

This article was downloaded by:

On: 28 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

Action Des Hydrazines Sur Les γ,β' -Dicarbonylphosphonates Et Phosphineoxides: Synthese De 4-Phosphopyridazines Et Pyridazin-3-Ones

Soufiane Touil; Hedi Zantour

To cite this Article Touil, Soufiane and Zantour, Hedi(1998) 'Action Des Hydrazines Sur Les γ,β' -Dicarbonylphosphonates Et Phosphineoxides: Synthese De 4-Phosphopyridazines Et Pyridazin-3-Ones', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 134: 1, 493 — 502

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509808545490

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509808545490>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ACTION DES HYDRAZINES SUR LES γ,β' -DICARBONYLPHOSPHONATES ET PHOSPHINEOXIDES: SYNTHESE DE 4-PHOSPHOPYRIDAZINES ET PYRIDAZIN-3-ONES

SOUFIANE TOUIL and HEDI ZANTOUR*

*Laboratoire de Synthèse Organique, Département de Chimie, Faculté des Sciences
de Tunis, 1060-Tunis (Tunisie)*

(Received 19 march, 1998; In final form 29 April, 1998)

γ,β' -Dicarbonylphosphonates and phosphineoxides **1** and **2** react with hydrazines to give 4-phosphopyridazine and pyridazin-3-one derivatives **3**, **4** and **5**. 4-Phosphodihydro-pyridazin-3-ones **5** were dehydrogenated by the action of bromine in acetic acid to give phosphopyridazinones **6**. The structure of all obtained products is confirmed by NMR and IR spectroscopy.

Keywords: Phosphopyridazine; phosphopyridazinone; ^{31}P NMR; ^{13}C NMR; ^1H NMR; IR

1 – INTRODUCTION

Dans un article récent¹, nous avons décrit la synthèse de γ,β' -dicarbonylphosphonates et phosphineoxides dont l'étape clef est une condensation entre le diéthylphosphite ou la p-chlorodiphénylphosphine d'une part et les 2-ène-1,4-diones ou les β -acylacrylates d'autre part. Présentant deux sites électrophiles en positions 1,4, ces dicarbonylphosphonates et phosphineoxides peuvent être précurseurs de synthèse d'une large gamme de composés hétérocycliques phosphorés. Nous avons jugé intéressant, dans ce travail, d'étudier leur réactivité vis à vis des hydrazines en vue d'accéder à des 4-phosphopyridazines et pyridazin-3-ones non décrites dans la littérature et pouvant être douées d'une activité biologique²⁻¹². En effet, il est connu que plusieurs pyridazines et pyridazin-3-ones ont trouvé

* Corresponding author.

d'intéressantes applications dans les domaines pharmacologique²⁻¹² et agrochimique^{13,14}.

2 - RESULTATS ET DISCUSSION

2-1 Action des dérivés monosubstitués de l'hydrazine sur le dicétophosfonate **1**: Synthèse des 4-phosphodihydropyridazines **3**

Théoriquement, l'action des dérivés monosubstitués de l'hydrazine sur le γ,β' -dicétophosfonate **1**, peut conduire à l'une des deux dihydropyridazines isomères **3** et **3'** ou à un mélange de ces deux composés (Schéma 1). L'analyse des spectres de RMN des composés obtenus, montre qu'ils ont la structure **3**. En effet, la RMN du ^{13}C révèle que la constante de couplage entre le phosphore et le carbone sp^3 du cycle pyridazinique varie de 56,0 à 167,2 Hz. Ces valeurs correspondent bien à un couplage en ^1J ce qui prouve que le carbone sp^3 considéré est en α du phosphore.

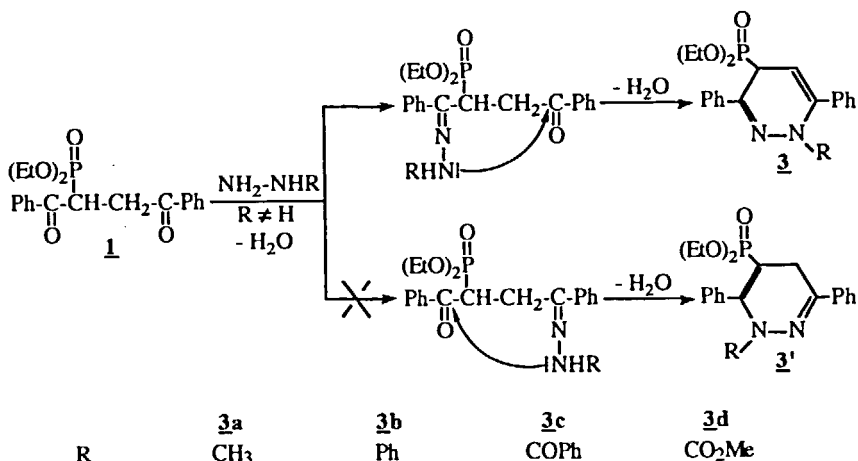


SCHÉMA 1

Les données de la RMN du ^1H sont aussi en faveur de la structure **3**. Le proton $\text{CH}-\text{P}=\text{O}$, couplé avec le phosphore et le proton éthylénique vicinal, apparaît vers 3,5 ppm sous la forme d'un doublet dédoublé. Le proton éthylénique du cycle pyridazinique résonne vers 6 ppm et donne, à son tour, un doublet dédoublé par suite des couplages $^3\text{J}_{\text{PH}}$ et $^3\text{J}_{\text{HH}}$.

L'orientation de la réaction vers la formation de la 4-phosphodihydropyridazine **3** peut être due à l'effet inducteur attracteur du groupement phosphonate. Un tel effet rend le carbonyle en position β' par rapport à l'atome de phosphore, nettement plus réactif.

2-2 Action de l'hydrazine hydrate sur le dicétophosphonate **1**: Synthèse des 4-phosphopyridazines **4** et **4'**

En opposant le γ,β' -dicétophosphonate **1** à l'hydrazine hydrate, dans les mêmes conditions que précédemment, nous avons constaté que la réaction ne s'arrête pas au stade de la dihydropyridazine mais conduit directement à la 4-phosphopyridazine **4** à la suite d'une oxydation du composé **4** (Schéma 2). L'oxygène de l'air intervient ici comme oxydant.

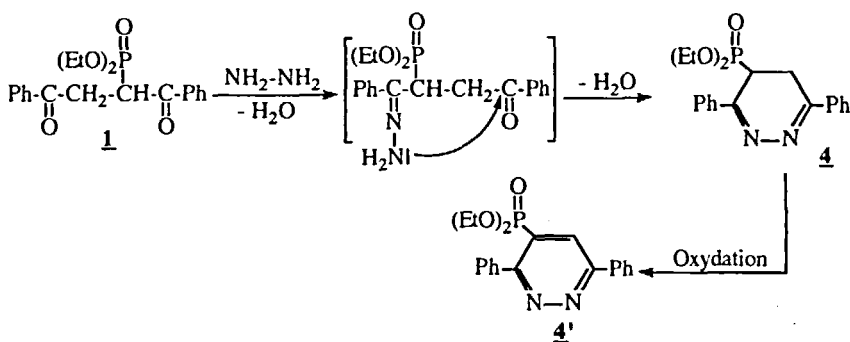


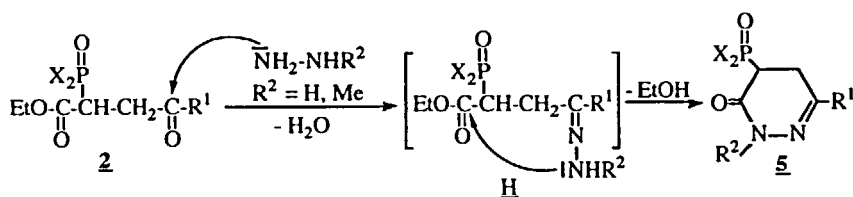
SCHÉMA 2

La même réaction, effectuée sous atmosphère d'azote, nous a permis d'isoler la 4-phosphodihydropyridazine **4**.

2-3 Action des hydrazines sur les γ,β' -cétoesterphosphonates et phosphineoxides **2** : Synthèse des 4-phosphodihydropyridazin-3-ones **5**

L'action de l'hydrazine et de la méthylhydrazine sur les γ,β' -cétoesterphosphonates et phosphineoxides **2**, réalisée à reflux de chloroforme, nous a permis d'accéder aux 4-phosphodihydropyridazin-3-ones **5** avec des rendements allant de 75 à 96% (Schéma 3).

En opposant les composés **2** à la phénylhydrazine, à des hydrazides ou à des carbazates, dans les mêmes conditions, nous avons remarqué que la réaction



	5a	5b	5c	5d	5e	5f
X	Ph	Ph	Ph	Ph	OEt	OEt
R ¹	Ph	Ph	CH ₃	CH ₃	Ph	CH ₃
R ²	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃

SCHÉMA 3

s'arrête au stade de l'hydrazone **H** (Schéma 3). Le passage à la dihydropyridazinone correspondante n'a pas été possible même après un chauffage prolongé à reflux de chloroforme ou de toluène. Ce résultat peut être attribué au fait que dans les hydrazones **H**, l'azote sp³ est, à cause de la délocalisation de son doublet, très peu nucléophile pour attaquer le carbone de la fonction ester, à son tour moins électrophile que le carbone cétonique des composés **1**.

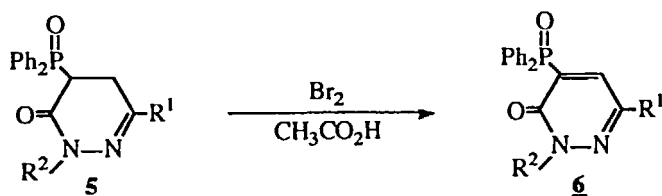
2-4 Déshydrogénation des 4-phosphodihydropyridazin-3-ones **5**:

Synthèse des 4-phosphopyridazin-3-ones **6**

La déshydrogénation des 4-phosphodihydropyridazinones **5** a été réalisée par le biais d'un processus de bromation et déshydrobromation et ceci en utilisant la méthode décrite par COUDERT et Coll.¹⁵ Ainsi, en traitant les composés **5** par une quantité équimolaire de dibrome, dans l'acide acétique et à 70°C, nous avons pu accéder aux 4-phosphopyridazin-3-ones **6**. Le rendement de la réaction est de l'ordre de 95% (Schéma 4).

3 - ETUDE SPECTROGRAPHIQUE

Les données de la RMN confirment la structure des composés obtenus. En RMN du ¹³C par exemple (Tableaux I, II et III), on relève les signaux des divers types de carbones et en particulier ceux correspondants aux cycles pyridaziniques.



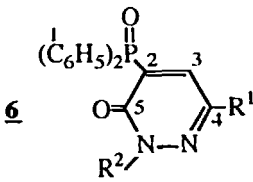
	5a	5b	5c	5d
R ¹	Ph	Ph	CH ₃	CH ₃
R ²	H	CH ₃	H	CH ₃

SCHÉMA 4

TABLEAU I RMN du ¹³C pour les composés **3**, **4** et **4'**: δ en ppm (J_{CP} en Hz)

R	⁹ CH ₃ , ⁹ C ₆ H ₅ , ⁹ COC ₆ H ₅ ,	⁹ C ₆ H ₅ , ⁹ COC ₆ H ₅ ,	⁹ CO ₂ CH ₃			
	3a	3b	3c			
	3d	4	4'			
C ₁	15,7(7,3)	15,7(7,5)	15,6(7,2)	15,7(7,3)	15,8(7,2)	15,8(7,3)
C _{1'}	15,8(10,2)	16,0(7,4)	15,9(7,1)	16,0(7,3)	15,9(7,2)	-
C ₂	64,5(5,8)	62,0(8,5)	63,9(5,4)	63,7(5,9)	63,8(5,8)	64,3(5,8)
C _{2'}	64,6(8,7)	63,6(8,5)	64,6(6,1)	64,5(6,1)	64,2(6,1)	-
C ₃	45,1(167,2)	31,8(100,6)	25,3(56,0)	27,5(62,8)	37,3(53,5)	141,7(69,8)
C ₄	113,1(7,3)	112,6(8,9)	109,2	110,3	27,7	116,9(5,8)
C ₅	136,2(20,4)	132,9(23,3)	133,2(24,5)	133,5(24,1)	145,8(8,7)	137,5(10,2)
C ₆	133,1(4,4)	130,6	137,5	137,0	139,6	139,0
C ₇₋₈	125,9-134,6	125,6-130,1	125,4-136,6	125,5-135,1	124,0-135,2	124,1-134,5
C ₉	38,7	125,6-130,1	165,1	155,4	-	-
C ₁₀	-	-	125,4-136,6	52,8	-	-

TABLEAU III : RMN du ^{13}C pour les composés **6**: δ en ppm(J_{CP} en Hz)

 $\text{R}^1 \quad \text{}^6\text{C}_6\text{H}_5, \text{}^6\text{CH}_3$ $\text{R}^2 \quad \text{H}, \text{}^7\text{CH}_3$				
	6a	6b	6c	6d
C ₁	125,3–132,0	124,9–134,2	126,5–132,5	126,0–132,0
C ₂	134,4(87,6)	129,5(93,1)	134,1(89,5)	129,2(92,3)
C ₃	137,5(3,9)	136,4(4,4)	138,1(4,2)	138,3(4,5)
C ₄	143,9(10,6)	142,9(10,2)	145,5(10,1)	145,0(10,0)
C ₅	158,7(10,3)	157,3(10,2)	158,2(10,3)	156,6(10,3)
C ₆	125,3–132,0	124,9–134,2	22,6	22,4
C ₇	-	39,7	-	38,5

4 – PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN du ^1H , ^{31}P et ^{13}C ont été enregistrés en solution dans CDCl_3 sur un spectrographe Bruker 300. Les déplacements chimiques, exprimés en ppm, sont comptés positivement à champ faible par rapport au TMS comme référence interne pour le ^1H et le ^{13}C et par rapport à H_3PO_4 à 85% comme référence externe pour le ^{31}P . Les constantes de couplage sont exprimées en Hz. Pour la RMN du ^1H , les multiplicités des signaux sont indiquées par les abréviations suivantes: s: singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadruplet, qp: quintuplet, dd: doublet dédoublé, m: multiplet.

Les spectres IR ont été réalisés en solution dans le CHCl_3 sur un spectromètre Perkin Elmer Paragon 1000 PC dont la précision de mesure est de 4 cm^{-1} dans le domaine $4000 - 400\text{ cm}^{-1}$.

Les points de fusion ont été déterminés par la méthode des capillaires avec un appareil Büchi.

4-1 Synthèse des 4-phosphopyridazines **3** et **4'**

Une solution de 0,01 mole de γ,β' -dicétophosphonate **1** et 0,01 mole de dérivé d'hydrazine, dans 30 ml de chloroforme, est portée sous reflux pendant 12 heures

(48 heures pour **3c** et **3d**). Après évaporation du solvant, on ajoute de l'éther de pétrole et on abandonne une nuit au réfrigérateur. Le solide ainsi obtenu est filtré puis recristallisé dans l'éthanol.

3a: Fusion: 91°C ; Rdt = 82% ; RMN ³¹P: $\delta = -5,4$; RMN ¹H: $\delta = 1,01$ (t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 1,22(t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 3,43(dd; 1H; ²J_{PH} = 16,8; ³J_{HH} = 9,9; CH-P=O); 3,87(s, 3H, N-CH₃); 3,92(qp; 2H; ³J_{HH} = ³J_{PH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 5,51(dd; 1H; ³J_{PH} = 31,4; ³J_{HH} = 9,9; P-CH-CH=C); 7,08–8,27(m, 10H, H arom.); IR: $\nu_{C=N} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{P=O} = 1270\text{ cm}^{-1}$.

3b: Fusion: 103°C ; Rdt = 85%; RMN ³¹P: $\delta = -5,5$; RMN ¹H: $\delta = 1,01$ (t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 1,25(t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 3,69–4,10(m, 5H, CH₃-CH₂-O et CH-P=O); 6,33(dd; 1H; ³J_{PH} = 15,0; ³J_{HH} = 9,5; P-CH-CH=C); 6,98–8,07(m, 15H, H arom.); IR: $\nu_{C=N} = 1599\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{P=O} = 1272\text{ cm}^{-1}$.

3c: Fusion: 84°C ; Rdt = 74%; RMN ³¹P: $\delta = -6,2$; RMN ¹H: $\delta = 1,02$ (t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 1,22(t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 3,63–4,03(m, 5H, CH₃-CH₂-O et CH-P=O); 5,97(dd; 1H; ³J_{PH} = 14,5; ³J_{HH} = 9,2; P-CH-CH=C); 6,90–7,87(m, 15H, H arom.); IR: $\nu_{C=N} = 1598\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{P=O} = 1275\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{C=O} = 1681\text{ cm}^{-1}$.

3d: Fusion: 95°C ; Rdt = 78%; RMN ³¹P: $\delta = -6,0$; RMN ¹H: $\delta = 1,01$ (t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 1,24(t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 3,65–4,06(m, 5H, CH₃-CH₂-O et CH-P=O); 6,05(dd; 1H; ³J_{PH} = 14,8; ³J_{HH} = 9,4; P-CH-CH=C); 6,94–7,90(m, 10H, H arom.); IR: $\nu_{C=N} = 1599\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{P=O} = 1275\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{CO_2Me} = 1740\text{ cm}^{-1}$.

4': Fusion: 142°C ; Rdt = 80%; RMN ³¹P: $\delta = -0,1$; RMN ¹H: $\delta = 1,32$ (t; 6H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 4,08(qp; 4H; ³J_{HH} = ³J_{PH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 7,70(d; 1 H ; ³J_{PH} = 33,3; H cycle pyridazinique); 7,02–8,21(m, 10H, H arom.); IR: $\nu_{C=N} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{P=O} = 1270\text{ cm}^{-1}$.

4–2 Synthèse de la 4-phosphodihydropyridazine 4

Une solution de 0,01 mole de γ,β' -dicétophosphonate **1e** et 0,01 mole d'hydrazine hydrate, dans 30 ml de chloroforme, est portée sous reflux pendant 12 heures, sous atmosphère d'azote. Après évaporation du solvant, on ajoute de l'éther de pétrole et on abandonne quelques minutes au réfrigérateur. Le solide ainsi obtenu est filtré sous azote.

4: Fusion: 109°C ; Rdt = 72%; RMN ³¹P: $\delta = -5,0$; RMN ¹H: $\delta = 1,24$ (t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 1,33(t; 3H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 2,80(m, 2H, CH₂-C=N); 4,04(qp; 2H; ³J_{HH} = ³J_{PH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 4,09(qp; 2H; ³J_{HH} = ³J_{PH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 4,57(m, 1H, CH-P=O); 7,05–8,12(m, 10H, H arom.); IR: $\nu_{C=N} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{P=O} = 1270\text{ cm}^{-1}$.

4-3 Synthèse des 4-phosphodihydropyridazin-3-ones 5

Une solution de 0,01 mole de γ,β' -cétosterphosphonate 2 et 0,01 mole de dérivé d'hydrazine, dans 30 ml de chloroforme, est portée sous reflux pendant 24 h. Après évaporation du solvant, on ajoute de l'éther de pétrole et on abandonne une nuit au réfrigérateur. Le solide ainsi obtenu est filtré puis recristallisé dans le benzène.

5a: Fusion: 168°C ; Rdt = 94%; RMN ^{31}P : $\delta = 28,6$; RMN ^1H : $\delta = 3,17$ (m, 1H, CH-P=O); 3,78(m, 2H, CH₂-C=N); 7,26–8,11(m, 15H, H. arom); 8,96(s large, 1H, N-H); IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1679 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=N}} = 1609 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1264 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3409 \text{ cm}^{-1}$.

5b: Fusion: 118°C; Rdt = 80%; RMN ^{31}P : $\delta = 27,8$; RMN ^1H : $\delta = 2,96$ (s, 3H, N-CH₃); 3,34(m, 1H, CH-P=O); 3,70(m, 2H, CH₂-C=N); 7,15–8,10(m, 15H, H. arom); IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1651 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=N}} = 1602 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1260 \text{ cm}^{-1}$.

5c: Fusion: 160°C; Rdt = 96%; RMN ^{31}P : $\delta = 29,3$; RMN ^1H : $\delta = 1,97$ (s, 3H, CH₃-C=N); 3,07(m, 1H, CH-P=O); 3,64(m, 2H, CH₂-C=N); 7,17–8,16(m, 10H, H. arom); 9,13(s large, 1H, N-H); IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1677 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=N}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1274 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3416 \text{ cm}^{-1}$.

5d: Fusion: 112°C ; Rdt = 82% ; RMN ^{31}P : $\delta = 28,3$; RMN ^1H : $\delta = 1,98$ (s, 3H, CH₃-C=N); 2,92(s, 3H, N-CH₃); 3,08(m, 1H, CH-P=O); 3,63(m, 2H, CH₂-C=N); 7,20–8,19(m, 10H, H. arom); IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1649 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=N}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1262 \text{ cm}^{-1}$.

5e: Fusion: 125°C ; Rdt = 90%; RMN ^{31}P : $\delta = 21,1$; RMN ^1H : $\delta = 1,18$ (t; 3H; $^3J_{\text{HH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O); 1,27(t; 3H; $^3J_{\text{HH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O) ; 2,52(m, 2H, CH₂-C=N); 3,60(m, 1H, CH-P=O); 3,93(qp; 2H; $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{PH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O) ; 4,06(qp; 2H; $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{PH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O) ; 7,05–7,72(m, 15H, H. arom); 8,97(s large, 1H, N-H); IR : $\nu_{\text{C=O}} = 1681 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=N}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1273 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3416 \text{ cm}^{-1}$.

5f: Fusion: 92°C; Rdt = 75%; RMN ^{31}P : $\delta = 21,0$; RMN ^1H : $\delta = 1,21$ (t; 3H; $^3J_{\text{HH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O) ; 1,32(t; 3H; $^3J_{\text{HH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O) ; 2,03(s, 3H, CH₃-C=N); 2,53(m, 2H, CH₂-C=N); 3,25(s, 3H, N-CH₃); 3,65(m, 1H, CH-P=O); 3,98(qp; 2H; $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{PH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O); 4,06(qp; 2H; $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{PH}} = 7,0$; CH₃-CH₂-O) ; IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1650 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=N}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1272 \text{ cm}^{-1}$.

4-4 Synthèse des 4-phosphopyridazin-3-ones 6

A une solution de 0,01 mole de 4-phosphodihydropyridazinone 5 dans 40 ml d'acide acétique glacial, maintenue sous agitation et chauffée jusqu'à 70°C, on ajoute goutte à goutte et pendant 15 minutes, 0,012 mole de dibrome. On laisse

agiter, à 70°C, pendant 3 heures puis on ajoute 150 ml d'eau. La solution obtenue est traitée avec de l'ammoniaque concentrée jusqu'à pH basique. On extrait ensuite avec du chloroforme (2 × 100 ml). La phase organique résultante est séchée sur MgSO₄ puis concentrée sous vide. Le résidu solide ainsi obtenu est recristallisé dans le benzène.

6a: Fusion: 218°C ; Rdt = 94% ; RMN ³¹P: δ = 27,3 ; RMN ¹H: δ = 7,41–7,96(m, 15H, H arom.); 8,64(d; 1H; ³J_{PH} = 15,1; P-C=CH-C=N); 13,50(s large, 1H, N-H); IR: ν_{C=O} = 1665 cm⁻¹; ν_{NH} = 3372 cm⁻¹; ν_{P=O} = 1275 cm⁻¹.

6b: Fusion: 170°C ; Rdt = 96% ; RMN ³¹P: δ = 23,7 ; RMN ¹H: δ = 3,65(s, 3H, N-CH₃); 7,24–7,82(m, 15H, H arom.); 8,49(d; 1H; ³J_{PH} = 14,2; P-C=CH-C=N); IR: ν_{C=O} = 1649 cm⁻¹; ν_{P=O} = 1270 cm⁻¹.

6c: Fusion: 207°C ; Rdt = 92% ; RMN ³¹P: δ = 27,0 ; RMN ¹H: δ = 1,98(s, 3H, CH₃-C=N); 7,20–7,95(m, 10H, H arom.); 8,50(d; 1H; ³J_{PH} = 15,0; P-C=CH-C=N); 13,02(s large, 1H, N-H); IR: ν_{C=O} = 1667 cm⁻¹; ν_{NH} = 3375 cm⁻¹; ν_{P=O} = 1272 cm⁻¹.

6d: Fusion: 165°C ; Rdt = 95% ; RMN ³¹P: δ = 23,5 ; RMN ¹H: δ = 1,97(s, 3H, CH₃-C=N); 3,60(s, 3H, N-CH₃); 7,22–7,98(m, 10H, H arom.); 8,41(d; 1H; ³J_{PH} = 14,5; P-C=CH-C=N); IR: ν_{C=O} = 1650 cm⁻¹; ν_{P=O} = 1270 cm⁻¹.

References

- [1] S. Touil et H. Zantour, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, accepté le 02–09–1997.
- [2] G. Wermuth, *Chim. Thérap. (Eur. J. Med. Chem.)*, **2**, 130 (1967).
- [3] M. J. Cooling et M.F. Sim, *Brit. J. Pharmacol.*, **74**, 359 (1981).
- [4] M. Thyges, H. D. Lehmann, J. Gries, H. König, R. Kretzschmar, J. Kunze, R. Lebkucher et D. Lenke, *J. Med. Chem.*, **26**, 800 (1983).
- [5] S. W. Fögt, J. A. Scozzie, R. D. Heilman et L. J. Powers, *J. Med. Chem.*, **23**, 1445 (1980).
- [6] T. Yamada, H. Shimamura, Y. Tsukamoto, A. Yamaguchi et M. Ohki, *J. Med. Chem.*, **26**, 1144 (1983).
- [7] J. A. Bristol, I. Sircar, W. H. Moos, D. B. Evans et R. E. Weishaar, *J. Med. Chem.*, **27**, 1099 (1984).
- [8] E. Kasztreiner, P. Matyus, GY. Rabloczky et L. Jaszlits, *Drugs Future*, **14**, 622 (1989).
- [9] R. J. Bochis, A. Kotliar, W. H. Pearsons et K. Repprecht, *PTC Int. Appl. WO 96 25, 936; Chem. Abstr.*, **125**, 275896s (1996).
- [10] R. Ross, S. H. Shaber et E. M. Szapacs, *Eur. Pat. Appl. EP 738, 716; Chem. Abstr.*, **125**, 328724t (1996).
- [11] R. Norton et M. K. A. Ibrahim, U. S. US 5, 506, 228; *Chem. Abstr.*, **125**, 33663w (1996).
- [12] M. Ungureanu, I. Mangalagiu, G. Grosu et M. Petrovanu, *Ann. Pharm. Fr.*, **55**, 69 (1997).
- [13] R. Wegler, *Chemie der Pflanzenschutz und Schadlingsbekämpfungsmittel*, Vol 2, Springer-Verlag, Berlin and Heidelberg, 1970, p 348.
- [14] M. Nakagawa, K. Kawakubo et M. Ishido, *Agric. Biol. Chem.*, **35**, 763 (1971).
- [15] P. Coudert, J. Couquelet, P. Tronche et F. Leal, *J. Heterocyclic Chem.*, **30**, 1093 (1993).
- [16] S. Touil, E. Kremp, B. Baccar et H. Zantour, *J. Soc. Chim. Tunisie*, accepté le 2–07–1997.