

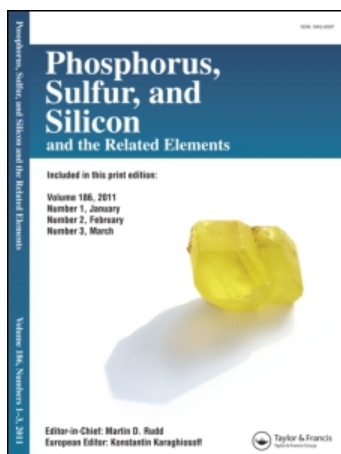
This article was downloaded by:

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 CYANOARYLIDENES ACTIVES SUR LES β -CETO- δ -CARBETHOXYPHOSPHONATES ET PHOSPHINEOXYDES: SYNTHÈSE DE 2-AMINO-6-(PHOSPHONOMETHYL)-4H-PYRANES

Noureddine Said^a; Soufiane Touil^a; Hédi Zantour^a

^a Laboratoire de Synthèse Organique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, Tunis, Tunisie

Online publication date: 16 August 2010

To cite this Article Said, Noureddine , Touil, Soufiane and Zantour, Hédi(2004) 'ACTION DES CYANOARYLIDENES ACTIVES SUR LES β -CETO- δ -CARBETHOXYPHOSPHONATES ET PHOSPHINEOXYDES: SYNTHÈSE DE 2-AMINO-6-(PHOSPHONOMETHYL)-4H-PYRANES', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 179: 12, 2487 – 2496

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426500490485480

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500490485480>

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 CYANOARYLIDENES ACTIVES SUR LES β -CETO- δ -CARBETHOXYPHOSPHONATES ET PHOSPHINEOXYDES: SYNTHESE DE 2-AMINO-6-(PHOSPHONOMETHYL)-4H-PYRANES

Nouredine Said, Soufiane Touil, et Hédi Zantour
Laboratoire de Synthèse Organique, Département de Chimie,
Faculté des Sciences de Tunis, Tunis, Tunisie

(Received January 8, 2004; accepted April 13, 2004)

The reaction of β -keto- δ -carbethoxyphosphonates and phosphineoxides 1 with active cyanoarylidenes 2 in basic conditions provides a convenient access to the new 2-amino-6-(phosphonomethyl)-4H-pyranes 3. The reaction is found to be highly regioselective. The structure of all obtained products is confirmed by NMR (^1H , ^{31}P , ^{13}C), IR spectroscopy, and in some cases by mass spectrometry.

Keywords: Active cyanoarylidenes; 2-amino-6-(phosphonomethyl)-4H-pyranes; β -keto- δ -carbethoxyphosphonates; phosphineoxides

INTRODUCTION

La synthèse des phosphonopyranes connaît un grand essor depuis quelques années.^{1–9} L'intérêt des chimistes pour ces composés s'explique notamment à travers leurs activités biologiques intéressantes.^{10–13}

Nous avons récemment proposé dans ce domaine la synthèse de 2-amino-4-phosphono-4H-pyranes par trois stratégies différentes.¹⁴ La première fait intervenir l'action des β -dicétones et cétoesters sur le 2-cyano-3-diéthylphosphonoprop-2-énoate d'éthyle. La deuxième méthode utilise l'addition baso-catalysée du malononitrile sur les phosphonates α , β -insaturés β , β' -dicarbonylés. La troisième voie de synthèse que nous avons élaborée pour accéder à ce type de composés fait intervenir l'addition des dialkylphosphites sur le 2-hydroxybenzylidènemalononitrile.

This work is dedicated to Prof. Hédi Zantour born October 4, 1941, died June 14, 2003.

Address correspondence to Dr. Soufiane Touil, Laboratoire de Synthèse Organique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, 1060 Tunis, Tunisia.

Dans le cadre de cette orientation et poursuivant notre programme de recherche concernant la synthèse et l'étude de la réactivité des cétones β -phosphonylées,¹⁵ nous décrivons, dans le présent travail, la synthèse d'une nouvelle famille d'amino-phosphonopyranes dont l'étape clé est une addition baso-catalysée des β -céto- δ -carbéthoxyphosphonates et phosphineoxydes sur des cyanoarylidènes activés.

RESULTATS ET DISCUSSION

Synthèse des β -céto- δ -carbéthoxyphosphonates et Phosphineoxydes **1**

Les β -céto- δ -carbéthoxyphosphonates et phosphineoxydes **1** qui constituent les substrats de base de ce travail ont été synthétisés par des méthodes empruntées à la littérature. Parmi les voies de synthèse décrites dans la littérature,¹⁶⁻¹⁹ nous avons choisi les deux méthodes les plus simples et les plus rentables.

La première fait intervenir l'action des phosphites sodés sur l'énolate issu du γ -bromoacétylacétate d'éthyle. Une hydrolyse acide subséquente conduit à des β -céto- δ -carbéthoxyphosphonates **1a,b** avec des rendements de l'ordre de 50%¹⁸ (Schéma 1).

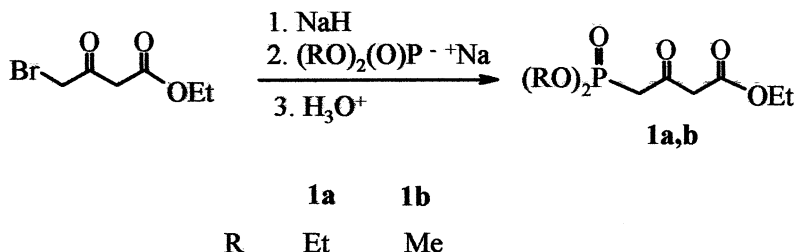


SCHÉMA 1

La deuxième méthode que nous avons utilisée pour accéder au β -céto- δ -carbéthoxydiphénylphosphineoxyde **1c**, consiste en une réaction classique de type Arbuzov entre le γ -bromoacétylacétate d'éthyle et le diphénylphosphinite d'éthyle. Le rendement enregistré, dans ce cas, est de l'ordre de 90%¹⁹ (Schéma 2).

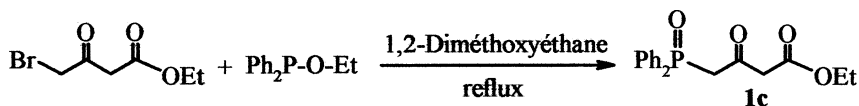


SCHÉMA 2

Synthèse des 2-amino-6-(phosphonométhyl)-4H-pyranes 3

Théoriquement, l'action des cyanoarylidènes activés **2** sur les cétoesterphosphonates **1**, en milieu basique, peut conduire à l'un des deux pyranes isomères **3** et **3'** ou à un mélange de ces deux composés (Schéma 3). L'analyse des spectres de RMN des composés obtenus, montre qu'ils ont la structure **3**. En effet, nous pouvons facilement mettre en évidence l'existence du motif $\text{CH}_2\text{-P=O}$. Cela se traduit en RMN du ^{13}C par l'apparition d'un doublet vers 29 ppm, provenant du couplage avec le phosphore avec une constante de couplage $^1J_{\text{PC}}$ de l'ordre de 136 Hz. En RMN du ^1H , les protons $\text{CH}_2\text{-P=O}$ résonnent vers 3.6 ppm sous la forme d'un doublet par suite d'un couplage $^2J_{\text{PH}}$ allant de 15.3 à 23.1 Hz.

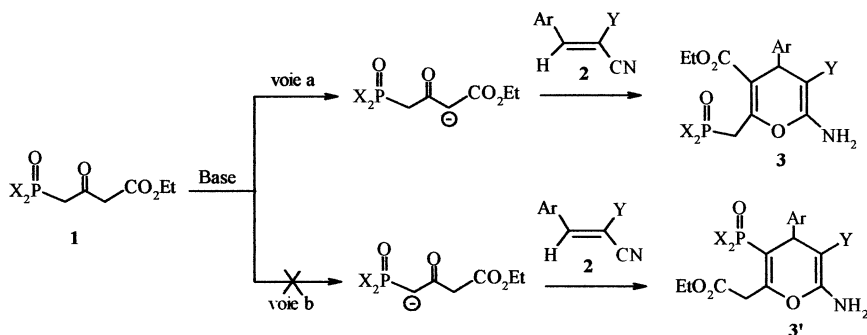
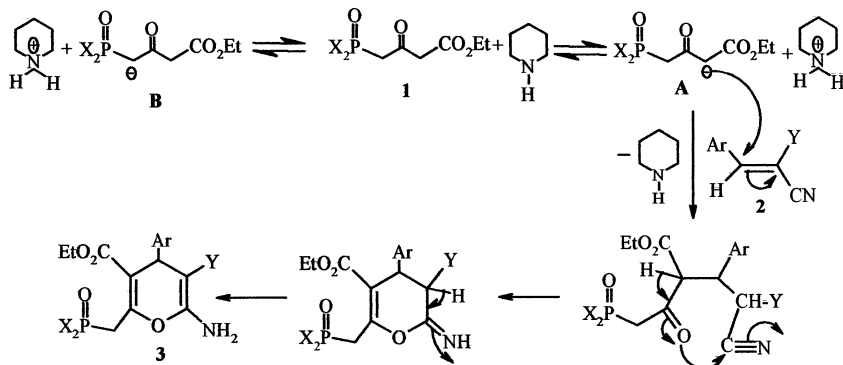


SCHÉMA 3

Sur le plan mécanistique, nous pouvons affirmer compte tenu de certains résultats de la littérature²⁰ que la déprotonation du phosphonate **1** fournit un mélange de deux carbanions **A** et **B**, en équilibre (Schéma 4). L'orientation de la réaction vers la formation de l'aminophosphonopyrane **3** peut être attribuée au fait que le carbanion γ -phosphonique **A** est le plus réactif vis-à-vis de l'addition de Michael. Ce résultat est en accord avec ceux obtenus par Bodalski et Coll.,²¹ lors d'une étude de la réactivité de phosphonates de type **1** sur les chalcones en milieu basique.

ETUDE SPECTROGRAPHIQUE

Les résultats de la spectroscopie IR et de RMN du ^1H , du ^{31}P et du ^{13}C sont conformes aux structures des composés **3** obtenus.



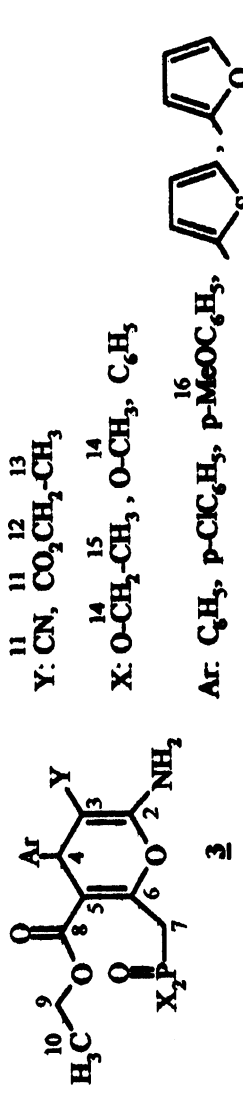
	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g
Ar	Ph	Ph	Ph	<i>p</i> -ClPh	<i>p</i> -ClPh	<i>p</i> -MeOPh	<i>p</i> -MeOPh
X	OEt	Ph	OMe	OEt	OMe	OEt	OMe
Y	CN	CN	CN	CN	CN	CN	CN
	3h	3i	3j	3k	3l	3m	3n
Ar	<i>p</i> -MeOPh					Ph	<i>p</i> -ClPh
X	Ph	OEt	Ph	OEt	OEt	OEt	OEt
Y	CN	CN	CN	CN	CO ₂ Et	CO ₂ Et	CO ₂ Et

SCHÉMA 4

Sur les spectres de RMN du ^1H , par exemple, on note en particulier l'apparition d'un singulet large vers 5 ppm attribuable aux protons du motif NH_2 . Le proton CHAr du cycle pyranique résonne vers 4.5 ppm. Il lui correspond un doublet par suite du couplage avec le phosphore avec une constante de couplage $^5J_{\text{PH}}$ de l'ordre de 3.6 Hz.

En RMN du ^{13}C (Tableau I), nous relevons les signaux des divers types de carbones et en particulier ceux correspondant au cycle pyranique. Ainsi, les carbones C_2 et C_6 directement liés à l'atome d'oxygène résonnent respectivement vers 158 et 151 ppm. Le carbone C_3 montre un signal vers 60 ppm qui est nettement déplacé vers les champs forts. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature^{14,22-24} et peut être attribué au fait que ce carbone est situé dans les cônes de blindage du groupe Y d'une part et du substituant aryle (Ar) d'autre part.

TABLEAU I RMN du ¹³C; δ en ppm (J_{CP} en Hz) pour les Composés 3

								
	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	
C ₂	157.6	158.3	157.7	156.2	158.6	157.5	156.9	
C ₃	61.4	61.9	61.2	61.5	61.9	61.0	61.2	
C ₄	38.8(2.2)	37.1	38.7(2.1)	41.6	37.7(2.2)	37.9(2.2)	38.4(2.2)	
C ₅	110.0(10.2)	109.8(5.6)	110.0(10.1)	103.5(9.6)	109.6(10.2)	109.9(10.2)	110.3(10.0)	
C ₆	151.5(13.5)	152.3(8.2)	150.9(13.7)	148.8(14.3)	151.0(13.8)	150.9(14.1)	151.1(13.8)	
C ₇	29.7(137.3)	28.0(90.2)	29.8(137.0)	27.1(133.9)	29.7(136.8)	29.5(136.8)	29.0(136.6)	
C ₈	165.2(3.4)	166.3	165.1(3.3)	166.0(2.8)	165.4(3.4)	165.2(3.3)	164.9(3.5)	
C ₉	60.9	58.2	60.9	60.1	59.8	60.7	60.0	
C ₁₀	13.7	15.3	13.8	13.7	13.8	13.6	13.6	
C ₁₁	118.8	120.0	118.5	118.9	118.5	118.8	119.0	
C ₁₂	—	—	—	—	—	—	—	
C ₁₃	—	—	—	—	—	—	—	
C ₁₄	62.4(6.8)	—	58.2(6.4)	62.8(6.5)	57.0(7.3)	62.3(7.1)	57.3(7.8)	
C ₁₅	16.2(6.2)	—	—	16.0(6.8)	—	16.1(6.4)	—	
C ₁₆	—	—	—	—	—	54.9	55.6	
C _{arom}	127.1–143.4	128.3–141.6	127.0–143.4	114.2–138.9	115.1–136.4	113.6–135.7	114.0–137.0	

(Continued on next page)

(Continued on next page)

TABLEAU I RMN du ^{13}C ; δ en ppm (J_{CP} en Hz) pour les Composés **3** (Continued)

	3h	3i	3j	3k	3l	3m	3n
C ₂	160.2	158.4	159.5	161.9	158.0	158.3	158.5
C ₃	60.9	61.3	60.9	61.2	62.0	61.2	61.1
C ₄	39.0	33.7(2.2)	35.9	34.8(2.3)	34.0(2.1)	37.4(2.2)	37.2
C ₅	111.3(5.2)	110.2(10.2)	112.0(5.7)	109.8(10.3)	111.9(10.0)	112.6(10.2)	112.3(10.1)
C ₆	153.0(8.5)	151.5(13.5)	152.2(9.0)	150.9(13.5)	150.7(13.0)	150.9(13.5)	151.5(13.5)
C ₇	28.1(89.0)	29.7(136.8)	27.9(91.2)	29.5(137.0)	28.9(136.4)	29.6(136.7)	29.8(137.3)
C ₈	166.0	164.9(3.4)	165.9	164.6	165.0(3.4)	165.7(3.4)	165.7(2.8)
C ₉	57.5	60.3	58.9	60.6	58.3	59.3	59.6
C ₁₀	15.6	13.8	15.2	13.8	13.5	13.8	14.0
C ₁₁	120.6	118.7	119.8	118.8	167.9	168.5	168.4
C ₁₂	—	—	—	—	60.5	60.5	61.9
C ₁₃	—	—	—	—	13.9	14.0	14.3
C ₁₄	—	62.4(6.2)	—	63.9(6.9)	63.1(6.9)	62.5(6.7)	62.6(6.1)
C ₁₅	—	16.0(6.2)	—	15.9(6.2)	16.4(6.3)	16.0(6.3)	16.3(6.2)
C ₁₆	57.9	—	—	—	—	—	—
C _{arom}	116.0–138.3	124.4–147.5	124.9–146.5	124.4–146.0	125.0–146.5	126.0–145.6	127.8–144.5

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN du ^1H , du ^{31}P et du ^{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 pris 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; 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 $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$.

Les spectres de masse ont été effectués en impact électronique sur un appareil HP 5890 A couplé à un chromatographe en phase gazeuse.

Les points de fusion, donnés en degré Celsius, ont été déterminés par la méthode des capillaires avec un appareil Büchi.

Synthèse des β -céto- δ -carbéthoxyphosphonates et phosphineoxydes 1

Les composés **1a**, **1b** d'une part et **1c** d'autre part ont été synthétisés selon les modes opératoires décrits dans les références [18] et [19] respectivement.

Synthèse des Cyanoarylidènes Activés 2

Les composés **2** ont été préparés par des méthodes empruntées à la littérature.²⁵

Synthèse des 2-amino-6-(phosphonométhyl)-4H-pyranes 3

Un mélange de 0.01 mole de cétoesterphosphonate **1**, 0.01 mole de cyanoarylidène activé **2**, 50 ml d'éthanol absolu et 0.5 ml de pipéridine est porté sous reflux pendant 24 h. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice en utilisant l'éther comme éluant.

3a: $F^\circ\text{C} = 140$; Rdt = 83%; RMN ^{31}P : $\delta = 21.8$; RMN ^1H : $\delta = 1.08$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 1.25–1.35 (m, 6H, $2\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--P}$), 3.61 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 22.7\text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{--P}$), 4.02 (q, 2H,

$^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 4.16 (qp, 4H, $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{PH}} = 7.0$ Hz, $2\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--P}$), 4.47 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 3.6$ Hz, CHPh), 5.12 (s large, 2H, NH_2), 7.20–7.30 (m, 5H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): $\nu_{\text{NH}} = 3401\text{--}3502$, $\nu_{\text{CN}} = 2197$, $\nu_{\text{C=O}} = 1712$, $\nu_{\text{P=O}} = 1258$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1638$; MS: m/z (%): 420 (M^+ ; 30), 221 (59), 179 (68), 123 (100), 109 (48), 81 (41).

3b: $\text{F}^\circ\text{C} = 160$; Rdt = 78%; RMN ^{31}P : $\delta = 26.8$; RMN ^1H : $\delta = 1.20$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 3.61 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 15.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{--P}$), 4.13 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 4.49 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 2.8$ Hz, CHPh), 5.6 (s large, 2H, NH_2), 7.15–7.33 (m, 15H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): $\nu_{\text{NH}} = 3401\text{--}3502$, $\nu_{\text{CN}} = 2200$, $\nu_{\text{C=O}} = 1710$, $\nu_{\text{P=O}} = 1260$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1640$.

3c: Huile; Rdt = 75%; RMN ^{31}P : $\delta = 22.4$; RMN ^1H : $\delta = 1.08$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 3.49 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 22.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{--P}$), 3.80 (d, 6H, $^3J_{\text{PH}} = 11.2$ Hz, $2\text{CH}_3\text{--O--P}$), 4.11 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 4.45 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 3.5$ Hz, CHPh), 5.07 (s large, 2H, NH_2), 7.12–7.30 (m, 5H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): $\nu_{\text{NH}} = 3402\text{--}3502$, $\nu_{\text{CN}} = 2198$, $\nu_{\text{C=O}} = 1710$, $\nu_{\text{P=O}} = 1254$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1637$.

3d: $\text{F}^\circ\text{C} = 130$; Rdt = 77%; RMN ^{31}P : $\delta = 23.7$; RMN ^1H : $\delta = 1.13$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 1.26–1.37 (m, 6H, $2\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--P}$), 3.57 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 22.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{--P}$), 4.00–4.16 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$ et $2\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--P}$), 4.67 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 2.2$ Hz, $p\text{-ClPhCH}$), 5.25 (s large, 2H, NH_2), 7.19–7.33 (m, 4H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): $\nu_{\text{NH}} = 3401\text{--}3501$, $\nu_{\text{CN}} = 2199$, $\nu_{\text{C=O}} = 1714$, $\nu_{\text{P=O}} = 1258$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1635$; MS: m/z (%): 454 (M^+ ; 19), 363 (83), 227 (100), 199 (32), 170 (31), 81 (27).

3e: Huile; Rdt = 73%; RMN ^{31}P : $\delta = 21.9$; RMN ^1H : $\delta = 1.13$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 3.53 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 22.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{--P}$), 4.07 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 3.96 (d, 6H, $^3J_{\text{PH}} = 11.8$ Hz, $2\text{CH}_3\text{--O--P}$), 4.40 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 3.6$ Hz, $p\text{-ClPhCH}$), 5.25 (s large, 2H, NH_2), 6.80–7.16 (m, 4H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): $\nu_{\text{NH}} = 3407\text{--}3495$, $\nu_{\text{CN}} = 2204$, $\nu_{\text{C=O}} = 1714$, $\nu_{\text{P=O}} = 1258$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1636$.

3f: $\text{F}^\circ\text{C} = 128$; Rdt = 76%; RMN ^{31}P : $\delta = 21.9$; RMN ^1H : $\delta = 1.11$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 1.25–1.32 (m, 6H, $2\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--P}$), 3.59 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 22.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{--P}$), 3.75 (s, 3H, $p\text{-CH}_3\text{--OPh}$), 4.03–4.16 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$ et $2\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--P}$), 4.42 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 4.0$ Hz, $p\text{-MeOPhCH}$), 5.18 (s large, 2H, NH_2), 6.80–7.14 (m, 4H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): $\nu_{\text{NH}} = 3401\text{--}3502$, $\nu_{\text{CN}} = 2197$, $\nu_{\text{C=O}} = 1713$, $\nu_{\text{P=O}} = 1254$, $\delta_{\text{NH}_2} = 1638$; MS: m/z (%): 450 (M^+ ; 25), 356 (100), 191 (74), 107 (56), 81(92), 65(33).

3g: Huile; Rdt = 75%; RMN ^{31}P : $\delta = 21.6$; RMN ^1H : $\delta = 1.01$ (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 3.55 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}} = 22.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{--P}$), 3.80 (s, 3H, $p\text{-CH}_3\text{--OPh}$), 3.95 (d, 6H, $^3J_{\text{PH}} = 11.6$ Hz, $2\text{CH}_3\text{O--P}$), 4.13 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--O--C}$), 4.44 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}} = 3.9$ Hz, $p\text{-MeOPhCH}$), 5.20

(s large, 2H, NH_2), 6.80–7.10 (m, 4H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3401–3502, ν_{CN} = 2198, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1712, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1253, δ_{NH_2} = 1636.

3h: F $^\circ\text{C}$ = 178; Rdt = 75%; RMN ^{31}P : δ = 27.4; RMN ^1H : δ = 1.13 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$), 3.58 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 15.3 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 3.91 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{—O}$), 4.13 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$), 4.47 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 2.9 Hz, *p*-MeOPh CH), 5.40 (s large, 2H, NH_2), 6.80–7.35 (m, 14H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3401–3502, ν_{CN} = 2200, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1710, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1260, δ_{NH_2} = 1640.

3i: F $^\circ\text{C}$ = 91; Rdt = 67%; RMN ^{31}P : δ = 21.6; RMN ^1H : δ = 1.11–1.35 (m, 9H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 3.42 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 23.1 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 4.01–4.11 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 4.76 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 3.6 Hz, $(\text{C}_4\text{H}_3\text{S})\text{—CH}$), 5.28 (s large, 2H, NH_2), 6.81–7.09 (m, 3H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3402–3503, ν_{CN} = 2197, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1713, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1255, δ_{NH_2} = 1635.

3j: F $^\circ\text{C}$ = 138; Rdt = 74%; RMN ^{31}P : δ = 27.7; RMN ^1H : δ = 1.12 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$), 3.48 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 15.9 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 4.11 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$), 4.66 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 2.5 Hz, $(\text{C}_4\text{H}_3\text{S})\text{—CH}$), 5.58 (s large, 2H, NH_2), 6.81–7.29 (m, 13H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3402–3503, ν_{CN} = 2200, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1710, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1258, δ_{NH_2} = 1636.

3k: Huile; Rdt = 71%; RMN ^{31}P : δ = 21.7; RMN ^1H : δ = 1.08–1.30 (m, 9H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 3.42 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 23.0 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 4.00–4.11 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 4.77 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 3.6 Hz, $(\text{C}_4\text{H}_3\text{O})\text{—CH}$), 5.38 (s large, 2H, NH_2), 6.71–7.00 (m, 3H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3402–3503, ν_{CN} = 2197, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1712, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1252, δ_{NH_2} = 1635.

3l: Huile; Rdt = 58%; RMN ^{31}P : δ = 22.6; RMN ^1H : δ = 1.08–1.30 (m, 12H, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 3.48 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 22.2 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 4.00–4.15 (m, 8H, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 4.73 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 3.6 Hz, $(\text{C}_4\text{H}_3\text{S})\text{—CH}$), 6.42 (s large, 2H, NH_2), 6.80–7.10 (m, 3H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3401–3502, ν_{CN} = 2196, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1710, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1255, δ_{NH_2} = 1638.

3m: Huile; Rdt = 60%; RMN ^{31}P : δ = 22.4; RMN ^1H : δ = 1.15–1.36 (m, 12H, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 3.58 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 22.7 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 4.03–4.20 (m, 8H, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 4.73 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 3.6 Hz, CHPh), 6.55 (s large, 2H, NH_2), 7.20–7.22 (m, 5H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3403–3502, ν_{CN} = 2198, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1713, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1253, δ_{NH_2} = 1639.

3n: Huile; Rdt = 64%; RMN ^{31}P : δ = 22.3; RMN ^1H : δ = 1.03–1.35 (m, 12H, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 3.63 (d, 2H, $^2J_{\text{PH}}$ = 22.7 Hz, $\text{CH}_2\text{—P}$), 4.01–4.13 (m, 8H, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—C}$ et $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$), 4.70 (d, 1H, $^5J_{\text{PH}}$ = 3.6 Hz, *p*-ClPh CH), 6.33 (s large, 2H, NH_2), 7.18–7.36 (m, 4H, H_{arom}); IR(cm^{-1}): ν_{NH} = 3402–3502, ν_{CN} = 2197, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1710, $\nu_{\text{P=O}}$ = 1255, δ_{NH_2} = 1637.

REFERENCES

- [1] S. Arimori, R. Kouno, T. Okauchi, and T. Minami, *J. Org. Chem.*, **67**, 7303 (2002).
- [2] A. S. Mane, V. P. Chavan, B. K. Karale, R. V. Hangarge, M. S. Gaikwad, and M. S. Shingare, *Synth. Commun.*, **32**, 2633 (2002).
- [3] W. M. Abdou and Y. O. Elkhoshnieh, *Synth. Commun.*, **29**, 2657 (1999) et références citées.
- [4] W. M. Abdou and A. A. Sediek, *Tetrahedron*, **55**, 14777 (1999).
- [5] R. Neidlein, D. Uwe Hahn, W. Kramer, and C. Krieger, *Heterocyclic*, **47**, 221 (1998).
- [6] L. A. Telan, C. D. Poon, and S. A. Evans, *J. Org. Chem.*, **61**, 7455 (1996).
- [7] K. Kostka and R. Modranka, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **70**, 29 (1992).
- [8] K. Kostka and R. Modranka, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **57**, 279 (1991).
- [9] E. Öhler and E. Zbiral, *Chem. Ber.*, **118**, 2917 (1985).
- [10] R. Engel, *Chem. Rev.*, **77**, 349 (1977).
- [11] A. Nohara, T. Umetani, and Y. Sanno, *Tetrahedron*, **30**, 3553 (1974).
- [12] A. Koda, H. Nagai, and H. Wada, *Folia Pharmacologica Japonica*, **66**, **194**, 273 (1970).
- [13] A. Koda, H. Nagai, Y. Yoshida, and L. H. Kiat, *Folia Pharmacologica Japonica*, **66**, 471 (1970).
- [14] L. Ben Gaied and H. Zantour, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **165**, 17 (2000).
- [15] N. Said, S. Touil, and H. Zantour, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **178**, 1891 (2003).
- [16] C. du Pisani, D. F. Schneider, and P. C. R. Venter, *Synth. Commun.*, **32**, 305 (2002).
- [17] D. Fouqué, E. About-Jaudet, N. Collignon, and P. Savignac, *Synth. Commun.*, **22**, 219 (1992).
- [18] R. Bodalski, K. M. Pietrusiewicz, J. Monkiewicz, and J. Koszuk, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2287 (1980).
- [19] J. A. M. van den Goorbergh, and A. van der Gen, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3621 (1980).
- [20] C. M. Moorhoff and D. F. Schneider, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 559 (1987).
- [21] R. Bodalski, K. M. Pietrusiewicz, J. Monkiewicz, and J. Koszuk, *Pol. J. Chem.*, **57**, 315 (1983).
- [22] J. M. Quintela, C. Peinador, and M. J. Moreira, *Tetrahedron*, **51**, 5901 (1995).
- [23] J. L. Marco, N. Martin, A. Martinez-Grau, C. Seoane, A. Albert, and F. H. Cano, *Tetrahedron*, **50**, 3509 (1994).
- [24] H. Wamhoff, E. Kroth, and C. Strauch, *Synthesis*, 1129 (1993).
- [25] P. Shanthan Rao and R. V. Venkataratnam, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5821 (1991).