



SYNTHÈSE DE PHOSPHONOPYRANO ET PHOSPHONOTHIÉNOPYRIMIDINES

L. Ben Gaied^{*}, H. Zantour

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

(Reçu le 25 Février 2004, accepté le 20 Septembre 2004)

RESUME : Lorsqu'ils sont soumis à l'action des amines primaires, les iminoéthers dérivés des phosphonoaminopyranes et phosphonoaminothiophènes subissent une cyclisation intramoléculaire qui les transforme en phosphonopyrano et thiénoypyrimidines diversement substitués.

Mots clés: phosphonoaminopyranes, phosphonoaminothiophènes, phosphonopyranopyrimidines, phosphonothiénoypyrimidines.

ABSTRACT : The phosphonopyrano and thienopyrimidines are prepared by intermolecular cyclization reaction between the corresponding iminoethers derived from 2-aminophosphonopyranes and 2-aminophosphonothiophenes. The structure of all obtained products was determined on the basis of their IR and NRM data.

Keywords: phosphonoaminopyranes, phosphonoaminothiophenes, phosphonopyranopyrimidines, phosphonothiényopyrimidines.

1. INTRODUCTION

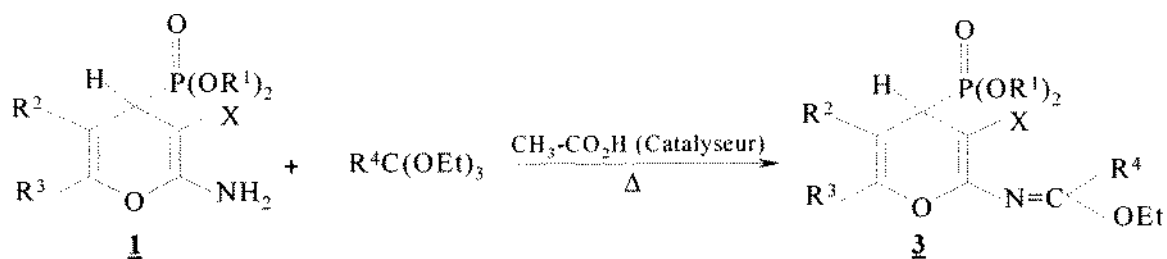
Parmi les motivations des chercheurs en chimie organique du phosphore, la synthèse d'hétérocycles phosphorés constitue l'un des objectifs prioritaires. Nous avons récemment proposé dans ce domaine, la synthèse de phosphonoaminopyranes [1] et phosphonoaminothiophènes [2].

Présentant deux sites l'un nucléophile (NH₂) et l'autre électrophile (C≡N, CO₂Et) en position 1,4, ces composés peuvent être précurseurs de synthèse d'une large gamme d'hétérocycles polynucléaires condensés.

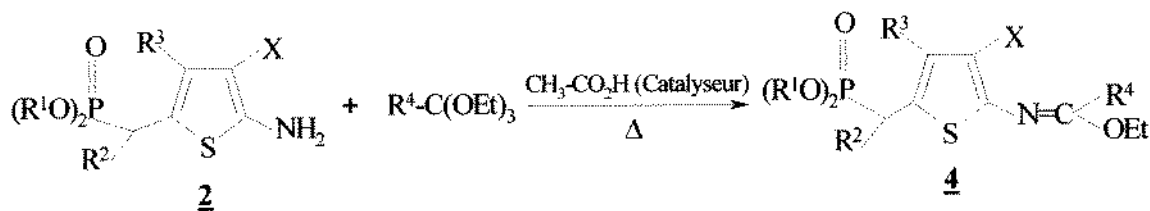
Nous avons jugé intéressant, dans ce travail, d'étudier leur réactivité vis-à-vis des amines primaires après passage aux iminoéthers correspondants et ceci dans le but d'accéder à des phosphonopyrano et thiénoypyrimidines non décrits dans la littérature. Des dérivés homologues non phosphorylés sont d'ailleurs cités dans la littérature [3-11].

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Le chauffage à reflux d'orthoesters des 2-aminophosphonopyranes **1**, et des 2-(éthoxyalkylidènes)amino]-5-(phosphonométhyl)thiophènes **2** en présence d'une quantité catalytique d'acide acétique, nous a permis d'accéder aux iminoéthers correspondants isolés avec des rendements allant de 58 à 75% (Schéma 1).



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
3a	Et	COMe	Me	Et	CN
3b	Me		H	H	CN
3c	Et	COMe	Me	Et	CO ₂ Et
3d	Et	COPh	Me	Me	CO ₂ Et
3e	Et	COPh	Ph	H	CO ₂ Et



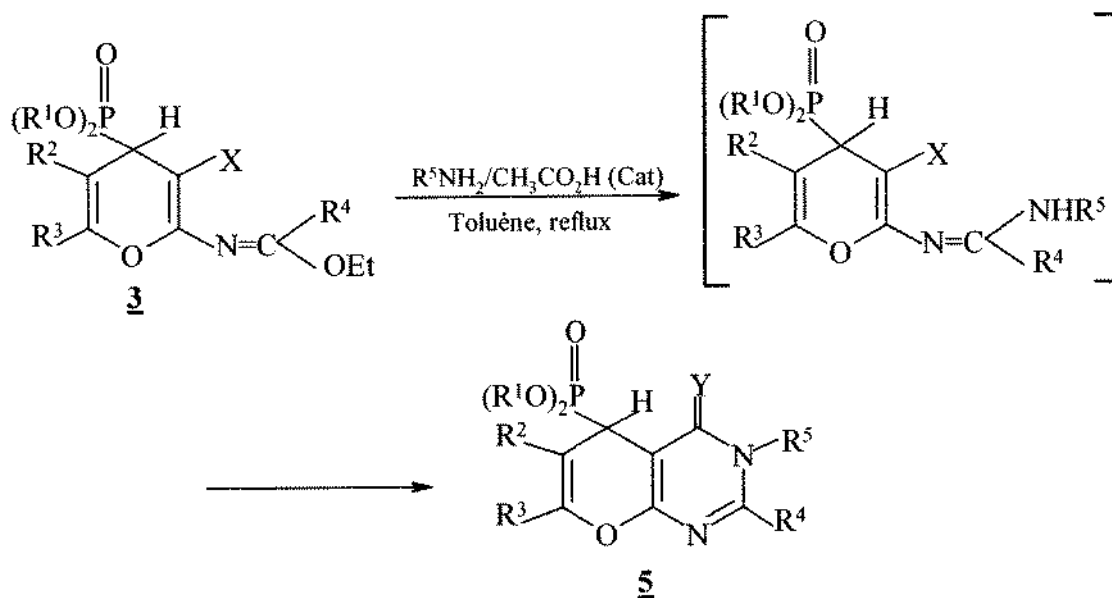
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
4a	Et	Ph	Ph	Et	CN
4b	Me	Ph	Me	H	CN
4c	Me	Ph	Me	Et	CO ₂ Et
4d	Et	H	Ph	H	CO ₂ Et
4e	Et	Ph	Me	Me	CO ₂ Et

Schéma – 1 –

L'examen des données de la RMN du ¹H révèle que les iminoéthers **3** et **4** sont obtenus sous forme d'un seul isomère. En effet, nous n'avons observé aucun dédoublement de signaux dû à la coexistence des deux isomères Z et E.

En nous basant sur certaines données de la littérature [12], nous pouvons attribuer aux composés **3** et **4** la configuration E.

Présentant deux sites électrophiles en position 1, 5 ces iminoéthers sont susceptibles d'engendrer des dérivés pyrimidiniques par action des amines primaires. Ainsi, la condensation mole à mole d'un iminoéthers **3**, **4** avec une amine primaire réalisée sous reflux de toluène, en présence d'une quantité catalytique d'acide acétique, nous a permis d'accéder aux composés **5** et **6**. (Schéma 2-3).




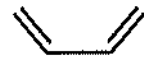

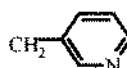
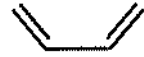
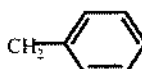


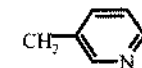
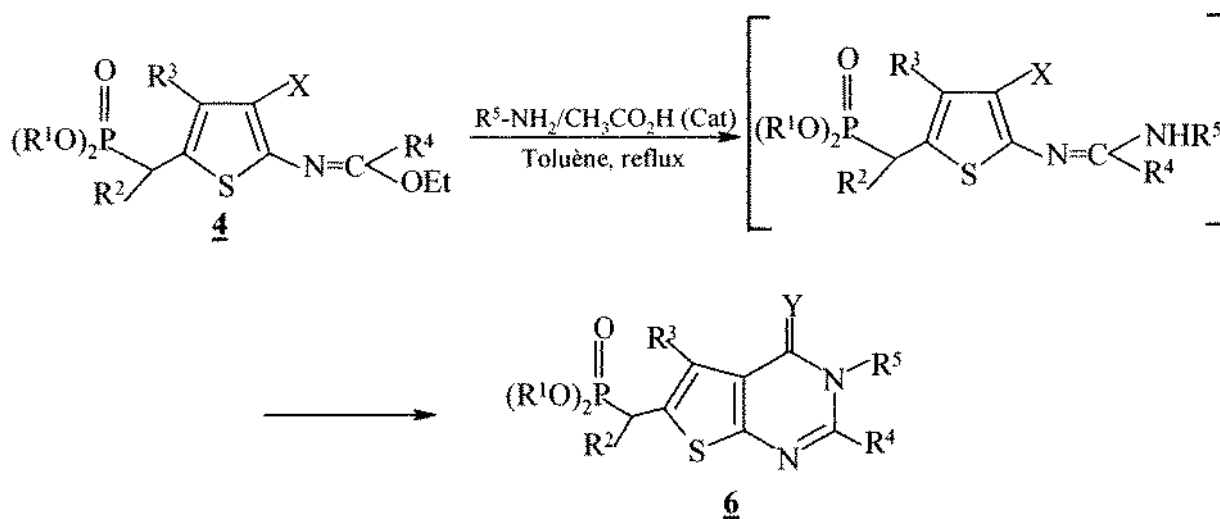
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
5a	Et	COMe	Me	Et	
5b	Me			H	
5c	Et	COMe	Me	Et	
5d	Me			H	n-Bu
5e	Et	COMe	Me	Et	
5f	Et	COPh	Me	Me	
5g	Et	COPh	Ph	H	n-Bu
5h	Et	COPh	Me	Me	
5i	Et	COMe	Me	Et	

Schéma – 2 –

Sur le plan mécanistique, l'amine attaque dans un premier temps la fonction imidique pour conduire à une amidine non isolable qui se cyclise instantanément en phosphonopyrano et thiénoypyrimidines **5** et **6**.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
6a	Et	Ph	Ph	Et	
6b	Me	Ph	Me	H	
6c	Me	Ph	Me	H	
6d	Et	Ph	Ph	Et	
6e	Me	Ph	Me	Et	
6f	Et	H	Ph	H	
6g	Et	Ph	Me	Me	
6h	Me	Ph	Me	Et	
6i	Et	H	Ph	H	

Schéma – 3 -

3. ETUDE SPECTROGRAPHIQUE

Les résultats de la spectroscopie IR et de RMN du ¹H, du ³¹P et du ¹³C confirment la structure des composés obtenus.

Les spectres de RMN du ¹H des thiénoypyrimidines phosphorylées **5** et **6**, montrent tous les signaux correspondant aux différents types de proton, notamment ceux introduits par l'amine. Les spectres des composés **5(a-d)** et **6(a-d)** montrent en plus un signal large vers 7 ppm attribuable au proton mobile NH qui disparaît par deutération.

En RMN du ¹³C, nous retrouvons les signaux des divers types de carbones et en particulier ceux correspondants au cycle pyrimidinique (Tableau I).

Tableau I : RMN du ^{13}C : δ en ppm (J_{CP} en Hz) pour les composés 5

	5a	5b	5c	5d
C_2	158,3	157,2	160,5	159,2
C_4	161,0	159,2	162,4	161,6
C_{4a}	134,2(7,2)	*	136,4	*
C_5	37,3(133,5)	35,2(148,5)	38,3(138,8)	34,7(147,3)
C_6	117,2(5,2)	*	116,8(4,4)	*
C_7	160,4	*	157,5	*
C_{8a}	155,2	*	153,3	*
C_9	16,0(5,2)	53,4(7,9)	15,9(4,2)	52,6(7,7)
$\text{C}_{9'}$	16,2(5,3)	53,8(8,0)	16,1(5,3)	53,3(7,4)
C_{10}	61,6(7,6)	-	62,3(6,4)	-
$\text{C}_{10'}$	62,3(7,1)	-	62,8(7,0)	-
C_{11}	197,2(2,4)	-	198,6	-
C_{12}	24,8	-	25,3	-
C_{13}	19,2	-	18,6	-
C_{14}	12,9	-	12,5	-
C_{15}	29,3	-	30,2	-
C_{16}	38,3	-	41,3	36,4
C_{17}	-	34,5	-	33,0
C_{18}	-	25,4	-	29,2
C_{19}	-	20,2	-	14,5
C_{arom}	122,2-133,6	116,2-149,7	124,6-133,5	117,3-145,2

* : ce signal apparaît avec ceux des carbones aromatiques.

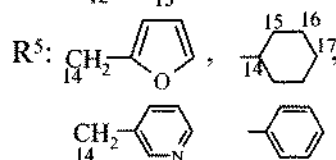
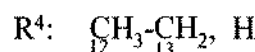
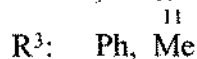
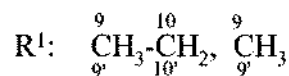
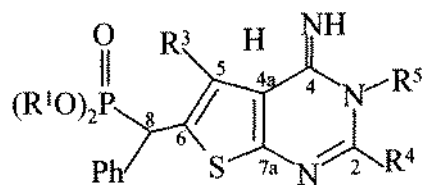
Tableau I (suite) : RMN du ^{13}C : δ en ppm (J_{CP} en Hz) pour les composés 5

	5e	5f	5g	5h	5i
C_2	160,1	158,3	159,8	156,8	169,0
C_4	166,2(4,8)	167,3(5,2)	165,4	168,7(4,4)	167,5
C_{4a}	130,2(7,3)	132,4(7,7)	129,8(8,0)	134,4(7,9)	133,2(7,9)
C_5	38,3(143,8)	36,4(140,6)	41,3 (138,7)	35,6(145,2)	37,8(141,2)
C_6	117,4(3,8)	119,2(4,3)	116,6(3,4)	116,4(2,9)	118,3(4,7)
C_7	157,8	160,1	159,4	158,3	160,7



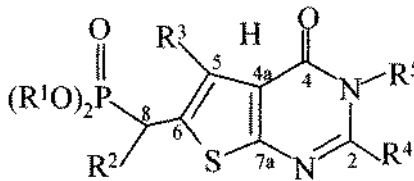
C _{8a}	153,2	155,6	161,3	160,2	161,7
C ₉	15,8(7,2)	16,0(5,4)	15,7(6,2)	16,1(5,3)	15,8(7,2)
C _{9'}	16,2(6,1)	16,4(4,7)	15,9(4,6)	16,3(5,2)	16,2(7,7)
C ₁₀	60,2(7,3)	62,2(6,4)	61,6(8,2)	62,3(7,7)	60,3(7,3)
C _{10'}	81,5(6,8)	62,8(6,6)	62,2(6,8)	62,6(6,5)	61,4(7,6)
C ₁₁	197,2(2,6)	199,3(2,7)	200,5	198,2	196,1(2,4)
C ₁₂	24,6	-	-	-	27,1
C ₁₃	19,3	18,7	-	18,9	19,0
C ₁₄	11,3	22,8	-	24,7	10,9
C ₁₅	27,8	-	-	-	28,8
C ₁₆	45,3	42,5	40,7	46,2	43,9
C ₁₇	-	29,7	30,5	12,7	-
C ₁₈	-	28,4	28,2	-	-
C ₁₉	-	24,9	25,2	-	-
C _{arom}	119,7-128,1	121,0-130,9	119,2-128,7	120,5-132,6	123,2-132,9

Tableau I (suite) : RMN du ¹³C : δ en ppm (J_{CP} en Hz) pour les composés **6**



	6a	6b	6c	6d
C ₂	158,8	160,2	162,4	157,3
C ₄	165,4	167,2	168,4	166,5
C _{4a}	134,6	135,2	131,7	133,6
C ₅	117,8(3,8)	119,3(3,4)	120,2 (4,0)	118,4(5,2)
C ₆	137,2(5,1)	136,1(4,8)	137,9(4,6)	135,1(4,2)
C _{7a}	158,4	157,2	158,8	156,3
C ₈	37,6(142,5)	38,4(144,8)	34,5(137,7)	36,3(143,5)
C ₉	15,8(5,6)	52,3(6,3)	52,6(6,1)	15,6(5,9)
C _{9'}	16,1(5,8)	53,5(6,9)	53,8(5,8)	16,3(6,2)
C ₁₀	61,8(7,8)	-	-	62,0(7,5)
C _{10'}	62,0(7,2)	-	-	62,4(6,9)
C ₁₁	-	19,2	18,6	-
C ₁₂	11,4	-	-	11,7
C ₁₃	28,3	-	-	29,1
C ₁₄	38,9	36,4	41,6	-
C ₁₅	-	29,7	-	-
C ₁₆	-	28,1	-	-
C ₁₇	-	25,8	-	-
C _{arom}	120,7-132,6	120,3-133,4	122,7-130,6	123,2-132,3

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



R¹: $\begin{matrix} 9 & 10 \\ \text{CH}_3 & \text{---} & \text{CH}_2 \\ 9' & 10' & 9' \end{matrix}$ R²: Ph, H

R³: $\begin{matrix} 11 \\ \text{Ph, Me} \end{matrix}$

R⁴: $\begin{matrix} 12 \\ \text{CH}_3 & \text{---} & \text{CH}_2 \\ 12 & 13 & 13 \end{matrix}$, Me, H

R⁵: $\begin{matrix} 14 \\ \text{CH}_2 & \text{---} & \text{C}_6\text{H}_4 \end{matrix}$, $\begin{matrix} 15 & 16 \\ \text{C}_6\text{H}_{10} & \end{matrix}$, $\begin{matrix} 17 \\ \text{C}_3\text{H}_5 \end{matrix}$, $\begin{matrix} 14 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{matrix}$, $\begin{matrix} 14 \\ \text{CH}_2 & \text{---} & \text{C}_4\text{H}_3\text{O} \end{matrix}$

	6e	6f	6g	6h	6i
C ₂	157,9	160,7	158,6	159,1	161,1
C ₄	166,7	165,8	167,2	165,4	164,3
C _{4a}	132,4	134,7	133,6	135,7	135,6
C ₅	119,2(3,8)	18,6(3,7)	116,2 (4,0)	117,1(3,7)	119,2(4,3)
C ₆	138,5(5,8)	136,9(6,7)	137,5(5,6)	135,4(6,2)	139,5(6,6)
C _{7a}	156,2	158,5	159,4	157,5	159,6
C ₈	35,8(140,8)	37,3(138,9)	38,2(141,5)	38,2(143,2)	37,6(138,8)
C ₉	53,4(5,8)	16,2(5,4)	15,6(4,2)	52,8(5,5)	16,2(5,2)
C _{9'}	53,9(5,2)	16,4(5,7)	15,9(5,0)	53,2(5,4)	16,4(4,8)
C ₁₀	-	61,6(7,4)	62,4(8,0)	-	63,6(7,7)
C _{10'}	-	62,3(7,0)	62,6(7,1)	-	64,5(6,9)
C ₁₁	19,0	-	18,9	19,3	-
C ₁₂	11,5	-	23,4	11,3	-
C ₁₃	28,1	-	-	29,4	-
C ₁₄	42,8	38,9	45,8	-	48,1
C ₁₅	-	30,2	12,9	-	-
C ₁₆	-	28,1	-	-	-
C ₁₇	-	26,3	-	-	-
C _{arom}	122,7-131,4	124,7-134,6	124,7-131,6	126,2-134,5	127,2-135,6

4. PARTIE EXPERIMENTALE

L'appareil infrarouge utilisé est un Perkin Elmer Paragon 1000 PC dont la précision de mesure est de 4 cm^{-1} dans le domaine $4000\text{-}600 \text{ cm}^{-1}$. Tous les spectres ont été enregistrés en solution dans le chloroforme. Les nombres d'onde sont donnés en cm^{-1} .

Les spectres de RMN du ^1H , du ^{31}P et du ^{13}C ont été enregistrés en solution dans CDCl_3 ou DMSO-d_6 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 . Pour la RMN du ^1H et du ^{13}C , les multiplicités des signaux sont indiqués par les abréviations suivantes : s : singulet, sl : singulet large, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet, qd : quadruplet doublé, qn : quintuplet, m : multiplet, td : triplet doublé.

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

La purification des produits a été faite par chromatographie sur colonne de gel de silice 60 (Fluka).

4.1 Synthèse de phosphonopyranoiminoéthers (3) et phosphonothiénoiminoéthers (4)

On porte à reflux pendant 8 heures un mélange de 0,02 mole de phosphonoaminopyrane **1** (ou phosphonoaminothiophène **2**) et 0,04 mole d'orthoester en présence de quelques gouttes d'acide acétique glacial. A la fin de la réaction on évapore sous pression réduite l'excès d'orthoester et



l'alcool libéré. On abandonne le résidu pendant 24 heures à la température du laboratoire. On obtient soit un produit visqueux soit un produit solide. Dans ce dernier cas, le produit est lavé plusieurs fois à l'éther de pétrole ou l'hexane et séché sous vide.

3a : visqueux; Rdt%= 73; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 2224, $\nu_{C=O}$ = 1665, $\nu_{C=N}$ = 1644, $\nu_{P=O}$ = 1271, ν_{P-O-C} = 1058. RMN¹H: 1,2-1,4 (m, 12H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂); 2,2 (s, 3H, CH₃-C₆); 2,4 (s, 3H, CH₃-C=O); 2,8 (q, 2H, CH₃-CH₂); 3,6 (d, 1H, ²J_{PH}= 12,9 Hz, P-CH); 4,2 (m, 6H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O).

3b: Fusion= 83°C; Rdt%= 74; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 2223, $\nu_{C=N}$ = 1647, $\nu_{P=O}$ = 1262, ν_{P-O-C} = 1064. RMN¹H: 1,2 (t, 3H, ³J_{HH}= 7 Hz, CH₃-CH₂-O); 3,6 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,4 Hz, CH₃-O-P); 3,7 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,6 Hz, CH₃-O-P); 3,9 (d, 1H, ²J_{PH}= 16,3 Hz, P-CH); 4,0 (q, 2H, ³J_{HH}= 7 Hz, CH₃-CH₂-O); 7,2 (m, 4H, H arom); 8,2 (s, 1H, CH=N).

3c: Fusion= 66°C; Rdt%= 65; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 1643, $\nu_{C=O(\text{cétone})}$ = 1665, $\nu_{C=O(\text{ester})}$ = 1697, $\nu_{P=O}$ = 1270, ν_{P-O-C} = 1056. RMN¹H: 1,2-1,5 (m, 15H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂, CH₃-CH₂-O-CO); 2,3 (s, 3H, CH₃-C₆); 2,5 (s, 3H, CH₃-C=O); 2,8 (q, 2H, CH₃-CH₂); 3,9 (d, 1H, ²J_{PH}= 11,8 Hz, P-CH); 4,2 (m, 8H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO).

3d: Fusion= 58°C; Rdt%= 68; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 1652, $\nu_{C=O(\text{cétone})}$ = 1668, $\nu_{C=O(\text{ester})}$ = 1689, $\nu_{P=O}$ = 1264, ν_{P-O-C} = 1051. RMN¹H: 1,2-1,4 (m, 12H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 2,0 (s, 3H, CH₃-C=N); 2,3 (s, 3H, CH₃-C₆); 4,2 (m, 8H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 4,6 (d, 1H, ²J_{PH}= 11,3 Hz, P-CH); 7,3 (m, 5H, H arom).

3e: Fusion= 74°C; Rdt%= 59; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 1650, $\nu_{C=O(\text{cétone})}$ = 1660, $\nu_{C=O(\text{ester})}$ = 1701, $\nu_{P=O}$ = 1262, ν_{P-O-C} = 1050. RMN¹H: 1,1-1,4 (m, 12H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 3,9 (d, 1H, ²J_{PH}= 12,5 Hz, P-CH); 4,2 (m, 8H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 7,5 (m, 10H, H arom); 7,9 (s, 1H, CH=N).

4a: Fusion= 57°C; Rdt%= 61; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 2226, $\nu_{C=N}$ = 1653, $\nu_{P=O}$ = 1260, ν_{P-O-C} = 1055. RMN¹H: 1,1-1,5 (m, 12H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂); 2,7 (q, 2H, CH₃-CH₂); 4,2 (m, 6H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O); 4,5 (d, 1H, ²J_{PH}= 29,6 Hz, P-CH); 7,5 (m, 10H, H arom).

4b: visqueux; Rdt%= 72; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 2222, $\nu_{C=N}$ = 1648, $\nu_{P=O}$ = 1271, ν_{P-O-C} = 1062. RMN¹H: 1,2 (t, 3H, ³J_{HH}= 6,9 Hz, CH₃-CH₂-O); 2,5 (s, 3H, CH₃-C₄); 3,5 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,9 Hz, CH₃-O-P); 3,7 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,7 Hz, CH₃-O-P); 4,1 (q, 2H, ³J_{HH}= 7 Hz, CH₃-CH₂-O); 4,4 (d, 1H, ²J_{PH}= 30,3 Hz, P-CH); 7,3 (m, 5H, H arom); 7,9 (s, 1H, CH=N).

4c: Fusion= 51°C; Rdt%= 75; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 1645, $\nu_{C=O}$ = 1692, $\nu_{P=O}$ = 1274, ν_{P-O-C} = 1058. RMN¹H: 1,3 (m, 9H, CH₃-CH₂-O-CO, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂); 2,4 (s, 3H, CH₃-C₄); 2,7 (q, 2H, CH₃-CH₂); 3,6 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,6 Hz, CH₃-O-P); 3,8 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,8 Hz, CH₃-O-P); 4,2 (m, 5H, CH₃-CH₂-O-CO, CH₃-CH₂-O, P-CH); 7,5 (m, 5H, H arom).

4d: visqueux; Rdt%= 58; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 1647, $\nu_{C=O}$ = 1689, $\nu_{P=O}$ = 1268, ν_{P-O-C} = 1061. RMN¹H: 1,2-1,5 (m, 12H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 3,6 (d, 2H, ²J_{PH}= 28,7 Hz, P-CH₂); 4,3 (m, 8H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 7,4 (m, 5H, H arom); 8,2 (s, 1H, CH=N).



4e: Fusion= 62°C; Rdt%= 65; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=N}$ = 1643, $\nu_{C=O}$ = 1684, $\nu_{P=O}$ = 1272, ν_{P-O-C} = 1058. RMN¹H: 1,2-1,4 (m, 12H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO); 1,9 (s, 3H, CH₃-C=N); 2,6 (s, 3H, CH₃-C₄); 4,1 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂-O, CH₃-CH₂-O-CO, P-CH); 7,3 (m, 5H, H arom).

4.2 Synthèse des phosphonopyranopyrimidines (**5**) et phosphonothiényopyrimidines (**6**)

On dissout 0,01 mole d'iminoéther **3** ou **4** dans 20 mL de toluène anhydre. On ajoute 0,015 mole d'amine primaire et quelques gouttes d'acide acétique glacial. Le mélange est porté à reflux pendant 24 heures, puis concentré sous pression réduite. Le résidu obtenu est traité avec 30 mL d'éther de pétrole; le précipité obtenu est isolé par filtration.

5a: Fusion= 153°C; Rdt%= 68; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3448, $\nu_{C=NH}$ = 1612, $\nu_{C=N}$ = 1574, $\nu_{P=O}$ = 1271, ν_{P-O-C} = 1063. RMN¹H: 1,2 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂); 2,1 (s, 3H, CH₃-C-O); 2,3 (s, 3H, CH₃-C=O); 2,8 (q, 2H, CH₃-CH₂); 3,9 (d, 1H, ²J_{PH}= 12,4 Hz, P-CH); 4,2 (qn, 4H, ³J_{HH}= 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,8 (s, 2H, CH₂-C₆H₅); 6,9 (sl, 1H, NH=C); 7,5 (m, 5H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 24,6.

5h: Fusion= 128°C; Rdt%= 78; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3462, $\nu_{C=NH}$ = 1606, $\nu_{C=N}$ = 1565, $\nu_{P=O}$ = 1265, ν_{P-O-C} = 1057. RMN¹H: 1,0-2,2 (m, 10H, H-cycle à 6); 3,7 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,8 Hz, CH₃-O-P); 3,8 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,7 Hz, CH₃-O-P); 4,0 (d, 1H, ²J_{PH}= 17,1 Hz, P-CH); 7,3 (m, 4H, H arom); 7,8 (s, 1H, CH=N); 8,1 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 26,0.

5c: Fusion= 136°C; Rdt%= 68; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3453, $\nu_{C=NH}$ = 1608, $\nu_{C=N}$ = 1570, $\nu_{P=O}$ = 1268, ν_{P-O-C} = 1061. RMN¹H: 1,2 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂); 2,2 (s, 3H, CH₃-C-O); 2,5 (s, 3H, CH₃-C=O); 2,9 (q, 2H, CH₃-CH₂); 4,0 (d, 1H, ²J_{PH}= 12,4 Hz, P-CH); 4,3 (qn, 4H, ³J_{HH}= 7,1 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,6 (s, 2H, CH₂-Pyr); 7,4 (m, 4H, H arom); 8,2 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 24,3.

5d: Fusion= 106°C; Rdt%= 58; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3456, $\nu_{C=NH}$ = 1610, $\nu_{C=N}$ = 1562, $\nu_{P=O}$ = 1273, ν_{P-O-C} = 1055. RMN¹H: 1,0 (m, 3H, CH₃-CH₂-CH₂); 1,8 (m, 4H, CH₂-CH₂-CH₃); 3,7 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,8 Hz, CH₃-O-P); 3,8 (d, 3H, ³J_{PH}= 10,7 Hz, CH₃-O-P); 4,5 (d, 1H, ²J_{PH}= 17,1 Hz, P-CH); 4,8 (m, 2H, N-CH₂); 7,2 (m, 4H, H arom); 7,6 (s, 1H, CH=N); 8,3 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 23,9.

5e: Fusion= 132°C; Rdt%= 62; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1672; $\nu_{C=O}$ (cétone)= 1660, $\nu_{C=N}$ = 1565, $\nu_{P=O}$ = 1272, ν_{P-O-C} = 1058. RMN¹H: 1,2 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂); 2,3 (s, 3H, CH₃-C-O); 2,7 (s, 3H, CH₃-C=O); 2,9 (q, 2H, CH₃-CH₂); 4,2 (m, 5H, 2CH₃-CH₂-O-P, P-CH); 4,8 (s, 2H, CH₂-C₆H₅); 7,6 (m, 5H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 24,8.

5f: Fusion= 118°C; Rdt%= 63; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1668, $\nu_{C=O}$ (cétone)= 1655, $\nu_{C=N}$ = 1559, $\nu_{P=O}$ = 1270, ν_{P-O-C} = 1054. RMN¹H: 0,8-2,2 (m, 16H, 10H-cycle à 6, 2CH₃-CH₂-O-P); 2,4 (s, 3H, CH₃-C-O); 2,7 (s, 3H, CH₃-C=N); 3,8 (d, 1H, ²J_{PH}= 12,5 Hz, P-CH); 4,2 (qn, 4H, ³J_{HH}= 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 7,6 (m, 5H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 25,4.

5g: Fusion= 123°C; Rdt%= 57; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1671, $\nu_{C=O}$ (cétone)= 1658, $\nu_{C=N}$ = 1553, $\nu_{P=O}$ = 1265, ν_{P-O-C} = 1061. RMN¹H: 0,9 (m, 3H, CH₃-CH₂-CH₂); 1,2 (td, 6H, 3J_{HH}= 6,9 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 2,0 (m, 4H, CH₂-CH₂-CH₃); 4,2 (qn, 4H, ³J_{HH}= 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,6 (d, 1H, ²J_{PH}= 12,3 Hz, P-CH); 4,8 (m, 2H, N-CH₂); 7,3 (m, 10H, H arom); 7,8 (s, 1H, CH=N). RMN³¹P (δ en ppm) = 25,7.



5h : Fusion= 102°C; Rdt%= 60; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1664, $\nu_{C=O(\text{cétone})}$ = 1652, $\nu_{C=N}$ = 1582, $\nu_{P=O}$ = 1269, ν_{P-O-C} = 1052. RMN¹H: 0,8-1,3 (m, 10H, 2CH₃-CH₂-O-P, 4H cycle à 3); 1,9 (s, 3H, CH₃-C-O); 2,6 (s, 3H, CH₃-C=N); 2,8 (m, 1H, CH cycle à 3); 4,1 (qn, 4H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,4 (d, 1H, ²J_{PH} = 13,0 Hz, P-CH); 7,5 (m, 5H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 26,2.

5i : Fusion= 129°C; Rdt%= 75; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1671, $\nu_{C=O(\text{cétone})}$ = 1663, $\nu_{C=N}$ = 1582, $\nu_{P=O}$ = 1266, ν_{P-O-C} = 1060. RMN¹H: 1,2 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂); 2,2 (s, 3H, CH₃-C-O); 2,6 (s, 3H, CH₃-C=O); 3,0 (q, 2H, CH₃-CH₂); 3,9 (d, 1H, ²J_{PH} = 12,4 Hz, P-CH); 4,1 (qd, 4H, ³J_{HH} = 7,1 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,7 (s, 2H, CH₂-Pyr); 7,2 (m, 4H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 25,2.

6a : Fusion= 154°C; Rdt%= 83; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3447, $\nu_{C=NH}$ = 1612, $\nu_{C=N}$ = 1565, $\nu_{P=O}$ = 1263, ν_{P-O-C} = 1051. RMN¹H: 1,2 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂); 2,6 (q, 2H, CH₃-CH₂); 4,2 (qd, 4H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,7 (s, 2H, CH₂-Furyl); 4,9 (d, 1H, ²J_{PH} = 27,2 Hz, P-CH); 6,5-7,4 (sys ABX, 3H, H-furyl); 8,2 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 26,7.

6b : Fusion= 112°C; Rdt%= 58; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3458, $\nu_{C=NH}$ = 1611, $\nu_{C=N}$ = 1580, $\nu_{P=O}$ = 1264, ν_{P-O-C} = 1052. RMN¹H: 0,8-2,1 (m, 10H, H-cycle à 6); 2,5 (s, 3H, CH₃-C₅); 3,6 (d, 3H, ³J_{PH} = 10,8 Hz, CH₃-O-P); 3,8 (d, 3H, ³J_{PH} = 11,2 Hz, CH₃-O-P); 4,4 (d, 1H, ²J_{PH} = 28,5 Hz, P-CH); 7,5 (m, 5H, H arom); 7,8 (m, 1H, CH=N); 8,0 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 24,5.

6c : Fusion= 154°C; Rdt%= 80; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3459, $\nu_{C=NH}$ = 1612, $\nu_{C=N}$ = 1563, $\nu_{P=O}$ = 1270, ν_{P-O-C} = 1058. RMN¹H: 2,4 (s, 3H, CH₃-C₅); 3,6 (d, 3H, ³J_{PH} = 10,6 Hz, CH₃-O-P); 3,7 (d, 3H, ³J_{PH} = 10,8 Hz, CH₃-O-P); 4,5 (d, 1H, ²J_{PH} = 30,2 Hz, P-CH); 4,8 (s, 2H, CH₂-Pyr); 7,4 (m, 9H, H arom); 7,7 (m, 1H, CH=N); 8,3 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 23,7.

6d : Fusion= 143°C; Rdt%= 73; IR (cm⁻¹): ν_{NH} = 3442, $\nu_{C=NH}$ = 1610, $\nu_{C=N}$ = 1567, $\nu_{P=O}$ = 1272, ν_{P-O-C} = 1061. RMN¹H: 1,1 (m, 9H, 2CH₃-CH₂-O-P, CH₃-CH₂); 2,8 (q, 2H, CH₃-CH₂); 4,1 (qd, 4H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,6 (d, 1H, ²J_{PH} = 28,7 Hz, P-CH); 7,4 (m, 15H, H arom); 8,0 (sl, 1H, NH=C). RMN³¹P (δ en ppm) = 25,3.

6e : Fusion= 129°C; Rdt%= 72; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1667, $\nu_{C=N}$ = 1578, $\nu_{P=O}$ = 1266, ν_{P-O-C} = 1059. RMN¹H: 1,1 (t, 3H, ³J_{HH} = 6,9 Hz, CH₃-CH₂); 2,3 (s, 3H, CH₃-C₅); 2,7 (q, 2H, ³J_{HH} = 7,1 Hz, CH₃-CH₂); 3,7 (d, 3H, ³J_{PH} = 11,4 Hz, CH₃-O-P); 3,9 (d, 3H, ³J_{PH} = 11,2 Hz, CH₃-O-P); 4,4 (d, 1H, ²J_{PH} = 30,2 Hz, P-CH); 4,8 (s, 2H, CH₂-C₆H₅); 7,4 (m, 10H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 24,8.

6f : Fusion= 104°C; Rdt%= 61; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1663, $\nu_{C=N}$ = 1567, $\nu_{P=O}$ = 1271, ν_{P-O-C} = 1063. RMN¹H: 0,8-2,1 (m, 10H, H-cycle à 6); 1,2 (td, 6H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 3,6 (d, 2H, ²J_{PH} = 30,1 Hz, P-CH₂); 4,2 (qd, 4H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 7,5 (m, 5H, H arom); 7,8 (s, 1H, CH=N). RMN³¹P (δ en ppm) = 26,6.

6g : Fusion= 100°C; Rdt%= 63; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1671, $\nu_{C=N}$ = 1563, $\nu_{P=O}$ = 1272, ν_{P-O-C} = 1060. RMN¹H: 0,8-1,3 (m, 10H, 2CH₃-CH₂-O-P, 4H cycle à 3); 2,4 (s, 3H, CH₃-C₅); 2,7 (s, 3H, CH₃-C=N); 2,9 (m, 1H, CH cycle à 3); 4,2 (qn, 4H, ³J_{HH} = 7,1 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,5 (d, 1H, ²J_{PH} = 27,2 Hz, P-CH); 7,3 (m, 5H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 25,8.

6h : Fusion= 145°C; Rdt%= 73; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1677, $\nu_{C=N}$ = 1585, $\nu_{P=O}$ = 1268, ν_{P-O-C} = 1057. RMN¹H: 1,1 (t, 3H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, CH₃-CH₂); 2,3 (s, 3H, CH₃-C₅); 2,7 (q, 2H, ³J_{HH} = 7,0 Hz, CH₃-CH₂); 3,6 (d, 3H, ³J_{PH} = 10,8 Hz, CH₃-O-P); 3,8 (d, 3H, ³J_{PH} = 10,6 Hz, CH₃-O-P); 4,4 (d, 1H, ²J_{PH} = 29,1 Hz, P-CH); 7,4 (m, 10H, H arom). RMN³¹P (δ en ppm) = 26,1.



6i : Fusion= 112°C; Rdt%= 68; IR (cm⁻¹): $\nu_{C=O}$ = 1670; $\nu_{C=N}$ = 1564; $\nu_{P=O}$ = 1270; ν_{P-O-C} = 1065. RMN¹H: 1,2 (td, 5H, ³J_{HH}= 6,9 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 3,9 (d, 2H, ²J_{PH}= 27,2 Hz, P-CH₂); 4,2 (qd, 4H, ³J_{HH}= 7,0 Hz, 2CH₃-CH₂-O-P); 4,6 (s, 2H, CH₂-Furyl); 6,3-7,2 (sys ABX, 3H, H-furyl); 7,5 (m, 5H, H arom); 7,8 (s, 1H, CH=N). RMN³¹P (δ en ppm) = 24,7.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. Ben Gaied et H. Zantour; *Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements.*, **2000**, 165, 17.
- [2] L. Ben Gaied, S. Touil et H. Zantour; *Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements*, accepté le 20/03/2001 (sous presse).
- [3] M. K. A. Ibrahim, M. R. H. Elmoghayar et M. Shraf., *Indian J. Schem.*, **1987**, 26B, 216.
- [4] C. S. Homer ; *J. Org. Chem.*, **1964**, 29(1), 219.
- [5] V. A. Chuiguk, Y. I. Bogodist, L. L. Lazarev., *Ukr. Khim. Zh.*, **1988**, 54(7), 731.
- [6] F. S. Alsaleh, E. M. Kandeel; *Chem. Environ. Res.*, **1994**, 3 (3 et 4), 261; *Chem. Abstr.*, **1997**, 126, 8017b.
- [7] C. J. Shishoo, M. B. Devani, V. S. Badhti, K. S. Jain et S. Ananthan., *J. Het. Chem.*, **1990**, 27, 119.
- [8] C. J. Shishoo, M. B. Devani, U. S. Pathak, S. Ananthan, V. S. Badhti, G. V. Villas, K. S. Jain, I. S. Rathad, D. S. Talati et N. H. Doshi., *J. Heterocyclic Chem.*, **1984**, 21, 375.
- [9] C. J. Shishoo et K. S. Jain, *J. Heterocyclic Chem.*, **1993**, 30, 435.
- [10] M. Perrissin, M. Favre, L. D. Cuong, F. Huguet, C. Gaultier, G. Narcisse; *Eur. J. Med. Chem.*, **1988**, 23(5), 453; *Chem. Abstr.*, **1989**, 110, 192765n.
- [11] K. Dridi, M. L. El Efrif et H. Zantour., *J. Soc. Chim. Tunisie* , **1999**, Vol. IV (5), 387.
- [12] A. Kallel, B. Hajjem, B. Baccar et I. Suoboda., *Acta. Cryst. C.*, **1992**, 48, 536.