

SYNTHÈSE DE NOUVELLES 3-CYANOPYRIDINE-2(1H)-THIONES, THIÉNO[2, 3-b] ET PYRAZOLO[3,4-b]PYRIDINES

Salma Askri, Mohamed Lotfi Efrit *

Laboratoire de Synthèse Organique et Hétérocyclique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, El Manar 2, 2092 Tunis, TUNISIE

(Reçu le 8 Mai 2009, accepté le 15 Juin 2009)

RESUME: L'addition de Michael du 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanoate d'éthyle et de la 1,1,1-trifluoropentan-2,4-dione sur les arylméthylèncyanothioacétamides **1** réalisée à reflux d'éthanol permet de synthétiser les 3-cyanopyridine-2(1H)-thiones correspondantes **4** et **7**. De nouvelles pyrazolo[3,4-b]pyridines **9** et thiéno[2,3-b]pyridines **11** sont obtenues par alkylation en milieu basique des pyridinethiones suivie d'une cycloaddition. Une étude spectroscopique des dérivés obtenus a été fournie.

Mots clés : arylidèncyanothioacétamides, pyridine-2(1H)-thiones, réaction de Thorpe-Ziegler.

ABSTRACT: Synthesis of novel 3-cyanopyridine-2(1H)-thiones, thieno[2,3-b]pyridines and pyrazolo[3,4-b]pyridines. Michael addition of ethyl 4,4,4-trifluoroacetate-3-oxobutanoate and 1,1,1-trifluoropentan-2,4-dione on arylmethylenecyanothioacetamides **1** in refluxing ethanol leads to the corresponding 3-cyano-pyridine-2(1H)-thiones **4** and **7**. The synthesis of a new series of pyrazolo[3,4-b]pyridines **9** and thieno[2,3-b]pyridines **11** by alkylation and cycloaddition of the synthesized products **4** and **7** is reported. The structure of obtained products was determined on the basis of their IR and NMR data.

Keywords : arylidencyanothioacetamides, pyridine-2(1H)-thiones, Thorpe-Ziegler reaction.

1. INTRODUCTION

Les pyridine-2(1H)-thiones constituent une classe de composés importants compte tenu de leurs diverses applications biologiques [1,2] et chimiques [3,4] et aussi pour leurs propriétés antibactériennes [5-8] et antitumorales [9]. Certains sont utilisés dans le traitement de l'artériosclérose [10] ou dans la maladie d'Alzheimer [11]. Les 3-cyanopyridine-2(1H)-thiones sont aussi considérés comme précurseurs de synthèse de divers herbicides et bactéricides [12-15].

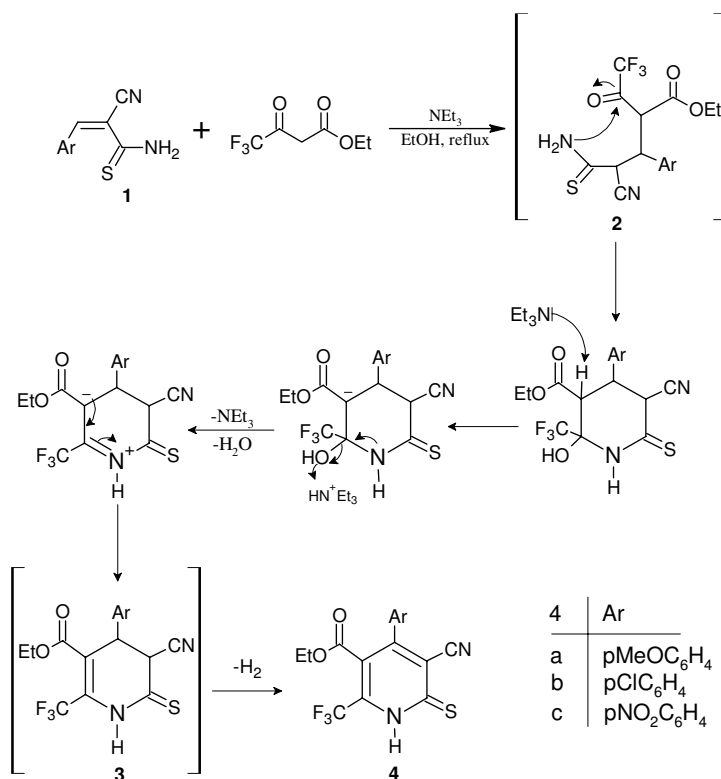
En outre, ce sont des intermédiaires chimiques permettant l'accès à une large variété de composés hétérocycliques tels que les pyrazolo[3,4-b]pyridines utilisées couramment en pharmacologie [16-18] et les thiéno[2,3-b]pyridines ayant spécialement des propriétés antihypertensives [19] ou anti-inflammatoires [20].

Poursuivant nos travaux de recherche réservés à l'étude de la réactivité des nitriles α,β -insaturés [21], nous montrons dans le présent travail que les arylméthylèncyanothioacétamides sont des précurseurs de nouvelles trifluorométhylpyridine-2(1H)-thiones, trifluoroacylpyridine-2(1H)-thiones, pyrazolo[3,4-b]pyridines et thiéno[2,3-b]pyridines.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

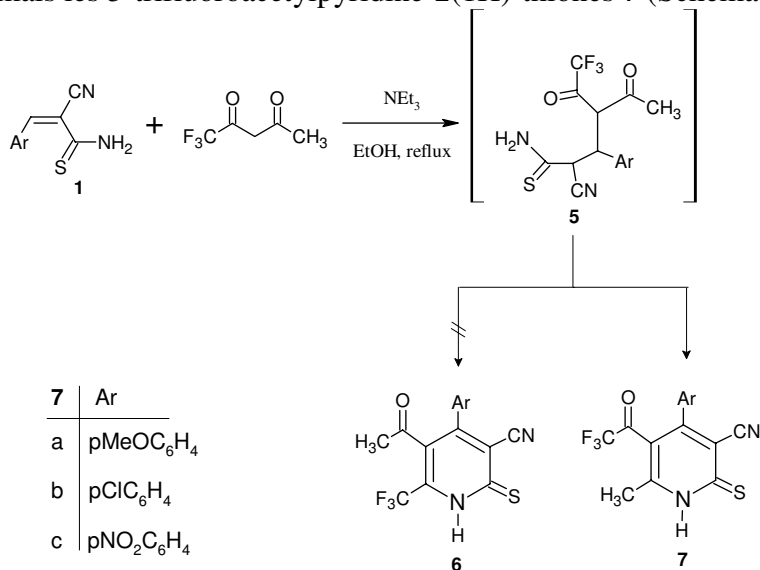
La condensation du 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanoate d'éthyle avec les arylidèncyanothioacétamides **1** dans l'éthanol à reflux en présence d'une quantité catalytique de triéthylamine, conduit exclusivement aux 6-trifluorométhylpyridine-2(1H)-thiones **4**. Sur le plan mécanistique, il y a d'abord formation de l'adduit de Michael **2** par attaque du carbanion issu du 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanoate d'éthyle sur les composés **1** puis une déshydratation intramoléculaire suivie d'une autooxydation spontanée (Schéma 1).

* correspondant, e-mail : mohamedlotfi.efrit@fst.rnu.tn

Schéma 1. Synthèse des 6-trifluorométhylpyridine-2(1H)-thiones **4**.

Bien que l'obtention d'amino-4H-thiopyranes soit aussi possible par thioénolisation suivie d'une attaque sur le carbone du motif COCF₃ [22], l'attribution des structures **4** est basée sur leurs spectres RMN ¹H qui révèlent l'absence du singulet dû au proton 4-H présent dans les amino-4H-thiopyranes.

Dans les mêmes conditions, l'action de la trifluoroacétylacétone sur les arylidèneaminothioacétamides **1** montre une sélectivité d'attaque du groupe NH₂ sur l'acétyle plutôt que le trifluoroacétyle [23-24]. En effet, nous n'avons pas obtenu les 6-trifluorométhylpyridine-2(1H)-thiones attendues **6** mais les 5-trifluoroacétylpyridine-2(1H)-thiones **7** (Schéma 2).

Schéma 2. Synthèse des 5-trifluoroacétylpyridine-2(1H)-thiones **7**.

Il est à remarquer que nous n'avons pas observé le départ du groupement trifluoroacétyle lors de la synthèse des pyridinethiones **4** et **7** [25]. Les spectres de RMN ^{13}C des composés **7** montrent un signal à 177 ppm caractéristique du carbone du groupement trifluoroacétyle; celui du groupe acétyle apparaît vers 200 ppm. Par ailleurs, les spectres RMN du proton des deux types de pyridines-2(1H)-thiones **4** et **7** montrent un multiplet vers 14 ppm attribuable au proton mobile NH.

L'action de l'iodure de méthyle sur les 3-cyanopyridine-2(1H)-thiones **4** et **7** dans le DMF en présence d'une solution aqueuse de KOH conduit à l'alkylation du site le plus nucléophile - l'atome de soufre- pour donner les 2-thiopyridines **8** avec un rendement de 60% ; ces derniers se cyclisent en 3-aminopyrazolo[3,4-b]pyridines **9** par action de l'hydrazine hydrate (Schéma 3).

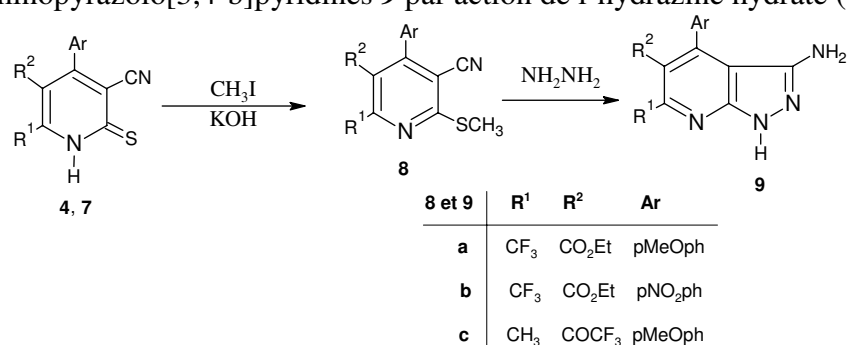


Schéma 3. Synthèse des 3-aminopyrazolo[3,4-b]pyridines **9**.

Les spectres de RMN ^1H des dérivés d'alkylation **8** montrent l'introduction du groupement méthyle caractérisé par un singulet apparaissant à 2,5 ppm. Les spectres IR et de RMN confirment la structure des pyrazoles obtenues. Sur le spectre IR du composé **9b** par exemple il y a absence de l'absorption correspondante aux vibrations du groupe CN à 2230-2205 cm^{-1} . On note par contre la présence d'absorptions correspondantes aux vibrations ν_{NH} des groupements NH et NH₂ à 3398 et 3309 cm^{-1} .

Les 3-cyanopyridine-2(1H)-thiones **4** et **7** réagissent avec le chloroacétonitrile et le chloroacétate d'éthyle en présence d'une solution d'éthanolate de sodium pour donner les aminothiéno[2,3-b]pyridines **11**. La réaction semble débiter par une substitution nucléophile de l'atome de chlore en présence de pyridinethiones pour conduire aux intermédiaires S-alkylés **10** qui se cyclisent spontanément selon une réaction de Thorpe-Ziegler [26-27] impliquant l'attaque des hydrogènes du carbone du groupement -SCH₂- sur la fonction nitrile pour conduire à une nouvelle série de composés hétérocycliques de type **11** (Schéma 4).

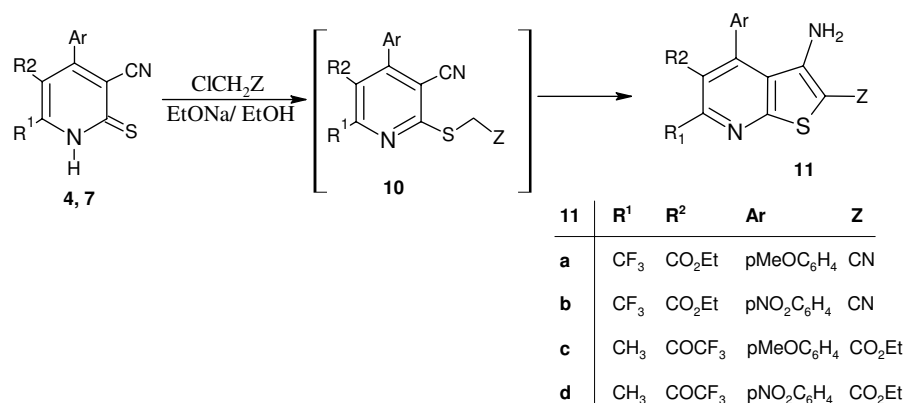


Schéma 4. Synthèse des aminothiéno[2,3-b]pyridines **11**.

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C des composés obtenus montrent l'absence des signaux relatifs au groupement $-\text{SCH}_2-$; alors que la présence d'un signal entre 5 et 6 ppm relatif au groupement amino NH_2 est un indice supplémentaire justifiant la cyclisation des intermédiaires **10** en thiényridines **11**.

3. PARTIE EXPERIMENTALE

3.1 Appareillage

Les spectres IR ont été enregistrés en solution dans CHCl_3 à l'aide d'un spectrographe Perkin Elmer Paragon 1000 PC, dont la précision de mesure est de 4 cm^{-1} .

Les spectres de RMN ^1H , ^{13}C et ^{19}F ont été effectués en solution dans CDCl_3 ou DMSO-d_6 sur un spectromètre Bruker AC 300 en utilisant le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les abréviations suivantes sont utilisées: s (singulet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet).

Les spectres de masse à haute résolution ont été effectués sur un spectromètre GC-MS 6890 N avec He comme gaz vecteur.

Les points de fusion, exprimés en degrés Celsius ont été déterminés par la méthode des capillaires avec un appareil Büchi. Le suivi des réactions a été réalisé par chromatographie sur couche mince de gel de Silice 60 (Fluka).

3.2 Mode opératoire

3.2.1. Synthèse des trifluorométhylpyridine-2(1H)-thiones **4** et des trifluoroacétylpyridine-2(1H)-thiones **7** :

A une solution de 10 mmoles d'arylidèncyanothioacétamide **1** [28] dans 60 mL d'éthanol, on ajoute 0,01 mol de 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanoate d'éthyle ou de trifluoroacétylacétone et 0,5 mL de triéthylamine. On porte le mélange au reflux d'éthanol pendant 4 à 6h et on laisse refroidir la solution. Le solide formé est filtré, lavé avec de l'éthanol et de l'hexane. Après recristallisation dans l'éthanol, on obtient le composé **4** ou **7**.

3-Cyano-4-(4-méthoxyphényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyridine-2(1H)-thione **4a**.

Rdt = 67%. F = 203. IR, ν (cm^{-1}): 3193 (NH); 1715 (CO); 2216 (CN). δ_{H} (DMSO-d_6): 0,81 (t, 3H, $J = 7,2\text{ Hz}$); 3,86 (s, 3H); 3,9 (q, 2H, $J = 7,2\text{ Hz}$); 6,93-7,25 (m, 4H, Har); 14,21 (s, 1H, NH). δ_{C} (DMSO-d_6): 13,7; 55,3; 60,3; 100,3; 114,3; 116,1; 123,0; 128,3; 128,8; 137,8; 152,3; 157,6; 163,5; 168,2; 120,2 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270,3$, CF_3). δ_{F} (DMSO-d_6 , 282 MHz): -65,47. SMHR pour $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: 382,0603. Calculée: 382,0599.

3-Cyano-4-(4-chlorophényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyridine-2(1H)-thione **4b**.

Rdt = 58%. F = 185. IR, ν (cm^{-1}): 3200 (NH); 1715 (CO); 2218 (CN). δ_{H} (DMSO-d_6): 0,83 (t, 3H, $J = 7,2\text{ Hz}$); 3,94 (q, 2H, $J = 7,2\text{ Hz}$); 6,89-7,85 (m, 4H, Har); 14,5 (s, 1H, NH). δ_{C} (DMSO-d_6): 14,0; 60,2; 102,5; 114,4; 123,7; 126,8; 129,5; 137,8; 139,9; 153,6; 156,5; 163,7; 168,2; 125,1 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270,3$, CF_3). δ_{F} (DMSO-d_6 , 282 MHz): -66,98.

3-Cyano-4-(4-nitrophényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyridine-2(1H)-thione **4c**.

Rdt = 63%. F >230. IR, ν (cm^{-1}): 3198 (NH); 1712 (CO); 2220 (CN). δ_{H} (DMSO-d_6): 0,88 (t, 3H, $J = 7,2\text{ Hz}$); 3,98 (q, 2H, $J = 7,2\text{ Hz}$); 7,56-8,40 (m, 4H, Har); 14,22 (s, 1H, NH). δ_{C} (DMSO-d_6): 13,8; 60,3; 101,9; 114,3; 123,5; 126,8; 133,5; 137,8; 141,1; 152,3; 155,8; 163,5; 168,2; 118,0 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270,3$, CF_3). δ_{F} (DMSO-d_6 , 282 MHz): -66,27.

3-Cyano-4-(4-méthoxyphényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthylpyridine-2(1H)-thione **7a**. Rdt = 49%.

F = 127. IR, ν (cm^{-1}): 3250 (NH); 1706 (CO); 2218 (CN). δ_{H} (DMSO-d_6): 2,61 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 6,75-7,42 (m, 4H, Har); 15,3 (s, 1H, NH). δ_{C} (DMSO-d_6): 22,5; 55,6; 112,9; 113,1; 123,3; 125,6; 131,3; 154,8; 157,7; 164,6; 174,0; 177,8; 127,2 (q, $^1J_{\text{CF}} = 289,8$, CF_3). δ_{F} (DMSO-d_6 , 282 MHz): -75,30.

3-Cyano-4-(4-chlorophényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthylpyridine-2(1H)-thione 7b.

Rdt = 54%. F = 160. IR, ν (cm⁻¹): 3135 (NH); 1708 (CO); 2218 (CN). δ_H (DMSO-d₆): 2,63 (s, 3H); 7,72-7,96 (m, 4H, Har); 15,6 (s, 1H, NH). δ_C (DMSO-d₆): 22,3; 112,9; 123,3; 125,1; 127,9; 132,5; 149,7; 154,9; 168,3; 174,0; 176,9; 117,63 (q, ¹J_{CF} = 289,5, CF₃). δ_F (DMSO-d₆, 282 MHz): -71,80.

3-Cyano-4-(4-nitrophényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthylpyridine-2(1H)-thione 7c.

Rdt = 58%. F = 184. IR, ν (cm⁻¹): 3101 (NH); 1706 (CO); 2215 (CN). δ_H (DMSO-d₆): 2,61 (s, 3H); 7,28-8,54 (m, 4H, Har); 15,70 (s, 1H, NH). δ_C (DMSO-d₆): 22,3; 112,7; 122,6; 124,0; 130,2; 133,6; 152,6; 156,3; 168,3; 173,8; 178,8; 127,2 (q, ¹J_{CF} = 289,6, CF₃). δ_F (DMSO-d₆, 282 MHz): -72,21.

3.2.2. Synthèse des 2-thiopyridines 8 :

A une solution de 10 mmoles de 3-cyanopyridine-2-(1H)-thiones **4** ou **7** dans 15 mL de DMF, on ajoute 1,4 g (10 mmoles) d'iodure de méthyle et 5,6 g d'une solution de KOH à 10% (10 mmoles). L'agitation est maintenue pendant 2h. On dilue la solution avec 20 mL d'eau. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau puis à l'hexane et recristallisé dans l'éthanol.

3-cyano-4-(4-méthoxyphényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyridine-2-méthylthiopyridine 8a.

Rdt = 52%. F = 112. IR, ν (cm⁻¹): 2215 (CN); 1718 (CO). δ_H (CDCl₃): 1,0 (t, 3H, J = 7,2 Hz); 2,5 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 4,1 (q, 2H, J = 7,2); 6,8-7,3 (m, 4H, Har). δ_C (CDCl₃): 13,5; 25,1; 55,3; 61,6; 110,1; 113,5; 119,9; 122,0; 128,5; 136,8; 154,5; 155,8; 165,3; 170,8; 126,2 (q, ¹J_{CF} = 276, CF₃). δ_F (CDCl₃, 282 MHz): -58,54.

3-Cyano-4-(4-nitrophényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyridine-2-méthylthiopyridine 8b.

Rdt = 70%. F = 183. δ_H (CDCl₃): 1,1 (t, 3H, J = 7,1 Hz); 2,5 (s, 3H); 4,1 (q, 2H, J = 7,1); 7,4-7,8 (m, 4H, Har). δ_C (CDCl₃): 14,25; 25,45; 62,18; 109,7; 118,2; 127,0; 128,2; 138,1; 140,3; 143,2; 154,3; 165,3; 171,9; 126,2 (q, ¹J_{CF} = 276, CF₃). δ_F (CDCl₃, 282 MHz): -56,36.

3-Cyano-4-(4-méthoxyphényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthyl-2-méthylthiopyridine 8c.

Rdt = 60%. F = 166. IR, ν (cm⁻¹): 2222 (CN); 1710 (CO). δ_H (CDCl₃): 2,4 (s, 3H); 2,6 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 7,2 (m, 4H, Har). δ_C (CDCl₃): 20,3; 26,3; 51,4; 106,1; 115,8; 125,9; 127,5; 135,0; 144,9; 144,8; 152,8; 162,8; 163,2; 182,0; 123,1 (q, ¹J_{CF} = 283, CF₃). δ_F (CDCl₃, 282 MHz): -72,3.

3.2.3. Synthèse des 3-aminopyrazolo[3,4-b]pyridines 9 :

Une solution de 2-thiopyridines **8** (10 mmoles) dans 30 mL d'éthanol et 10 mL d'hydrazine hydrate est portée à reflux pendant 6h. Le solide obtenu à chaud ou après refroidissement de la solution est filtré et recristallisé dans l'éthanol.

2-Amino-4-(4-méthoxyphényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyrazolo[3,4-b]pyridine 9a.

Rdt = 75%. F >230. IR, ν (cm⁻¹): 3425, 3310, 3140 (NH₂, NH); 1719 (CO). δ_H (DMSO-d₆): 1,1 (t, 3H, J = 7,4 Hz); 3,8 (s, 3H); 4,0 (q, 2H, J = 7,4); 4,2 (m, 2H, NH₂); 7-7,4 (m, 4H, Har); 12,2 (s, 1H, NH). δ_C (DMSO-d₆): 13,2; 55,2; 61,5; 110,2; 114,1; 115,7; 126,0; 132,3; 142,6; 143,9; 146,5; 159,0; 159,4; 171,6; 124,8 (q, ¹J_{CF} = 275, CF₃). δ_F (DMSO-d₆, 282 MHz): -78,66.

3-Amino-4-(4-nitrophényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylpyrazolo[3,4-b]pyridine 9b.

Rdt = 80%. F >230. IR, ν (cm⁻¹): 3398, 3309, 3133 (NH₂, NH); 1719 (CO). δ_H (DMSO-d₆): 1,1 (t, 3H, J = 7,4 Hz); 4,0 (q, 2H, J = 7,4); 4,6 (m, 2H, NH₂); 7,9-8,4 (m, 4H, Har); 12,5 (s, 1H, NH).

3-Amino-4-(4-méthoxyphényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthylpyrazolo[3,4-b]pyridine 9c.

Rdt = 69%. F = 220. IR, ν (cm⁻¹): 3456, 3305, 3196 (NH₂, NH); 1708 (CO). δ_H (DMSO-d₆): 2,6 (s, 3H); 3,7 (s, 3H); 8,5 (m, 3H, NH, NH₂); 7,4 (m, 4H, Har). δ_C (DMSO-d₆): 25,3; 53,8; 108,6; 115,5; 116,8; 139,0; 139,9; 143,6; 152,5; 156,8; 166,2; 181,0; 122,3 (q, ¹J_{CF} = 273, CF₃). δ_F (DMSO-d₆, 282 MHz): -73,28. SMHR pour C₁₇H₁₅F₃N₄O₃: 380.1093. Calculée : 380.1097.

3-Amino-4-(4-nitrophényl)-5-trifluoroacétyl-6-trifluorométhylpyrazolo[3,4-b]pyridine 9d.

Rdt = 70%. F = 205. IR, ν (cm⁻¹): 3460, 3294, 3194 (NH₂, NH); 1708 (CO). δ_H (DMSO-d₆): 2,6 (s, 3H); 7,5 (m, 4H, Har); 8,2 (m, 3H, NH, NH₂). δ_F (DMSO-d₆, 282 MHz): -72,35.

3.2.4. Synthèse des 3-aminothiéno[2,3-b]pyridines 11 :

A 10 mmoles de 3-cyanopyridine-2(1H)-thiones **4** ou **7** dans une solution d'éthanolate de sodium (0.4 g de sodium dans 40 mL d'éthanol absolu), on ajoute 10 mmoles du dérivé halogéné correspondant. Le mélange résultant est porté au reflux d'éthanol pendant 2h, puis abandonné à température ambiante, ensuite neutralisé par une solution diluée de HCl. Le produit solide qui précipite est filtré et recristallisé dans un mélange éthanol-chloroforme (80:20).

2-Cyano-3-amino-4-(4-méthoxyphényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylthiéno[2,3-b]pyridine 11a.

Rdt = 68%. F = 200. IR, ν (cm⁻¹) : 3472-3335 (NH₂); 2228 (CN); 1718 (CO). δ_H (CDCl₃): 1,0 (t, 3H, J = 7,2 Hz); 3,7 (s, 3H); 4,1 (q, 2H, J = 7,2); 6,2 (m, 2H, NH₂); 7,5 (m, 4H, Har). δ_C (CDCl₃): 13,8; 53,5; 62,5; 80,4; 117,8; 119,8; 124,6; 126,2; 127,4; 136,4; 148,3; 149,9; 150,0; 155,7; 158,6; 167,2; 126,3 (q, ¹J_{CF} = 273, CF₃). δ_F (CDCl₃, 282 MHz): -67,53.

2-Cyano-3-amino-4-(4-nitrophényl)-5-éthoxycarbonyl-6-trifluorométhylthiéno[2,3-b]pyridine 11b.

Rdt = 75%. F >230. IR, ν (cm⁻¹): 3470-3335 (NH₂); 2223 (CN); 1722 (CO). δ_H (CDCl₃): 1,0 (t, 3H, J = 7,2 Hz); 4,1 (q, 2H, J = 7,2); 6,5 (m, 2H, NH₂) ; 7,5-8,2 (m, 4H, Har). SMHR pour C₁₈H₁₁-F₃N₄O₄S: 436.0449. Calculée: 436.0453.

2-Ethoxycarbonyl-3-amino-4-(4-méthoxyphényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthylthiéno[2,3-b]pyridine 11c.

Rdt = 62%. F = 196. IR, ν (cm⁻¹) : 3500, 3416 (NH₂); 1703 (COCF₃); 1665 (CO ester). δ_H (CDCl₃): 1,2 (t, 3H, J = 7,2 Hz); 2,7 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 4,2 (q, 2H, J = 7,2); 4,5 (m, 2H, NH₂) ; 7-7,5 (m, 4H, Har). δ_C (CDCl₃): 14,3; 25,6; 56,8; 59,9; 100,4; 120,9; 121,8; 123,6; 129,3; 146,9; 147,4; 154,2; 163,8; 166,0; 170,3; 181,3; 123,0 (q, ¹J_{CF} = 282, CF₃). δ_F (CDCl₃, 282 MHz): -70,33.

2-Ethoxycarbonyl-3-amino-4-(4-nitrophényl)-5-trifluoroacétyl-6-méthylthiéno[2,3-b]pyridine 11d.

Rdt = 67%. F = 178. IR, ν (cm⁻¹): 3508, 3416 (NH₂); 1708 (COCF₃); 1666 (CO ester). δ_H (CDCl₃): 1,2 (t, 3H, J = 7,2 Hz); 2,7 (s, 3H); 4,2 (q, 2H, J = 7,2); 5,3 (m, 2H, NH₂) ; 7,7-8,5 (m, 4H, Har). SMHR pour C₁₉H₁₄F₃N₃O₅S: 453.0609. Calculée: 453.0606.

RÉFÉRENCES :

- [1] F. A. Ataby, M. A. A. Elneairy, S.M. Eldin, A. K.K. El-Louh, *J. Chinese Chem.Soc.*, **2001**, 48, 893.
- [2] A. A. Attois, J. M. Canter, M. J. Montaner, D. J. Fort, R. A. Hood, *J. Cardiovascular Pharmacology*, **1983**, 303, 535.
- [3] M. A. Elneairy, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **2003**, 178, 2201.
- [4] E. A. Bakhite, A. G. Al-Sehemi, Y. Yamada, *J. Heterocyclic Chem.*, **2005**, 42, 1069.
- [5] J. K. Hinks, A. K. Takel, E. Hunt, PCT Int. Appl. WO 9725, 309; *Chem. Abstr.*, **1997**, 127, 161997m.
- [6] Z. Shraideh, A. K. Sallal, *Biomed. Lett.*, **1997**, 54, 233.
- [7] L. Muthusubramanian, R. B. Mitra, S. Rajkumar, V. S. S. Rao, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **1998**, 72, 164.
- [8] Y. A. Ammar, M. M. Ghorab, A. M. Sh. El-Sharief, Sh. I. Mohamed, *Heteroatom Chemistry*, **2002**, 13, 199.
- [9] V. P. Litvinov, *Russ. Chem. Rev.*, **2005**, 74, 217.
- [10] A. Youshida, H. Kogen, I. Hayakawa, JP 09, 292, 775; *Chem. Abstr.*, **1997**, 127, 234181c.
- [11] A. Andreani, A. Leoni, A. Locatelli, R. Morigi, M. Rombaldi, C. Pietra, G. Villetti, *Eur. J. Med. Chem.*, **2000**, 35, 77.
- [12] V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, A. Senning, *Sulfur Reports*, **1992**, 13, 155.
- [13] A. M. Shestopalov, V. K. Promonenkov, Yu. A. Sharanin, L. A. Rodinovskaya, S. Yu. Sharanin, *Zh. Org. Khim.*, **1984**, 20, 1517.
- [14] V. P. Litvinov, V. K. Promonenkov, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, *Organicheskaya Khimiya*, **1989**, 17, 72.
- [15] A. M. Shestopalov, V. P. Kislyi, E.Ya. Krug-lova, K. G. Nikishin, V. V. Semenov, *J. Comb. Chem*, **2000**, 2, 24.
- [16] G. Shutske, U. S. 5, 300, 498 Appl. 71, 088; *Chem. Abstr.*, **1994**, 121, 9429w.
- [17] M. Hisadome, T. Oe, H. Sueoka, JP Appl. 92/ 154, 383 ; *Chem. Abstr.*, **1994**, 121, 255790s.
- [18] T. Oe, R. Ikezawa, H. Kobayashi, M. Hisadome, PCT Int. Appl. WO 94 07, 865, *Chem. Abstr.*, **1994**, 121, 108780k.
- [19] I. Adachi, Y. Hirramatsu, Jap. Pat, 03, 52 (1991) 890; *Chem. Abstr.*, **1991**, 115, 71573t.

- [20] G. P. Moloney, *Molecules*, **2001**, *6*, 203.
- [21] S. Naceur, H. Zantour, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **1999**, *5*, 393.
- [22] X. Li, L. Song, C. Xing, *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 2255.
- [23] G. Karthikeyan, P. T. Perumal, *Can. J. Chem.*, **2005**, *83*, 1746.
- [24] S. P. Singh, D. Kumar, *J. Chem. Research*, **1997**, 142.
- [25] V. D. Dyachenko, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2005**, *41*, 1499.
- [26] Ye. A. Kaigorodova, V. K. Vasilin, L. D. Kon-yushkin, Ye. B. Usova, G. D. Krapivin, *Molecules*, **2000**, *5*, 1085.
- [27] E. A. Bakhite, A. E. Abdel-Rahman, O. S. Mohamed, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2002**, *23*, 1709.
- [28] J. S. A. Brunskill, A. De, D. F. Ewing, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1978**, 629.