m/e = 388 (M^+), 360 (M^+), 413, 251, 236.

• *[1-Iodo-4-(pyridin-2-ylthio)naphthalén-2-yl]phosphonate de diéthyle 56*

Le traitement de **55** par la méthode utilisée pour **7a** livre **56** (0,426 g, 95%); huile foncée.

RMN ^1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,30 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,75 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,30 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,70 (m, 3H), 8,30 (m, 1H), 8,45 (d, 1H, J = 15 Hz), 8,50-8,70 (m, 2H).

MS (IC) 500 ($\text{M} + \text{H}$)⁺, 374 ($\text{M} + \text{H-I} + \text{H}$)⁺.

Anal calc % pour $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{INO}_3\text{PS}$: C 45,70; H 3,83. Tr : C 45,48; H 3,65.

• *{1-[(2-Hydroxyéthyl)thio]-4-(pyridin-2-ylthio)phényl}phosphonate de diéthyle 57*

L'irradiation pendant 30 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **56** (0,17 g, 0,4 mmol), de 2-mercaptopypyridine (80 μL , 0,6 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,07 g, 0,6 mmol) livre après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99/1) **57** (0,132 g, 74%); huile.

RMN ^1H : 1,45 (t, 6H, J = 6 Hz), 3,10 (t, 2H, J = 6 Hz), 3,50 (t, 2H, J = 6 Hz), 4,35 (q, 4H), 5,90 (s, 1H), 6,65 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,00 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,35 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 7,65 (m, 2H), 8,20 (d, 1H, J = 15 Hz), 8,40 (m, 2H), 8,70 (d, 1H, J = 8 Hz).

MS : (IE) m/e = 449 (M^+), 431 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 402 (431- C_2H_5).

• *[6-Amino-5-(pyridin-2-ylthio)pyridin-3-yl]phosphonate de diéthyle 58*

L'irradiation pendant 90 min d'une solution dans l'ammoniac liquide de **54** (0,08 g, 0,4 mmol), de 2-mercaptopypyridine (0,09 g, 0,75 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,1 g, 0,8 mmol) livre après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) **58** (0,132 g, 98%); huile.

RMN ^1H : 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,20 (q, 4H, J = 6 Hz), 6,70 (s, 2H), 6,90 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,10 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz), 7,53 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,10 (dd, 1H, J = 13 Hz, J = 1,5 Hz), 8,40 (d, 1H, J = 5 Hz), 8,50 (d, 1H, J = 5 Hz).

MS : m/e = 339 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}$: C 49,55; H 5,35. Tr : C 49,35; H 5,68.

• [6-Bromo-5-(pyridin-2-ylthio)pyridin-3-yl] phosphonate de diéthyle **59**

Le traitement de **58** (0,4 g, 1 mmol) selon la méthode utilisée pour **7a** livre **59** (0,270 g, 67%) : huile.

RMN ^1H : 1,40 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,35 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,30 (dd, 1H, J = 8 Hz, J = 5 Hz), 7,65 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,20 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz), 8,45 (d, 1H, J = 5 Hz), 8,68 (dd, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz).

MS (IE) m/e = 403 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{PS}$: C 41,70; H 4,06. Tr : C 41,48; H 3,8.

• [5-(Pyridin-2-ylthio)-6-(pyrimidin-2-ylthio)pyridin-3-yl]phosphonate de diéthyle **60**

L'irradiation pendant 3 h d'une solution dans l'ammoniac liquide de **59** (0,20 g, 0,5 mmol), de 2-mercaptopurimidine (0,11 g, 1 mmol) et de *tert*-butanolate de potassium (0,12 g, 1 mmol) livre après purification (CPP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95/5) **60** (0,130 g, 60%) : huile.

RMN ^1H : 1,35 (t, 6H, J = 6 Hz), 4,25 (q, 4H, J = 6 Hz), 7,15 (m, 3H), 7,6 (td, 1H, J = 8 Hz, J = 1,5 Hz), 8,30 (dd, 1H, J = 15 Hz, J = 1,5 Hz), 8,40 (dd, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz), 8,60 (d, 2H, J = 5 Hz), 8,83 (dd, 1H, J = 5 Hz, J = 1,5 Hz).

MS (IE) m/e = 434 (M^+).

Anal calc % pour $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{PS}_2$: C 49,76; H 4,41. Tr : C 49,59; H 4,3.

Références

- 1 Pour une revue complète et récente sur ce sujet : Snieckus V, *Chem Rev* (1990) 90, 879
- 2 Chattopadhyay D, Ay S, Snieckus V, revue ref 1., Travaux non publiés, réf 129
- 3 Mills J, Taylor N, Snieckus V, *J Org Chem* (1989) 54, 4372
- 4 Queguiner G, Marsais F, Snieckus V, Epsztajn J, *Adv Heterocyclic Chem* (1991) 52, 187
- 5 Doadt G, Snieckus V, *Tetrahedron Lett* (1985) 26, 1149
- 6 Campbell R, *J Org Chem* (1962) 27, 2207
- 7 a) Testaferri L, Tingoli M, Tiecco M, *J Org Chem* (1980) 45, 4316
b) Maiolo C, Testaferri L, Tiecco M, Tingoli M, *J Org Chem* (1981) 46, 3070
- 8 Caruso AJ, Colley A, Bryant GL, *J Org Chem* (1991) 56, 862
- 9 Kornblum N, Cheng L, Kerber RC, Kestner MM, Newton BN, Pinnick HW, Smith RG, Wade PA, *J Org Chem* (1976) 41, 1560
- 10 Paradisi C, *Arene Substitution via Nucleophilic Addition to Electron Deficient Arenes*, "Comprehensive Organic Synthesis", Trost BM Ed, Pergamon, Oxford, 1991, vol 4, p 423
- 11 Kessar SV, *Nucleophilic Coupling with Arenes*, *ibid*, p 483
- 12 Semmelhack MI, *Nucleophilic Addition to Arenes-Metal Complexes*, *ibid*, p 517
- 13 Bunnett JF, *Acc Chem Res* (1978) 11, 413
- 14 Lablache C, *A Heteroaromatics in Photoinduced Electron Transfer*, Part C, Fox MA, Chanon M Eds, Elsevier, Amsterdam, 1988
- 15 Norris RK, *Nucleophilic Coupling with Aryl Radicals*, "Comprehensive Organic Synthesis", Trost BM Ed, Pergamon, Oxford, 1991, Vol 4, p 451
- 16 Rossi RA, de Rossi RH, *Acc Chem Res* (1982) 15, 164
- 17 Bunnett JF, Creary XJ, *J Org Chem* (1974) 39, 3612
- 18 Bunnett JF, Traber RP, *J Org Chem* (1978) 43, 1867
- 19 Bunnett JF, Creary XJ, *J Org Chem* (1974) 39, 3173
- 20 Bunnett JF, Creary XJ, *J Org Chem* (1974) 39, 3611
- 21 Bunnett JF, Sundberg JE, *Chem Pharm Bull* (1975) 23, 3620
- 22 Alonso RA, Rossi RH, *J Org Chem* (1980) 45, 4760
- 23 Bunnett JF, Singh P, *J Org Chem* (1981) 46, 5022
- 24 Issleib K, Leisering E, Meyer H, *Tetrahedron Lett* (1981) 22, 4475
- 25 Pierini AB, Baumgartner MT, Rossi RA, *J Org Chem* (1987) 52, 1089
- 26 Baumgartner MT, Pierini AB, Rossi RA, *J Org Chem* (1983) 58, 2593
- 27 Komin AP, Wolfe JF, *J Org Chem* (1977) 42, 2481
- 28 Carver RR, Greenwood TD, Hubbard JS, Komin AP, Sachdeva YP, Wolfe JF, *J Org Chem* (1983) 48, 1180
- 29 Beugelmans R, Bois-Choussy M, *Tetrahedron* (1986) 42, 1381
- 30 Beugelmans R, Bois-Choussy M, Gayral P, Rigothier MC, *J Med Chem* (1988) 23, 539
- 31 Combelles C, Marzouk H, Suba C, Thiebault A, *Synthesis* (1993) 788
- 32 a) Beugelmans R, Roussi G, *JCS Chem Comm* (1979) 650
b) Beugelmans R, Boudet B, Quintero L, *Tetrahedron Lett* (1980) 1943
c) Beugelmans R, Rossi G, *Tetrahedron* (1981) 37 (suppl 1) 393
d) Bard RR, Bunnett JF, *J Org Chem* (1980) 45, 1546
- 33 a) Issleib K, Vollmer R, *Z Chem* (1978) 18, 451
b) Bulot JJ, Aboujaoude EE, Collignon N, Savignac P, *Phosphorus and Sulfur* (1984) 21, 179
- 34 a) Boumekouez A, About-Jaudet E, Collignon N, Savignac P, *J Organomet Chem* (1992) 440, 297
b) Beugelmans R, Chbani M, *New J Chem* (1994) 18, 449
- 35 Kornblum N, Cheng L, Kerber RC, Kestner MM, Newton BN, Pinnick HW, Smith RG, Wade PA, *J Org Chem* (1976) 41, 1560
- 36 Amstutz ED, Fehnel EA, Woods JW, *J Am Chem Soc* (1947) 69, 1922
- 37 Hodgson HH, Hathaway DE, *J Chem Soc* (1944) 538
- 38 Whitehurst JS, *J Chem Soc* (1951) 226