

CYCLOADDITION DES N-PHÉNYL-C-ARYLNITRILIMINES SUR DES DÉRIVÉS DE LA 2-BENZYLIDÈNEBENZO[b]TIOPHÈN-3(2H)-ONE (THIOAURONES)

Adil Boughaleb^a, Ghali Al Houari^a, Brahim Bennani^a, Maria Daoudi^a, Bernard Garrigues^b,
Abdelali Kerbal^a, Mohamed El Yazidi^{a*}

^a *Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des sciences Dhar Mahraz,
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, BP: 1796, Fès, Maroc*

^b *Laboratoire d'Hétérochimie Fondamentale et Appliquée, Université Paul Sabatier,
118 route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex, France*

(Reçu le 1^{er} Janvier 2010, accepté le 3 Mai 2010)

Résumé : La cycloaddition dipolaire-1,3 des N-phényl-C-arylnitrilimines sur les 2-arylidènebenzo[b]thiophèn-3-ones conduit à la formation de pyrazoles après ouverture du cycle thiophénonique au niveau de l'atome du soufre et substitution nucléophile du proton thiophénolique par une deuxième molécule de la N-phényl-C-arylnitrilimine avec un bon rendement.

Mots Clés: Cycloaddition dipolaire-1,3, 2-arylidènebenzo[b]thiophèn-3-ones, N-phényl-C-arylnitrilimines, thioaurones, pyrazoles.

Abstract : 1,3 dipolar cycloaddition of N-phenyl-C-arylnitrilimines with 2-arylidènebenzo[b]thiophen-3-ones, leads to the formation of pyrazoles after opening of the thiophenonic ring followed by a nucleophile substitution with a second molecule of N-phenyl-C-arylnitrilimine with high yield.

Keywords: 1,3 dipolar cycloaddition, 2-arylidènebenzo[b]thiophen-3-ones, N-phenyl-C-arylnitrilimines, thioaurones, pyrazoles.

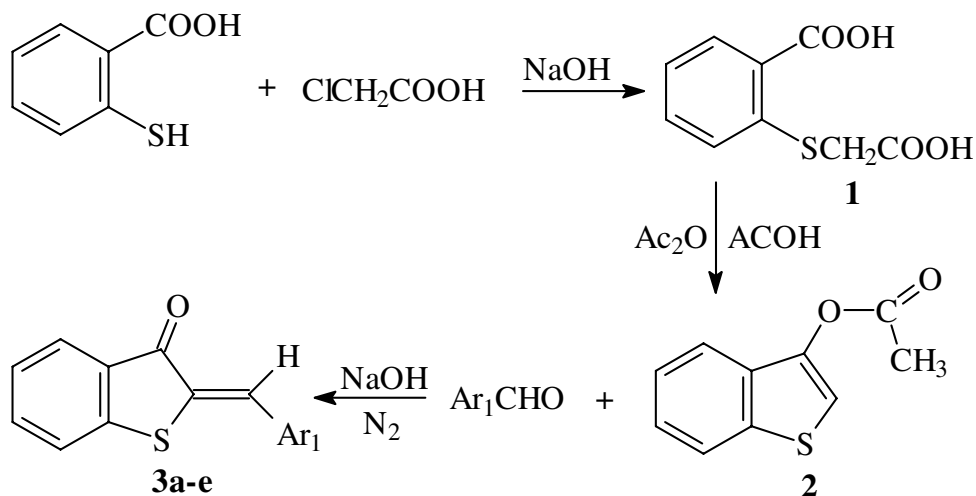
INTRODUCTION

Les molécules contenant des structures hétérocycliques présentent souvent des propriétés biologiques intéressantes [1]. Ces molécules continuent toujours d'être des importantes cibles de la synthèse chimique. Les pyrazolines et les pyrazoles font partie de ces molécules et présentent d'intéressantes propriétés fongicide, herbicide et insecticide [2-4], des activités antibactérienne, antivirale, et anti-inflammatoire [5-8] ont été également enregistrées.

Dans le cadre de nos travaux de recherche [9-13] visant la synthèse et la caractérisation de nouveaux hétérocycles, en particulier des hétérocycles spiraniques [14,15], nous nous sommes intéressés dans des travaux antérieurs à la synthèse des spiropyrazolines [16] et spiroisoxazolines [16,17] via la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 des dipôles de la famille des diarylnitrilimines et arylnitriloxydes vis-à-vis des dipolarophiles dérivés de la 2-benzylidèneindol-3(2H)-one dites azaaurones [18-20] et de la 2-benzylidènebenzo[b]furane-3(2H)-one dites aurones [21-25]. Ces dipolarophiles ont été préparés selon des techniques diverses déjà décrites dans la littérature.

En continuation de nos travaux de recherche nous avons envisagé d'étudier la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 des N-phényl-C-arylnitrilimines sur la 2-benzylidènebenzo[b]thiophèn-3(2H)-one et dérivées dites thioaurones [26-30]. Nous avons synthétisé les différentes thioaurones par condensation des aldéhydes sur le 3-acétoxybenzothiophène obtenu en bon rendement par la cyclisation de Dieckmann [31] de l'acide 2-[(carboxyméthyl) sulfanyl] benzoïque. Ce dernier est synthétisé à partir de l'acide thiosalicylique et l'acide monochloroacétique (Schéma 1). La condensation des aldéhydes sur le 3-acétoxybenzothiophène est réalisée sous atmosphère d'azote pour éviter la réaction de dimérisation de thioindoxyl en thioindigo.

* correspondant, e-mail : elyazidimohamed@hotmail.com



3: **a** $Ar_1 = C_6H_5$, **b** $Ar_1 = p(CH_3O)C_6H_4$, **c** $Ar_1 = p(Cl)C_6H_4$ **d** $Ar_1 = C_4H_3S$ **e** $Ar_1 = C_4H_3O$

Schéma 1

Les N-phényl-C-arylnitrilimines sont générées "in situ" au sein du milieu réactionnel par action de la triéthylamine sur les α -chloroarylidène-phénylhydrazones, ces dernières sont préparées par action du pentachlorure de phosphore sur les β -aroylphénylhydrazines. [32] elles mêmes obtenues par action des chlorures d'aroyles sur la phénylhydrazine [33,34].

RESULTATS ET DISCUSSION

Le suivi de la réaction par chromatographie sur couche mince montre la formation d'un seul nouveau produit et les réactifs ne disparaissent totalement qu'après l'utilisation de deux équivalents de dipôles contre un équivalent de dipolarophile. L'analyse du brut réactionnel et du produit purifié révèle la formation des pyrazoles tétrasubstitués avec des bons rendements.

En se basant sur des travaux antérieurs sur la régiochimie de la réaction de cycloaddition des N-phényl-C-arylnitrilimines sur des auronnes [16,35] et azaauronnes [16,17] nous avons constaté que différemment du comportement des azaauronnes la réaction des α -chloroarylidène-phénylhydrazones sur les 2-arylidènebenzo[b]thiophène-3(2H)-ones au reflux du toluène en présence de la triéthylamine ne conduit pas aux cycloadduits spiraniques, mais à un pyrazole tétrasubstitué après rupture du cycle thiophène au niveau de l'atome de soufre suivie d'une substitution nucléophile du proton thiophène par une deuxième molécule de l' α -chloroarylidène-phénylhydrazones (schéma 2). Résultat non observé aussi dans le cas des auronnes dont la cycloaddition avec les mêmes dipôles aboutit dans les mêmes conditions à un pyrazole tétrasubstitué portant un 2-hydroxybenzoylé en C₅ après transformation du cycloadduit spiranique instable au milieu basique via l'ouverture du cycle furane [35]. Résultat en accord avec la forte nucléophilie de l'atome de soufre par rapport à l'oxygène.

La structure des différentes pyrazoles a été déterminée par voies spectroscopiques I.R, R.M.N ¹H et ¹³C et spectrométrie de masse

Les spectres IR dans KBr des produits **5** permettent de relever en particulier une bande d'absorption intense vers 1646 cm⁻¹ caractéristique de l'absorption d'un groupement carbonyle d'une cétone conjuguée et une autre bande d'absorption vers 3455 cm⁻¹ correspondant à la vibration du groupement NH hydrazonique.

Les spectres de RMN ¹H des composés **5** présentent en particulier à côté des signaux attribuables aux protons aromatiques un signal singulet situé entre 9.10 et 9.53 ppm qui disparaît par action de D₂O attribuable au proton hydrazonique.

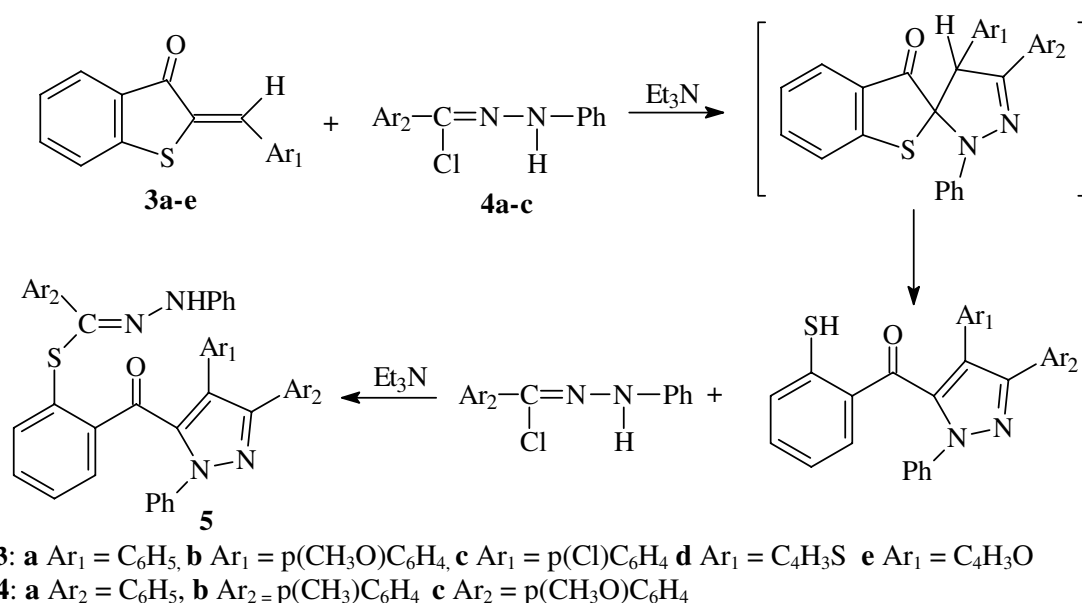


Schéma 2

Sur les spectres de RMN du ¹³C, on relève en particulier en plus des signaux correspondant aux carbones aliphatiques et des carbones aromatiques un signal vers 188 ppm attribuable au carbone du groupement carbonyle, un signal vers 150 ppm attribuable au carbone (S-C=N), un signal vers 143 ppm attribuable au carbone (C=N) du cycle pyrazolique.

Les spectres de masse des différents pyrazoles par impact électronique à 70 eV présentent en particulier des pics de base correspondant aux ions fragments provenant de l'ion moléculaire (Schéma 3). Notons qu'en aucun cas le pic correspondant à l'ion moléculaire n'a été observé.

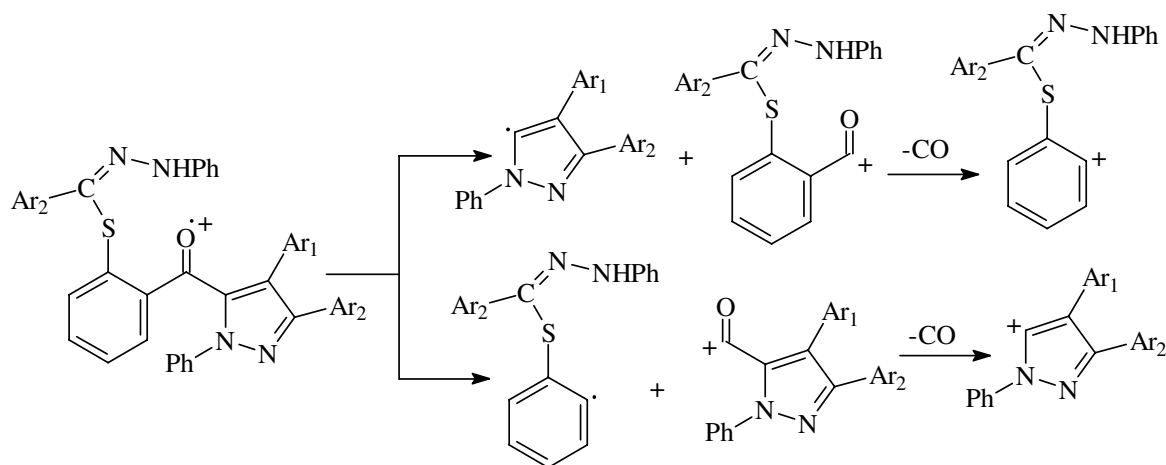


Schéma 3

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés avec incertitude de ± 2° C à l'aide d'un BANC KOFLER. Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Spectromètre IRTF. Les spectres RMN ont été réalisés sur un appareil Spectromètre AVANCE 300 BRUKER, 300 MHz pour le proton et 75 MHz pour le ¹³C. Les spectres de masse sont enregistrés sur un appareil GC Ultra (thermoelectron). La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques prêtes à l'emploi Merck 5567-gel de silice (épaisseur 0,2 mm).

Synthèse de l'acide 2-[(carboxyméthyl) sulfanyl] benzoïque 1

Dans un ballon de 500 ml muni d'un réfrigérant, on place 250 ml d'eau contenant 0.25 mole d'hydroxyde de sodium, 0.065 mole d'acide thiosalicylique et 0.065 mole d'acide monochloroacétique. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant quatre heures. La solution est filtrée sur du charbon actif, puis refroidie et acidifiée par l'acide chlorhydrique concentré, le solide obtenu est recristallisé dans l'éthanol. Solide blanc, Rdt = 77 % Pf = 210 °C.

Synthèse du 3-acétoxybenzothiophène 2

Dans un ballon de 500 ml muni d'un réfrigérant, on mélange 0.05 mole de l'acide 2-[(carboxyméthyl)sulfanyl]benzoïque 1 avec 20 ml de l'acide acétique, et 80 ml de l'anhydride acétique. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant une heure. L'excès de l'anhydride acétique est éliminé sous pression réduite, le résidu réactionnel est lavé deux à trois fois avec de l'eau. L'acétoxybenzothiophène est extrait à chaud avec l'éther éthylique, l'extrait est purifié sur colonne de silice avec comme éluant un mélange d'hexane et d'éther éthylique dans un rapport respectif de 4/1, donnant lieu à un produit avec aspect liquide, Rdt = 70%, IR (film) 1764 cm⁻¹, RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 7.41–7.86 (4H, m), 7.46 (1H, s), 2.41 (3H, s COCH₃); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 21.0, 11.9, 120.5, 122.9, 124.4, 125.2, 132.2, 136.9, 140.8, 168.3.

Synthèse de la 2-benzylidènebenzothiophèn-3(2H)-one et dérivées 3

Dans un tricol muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un barboteur d'azote, on place 50 ml d'une solution aqueuse de soude (2N). (Le courant d'azote est barboté dans la solution avec agitation pendant 2 à 3 mn). Puis 0.02 mole du 3-acétoxybenzothiophène est additionnée au mélange. A l'aide de l'ampoule à brome on additionne goutte à goutte 0.015 mole de l'arylaldehyde dissous dans 4 ml d'éthanol, le reflux est poursuivi avec agitation continue jusqu'à la formation d'un solide qu'on filtre et on lave plusieurs fois à l'eau et qu'on recristallise dans l'éthanol.

3a Solide jaune, Rdt = 80 %, Pf : 134 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1681 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1578 cm⁻¹, RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 7.98 (1H, s, H méthylénique), 7.95 (1H, dd), 7.75 (2H, dd), 7.34-7.62 (5H, m), 7.28-7.31 (1H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 123.9, 125.6, 127.1, 129.1, 130.0, 130.3, 130.5, 131.0, 133.6, 134.3, 135.3, 146.1, 188.7.

3b Solide jaune, Rdt = 78 %, Pf : 142 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1679 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1580 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 7.94 (1H, s, H méthylénique), 3.78 (3H,s), 7.95 (1H, dd), 7.94 (2H, dd), 7.69-7.93 (2H, m), 7.27-7.67 (1H, m), 7.01 (2H, dd), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 55.2, 124.3, 126.1, 127.5, 129.2, 130.6, 131.1, 132.7, 133.5, 133.0, 136.5, 152.4, 159.9, 188.7.

3c Solide jaune, Rdt = 85 %, Pf : 162 °C. IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1678, $\nu_{(C=C)}$:1580 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 7.95 (1H, dd), 7.89 (1H,s), 7.64–7.56 (3H, m), 7.51–7.43 (3H,m), 7.33 (1H, dd), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 124.3, 126.1, 127.5, 129.2, 130.6, 131.1, 132.4, 133.1, 133.3, 135.8, 136.5, 146.1, 188.8.

3d solide jaune, Rdt = 86 % Pf : 170 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1678 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1582 cm⁻¹, RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 8.15 (1H, s, H méthylénique), 7.93 (1H, dd), 7.66 (1H, dd), 7.51–7.62 (3H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 7.19-7.22 (1H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 124.0, 125.7, 125.9, 127.0, 128.6, 128.9, 131.0, 131.7, 133.6, 135.2, 139.2, 145.5, 188.2.

3e solide beige, Rdt = 77 %, Pf : 168 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1668 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1581 cm⁻¹, RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 8.35 (1H, s, H méthylénique), 7.95 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.56–7.68 (5H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ/ppm) : 124.0, 124.7, 125.9, 126.8, 128.5, 129.2, 131.4, 132.2, 135.9, 138.2, 156.4, 156.5, 188.5.

Synthèse des pyrazoles 5

Mode opératoire générale : Dans un ballon de 100 ml, muni d'un réfrigérant, on place 4.20 mmole de 2-arylidènebenzothiophèn-3-one et 8.40 mmole de β-aryloxyphénylhydrazines dans 20 ml de toluène anhydre. Le mélange est chauffé jusqu'à dissolution après quoi 2 ml de la triéthylamine sont additionnés. Le reflux est maintenu entre 12h et 24h selon la nature du dipôle et du dipolarophile utilisés. Après filtration du chlorhydrate de la triéthylamine, le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif, le résidu est filtré sur gel de silice avec comme éluant un mélange d'hexane-éther éthylique (90/10) puis recristallisé dans le solvant adéquat (Tableau 1).

Tableau 1 : temps de réaction de cycloaddition dipolaire 1,3 et solvant de recristallisation des pyrazoles **5**

Pyrazoles 5	Ar ₁	Ar ₂	Solvant de recristallisation	Temps de réaction
5aa	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Ethanol	24h
5ab	C ₆ H ₅	p(CH ₃)C ₆ H ₄	Ethanol	24h
5ac	C ₆ H ₅	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	Ethanol	24h
5ba	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Ethanol	24h
5bb	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	p(CH ₃)C ₆ H ₄	Ethanol	24h
5bc	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	Ethanol	24h
5ca	p(Cl)C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Ethanol	24h
5cb	p(Cl)C ₆ H ₄	p(CH ₃)C ₆ H ₄	Ethanol	24h
5cc	p(Cl)C ₆ H ₄	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	Ethanol	24h
5da	C ₄ H ₃ S	C ₆ H ₅	Méthanol	15h
5db	C ₄ H ₃ S	p(CH ₃)C ₆ H ₄	Méthanol	18h
5dc	C ₄ H ₃ S	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	Ethanol	16h
5ea	C ₄ H ₃ O	C ₆ H ₅	Ethanol	24
5eb	C ₄ H ₃ O	p(CH ₃)C ₆ H ₄	Méthanol	12h
5ec	C ₄ H ₃ O	p(CH ₃ O)C ₆ H ₄	Méthanol	16h

5aa : solide jaune, Rdt = 65 % , Pf : 170 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1596 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)}$: 3424 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 9.24 (1H, s, H hydrazonique), 7.99 (2H, dd), 6.88-7.63 (27H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 113.8, 121.2, 124.5, 124.7, 125.3, 126.5, 127.5, 128.0, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 129.3, 129.4, 130.3, 130.4, 131.4, 132.1, 132.8, 133.3, 135.0, 136.0, 137.5, 138.9, 139.9, 143.4, 150.2, 188.2. SM (IE), m/z (int.rel %) 331 (45), 303 (35), 323 (80), 295 (100).

5ab : solide jaune, Rdt = 68 % , Pf : 166 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1595 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)}$: 3420 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 9.16 (1H, s, H hydrazonique), 2.30 (3H,s), 2.35 (3H, s), 7.80 (2 H, dd), 7.60 (2 H, dd) 6.80-7.50 (23 H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 21.3, 21.4, 113.7, 121.1, 124.5, 124.6, 125.2, 126.5, 127.5, 128.0, 128.1, 128.3,129.1, 129.3, 130.3, 130.6, 131.6, 132.9, 133.3, 134.8, 135.0, 136.2, 138.0, 138.4, 138.9, 139.9, 143.6, 150.3, 188.3. SM (IE), m/z (int.rel %) 345 (42), 317 (39), 337 (82), 309 (100).

5ac : solide jaune, Rdt = 70%, Pf : 156 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1596 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)}$: 3420 cm⁻¹ RMN ¹H(300 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 9.10(1H, s, H hydrazonique), 3.77 (3H,s) , 3.82 (3H, s), 7.90 (2 H, dd), 7.55 (2H, dd), 6.80-7.47 (23 H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 55.3, 55.4, 112.9, 113.6, 113.7, 113.8, 113.9, 114.7, 120.9, 124.4, 124.7, 125.2, 127.5 , 127.9, 128.1, 128.3, 129.0, 129.3, 129.4, 129.6, 130.0, 130.3, 132.9, 133.3, 135.0, 136.1, 138.9, 139.9, 143.7, 150.0, 159.6, 160.0, 188.3. SM (IE), m/z (int.rel %) 361 (46), 333 (37), 353 (68), 325 (100).

5ba : solide jaune, Rdt = 64 % , Pf : 174 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1596 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)}$: 3420 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 9.24 (1H, s, H hydrazonique), 3.71 (3H, s), 8.00 (2 H, dd) , 7.75 (4H, dd), 6.89-7.59 (20 H, m), 6.72 (2 H, d, J = 7.7 Hz) , RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 55.1, 113.8, 113.9, 121.3, 123.5, 124.4, 124.6, 125.3, 126.6, 128.1, 128.3, 128.5, 129.2, 129.3, 130.5, 131.5, 132.2, 132.8, 133.2, 135.1, 135.2, 137.6, 138.8, 139.9, 143.4, 150.2, 159.0, 188.4. SM (IE), m/z (int.rel %) 331 (40), 303 (37), 353 (78), 325 (100).

5bb : solide jaune, Rdt = 72 % , Pf : 168 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1596 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)}$: 3420 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 9.18 (1H, s, H hydrazonique), 2.32 (3H,s) , 2.41 (3H, s), 3.81(3H,s) 7.92 (2 H, dd) ,7.57(2H, dd) , 6.84-7.52 (22 H, m), RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 21.3, 21.4, 55.2, 113.8, 113.9, 121.2, 123.4, 124.3, 124.5, 125.3, 126.5, 128.1, 128.3, 128.5, 129.1, 129.4, 130.5, 131.5, 132.2, 133.1, 133.2, 135.2, 135.9, 137.8, 138.8, 139.9, 143.4, 150.2, 159.0, 188.4. SM (IE), m/z (int.rel %) 345 (43), 317 (35), 367 (81), 339 (100).

5bc : solide jaune, Rdt = 80 % , Pf : 165 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm⁻¹, $\nu_{(C=C)}$:1596 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)}$: 3420 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) (δ /ppm) : 9.15 (1H, s, H hydrazonique), 7.91 (2 H, dd) ,7.56(2H, dd), 6.80-

7.48 (22 H, m), 3.75 (3H,s), 3.82 (3H, s), 3.91 (3H, s) RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 55.1, 55.2, 55.3, 113.7, 113.8, 121.2, 123.6, 124.5, 124.9, 125.4, 126.5, 128.1, 128.4, 128.6, 129.3, 129.5, 130.5, 132.3, 133.2, 133.3, 135.2, 136.1, 137.8, 138.9, 139.9, 143.5, 150.3, 159.0, 159.7, 160.1 188.4. SM (IE), m/z (int.rel %) 361 (48), 333 (40), 383 (83), 355 (100).

5ca : solide jaune, Rdt = 76%, Pf : 156 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3424 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.20 (1H, s, H hydrazonique), 7.99 (2H, dd), 6.88-7.63 (26H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 113.7, 121.3, 124.5, 124.9, 125.4, 126.6, 127.5, 128.0, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 128.6, 129.0, 129.3, 129.5, 130.4, 130.6, 131.5, 132.3, 132.9, 133.3, 135.2, 136.4, 137.8, 138.9, 139.9, 146.6, 150.3, 188.2. SM (IE), m/z (int.rel %) 331 (44), 303 (37), 357 (80), 329 (100).

5cb : solide jaune, Rdt = 82 %, Pf : 170 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.10 (1H, s, H hydrazonique), 2.33 (3H,s), 2.36 (3H, s) 7.90 (2 H, dd),7.55 (2H, dd), 6.81-7.47 (22H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 21.4, 21.5, 113.7, 121.2, 124.7, 124.9, 125.3, 126.6, 127.6, 128.1, 128.2, 128.3,129.3, 129.4, 130.5, 131.3, 131.8, 133.1, 133.3, 134.9, 135.2, 136.4, 138.4, 138.6, 139.0, 139.9, 146.8, 150.3, 188.3. SM (IE), m/z (int.rel %) 345 (38), 317 (28), 371 (66), 343 (100).

5cc : solide jaune, Rdt = 75 %, Pf : 174 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.12 (1H, s, H hydrazonique), 3.78 (3H,s) , 3.80 (3H, s), 7.92 (2 H, dd),7.65(2H, dd), 6.79-7.49 (22 H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 55.3, 55.4, 113.2, 113.7, 113.9, 114.5, 114.9, 115.6, 121.8, 124.7, 124.9, 125.6, 127.8, 128.3, 128.6, 128.8, 129.1, 129.4, 129.5, 129.7, 130.2, 130.4, 132.9, 133.3, 135.2, 136.2, 139.3, 140.2, 146.8, 150.2, 159.7, 160.3, 188.2. SM (IE), m/z (int.rel %) 361 (40), 333 (36), 387 (82), 359 (100).

5da : solide jaune, Rdt = 54 %, Pf : 172 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.45 (1H, s, H hydrazonique), 8.07 (2 H, dd),7.84 (2H, dd), 6.80-7.80 (23 H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 114.3, 117.5, 122.6, 123.7, 123.9, 124.4, 126.0, 126.6, 127.6, 127.7, 127.8, 128.1, 128.8, 128.9, 129.4, 129.5,130.7, 133.1, 133.9, 134.9, 135.4, 138.1, 139.3, 140.2, 142.5, 143.6, 147.1, 147.6, 148.6, 187.6. SM (IE), m/z (int.rel %) 331 (44), 303 (31), 329 (79), 301 (100).

5db : solide jaune, Rdt = 62 %, Pf : 166 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.28 (1H, s, H hydrazonique), 2.32 (3H,S), 2.34 (3H,s), 8.16 (2 H, dd),7.74 (2H, dd), 6.80-7.80 (21 H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 21.4, 21.5, 113.9, 117.2, 122.9, 123.6, 123.9, 124.5, 125.9, 126.7, 127.7, 127.9, 128.2, 128.7, 129.3, 129.6, 129.9, 130.1, 130.7, 133.2, 133.9, 134.9, 135.5, 138.2, 139.3, 141.2, 142.5, 143.6, 147.1, 147.6, 148.6, 187.6. SM (IE), m/z (int.rel %) 345 (41), 317 (35), 343 (81), 315 (100).

5dc : solide beige, Rdt 64 %, Pf : 174 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.13 (1H, s, H hydrazonique), 3.79 (3H,s) , 3.83 (3H, s), 7.87 (2 H, dd),7.56(2H, dd), 6.80-7.47 (21 H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) :55.1, 55.2, 113.4, 113.7, 113.9, 114.6, 114.9, 115.7, 121.9, 125.5, 125.7, 127.9 , 128.4, 128.7, 128.9, 129.2, 129.4, 129.5, 129.8, 130.3, 130.5, 133.0, 133.4, 135.3, 136.4, 139.5, 140.4, 143.9, 150.4, 159.9, 160.3, 188.3. SM (IE), m/z (int.rel %) 361 (46), 333 (38), 359 (80), 331 (100).

5ea : solide beige, Rdt = 58 %, Pf : 180 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.45 (1H, s, H hydrazonique), 7.93 (2 H, dd),7.77(2H, dd), 6.82-7.49 (23 H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 114.2, 117.7, 122.7, 123.9, 124.2, 124.8, 126.3, 126.7, 127.7, 127.9, 128.1, 128.8, 128.9, 129.3, 129.6,130.9, 133.2, 133.9, 135.2, 135.5, 138.3, 139.2, 140.4, 142.6, 143.6, 144.6, 147.9, 149.3, 188.1. SM (IE), m/z (int.rel %) 331 (41), 303 (39), 313 (84), 285 (100).

5eb : solide jaune, Rdt = 62 %, Pf : 182 °C; IR (KBr) $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(\text{C}=\text{C})}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(\text{N-H})}$: 3420 cm^{-1} RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.43 (1H, s, H hydrazonique), 2.41 (3H,s) , 2.43 (3H, s), 7.88 (2 H, dd), 7.59(2H, dd), 6.81-7.67 (21 H, m), RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 21.4, 21.5, 113.7, 116.7, 122.7, 123.7, 124.0, 124.6, 126.2, 126.6, 127.7, 128.0, 128.3, 128.8, 129.4, 129.7, 130.0, 130.2,130.8, 133.3, 134.3, 134.9, 135.6, 138.4, 139.5, 141.4, 142.6, 143.7, 144.1, 144.6, 148.9, 187.6. SM (IE), m/z (int.rel %) 345 (39), 317 (33), 327 (80), 299 (100).

5ec : solide jaune, Rdt = 48 %, Pf : 180 °C; IR (KBr) $\nu_{(C=O)}$:1646 cm^{-1} , $\nu_{(C=C)}$:1596 cm^{-1} , $\nu_{(N-H)}$: 3420 cm^{-1}
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 9.39 (1H, s, H hydrazonique), 7.88 (2 H, dd), 7.62(2H, dd), 6.82-7.67 (21 H, m), 3.68 (3H,s) , 3.81 (3H, s) RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (δ /ppm) : 55.3, 55.4 113.6, 113.8, 114.1, 114.7, 115.2, 115.8, 122.3, 125.2, 125.9, 128.1 , 128.6, 129.0, 129.2, 129.3, 129.6, 129.8, 129.9, 130.8, 131.2, 133.2, 133.6, 135.4, 136.5, 139.8, 140.6, 144.0, 150.5, 159.9, 160.2, 188.7. SM (IE), m/z (int.rel %) 361 (40), 333 (49), 343 (78), 315 (100).

Remerciements : Nous remercions vivement le Centre Universitaire régional d'interface (C.U.R.I) de l'Université Sidi Mohammed Ben Abdellah pour la réalisation des analyses Spectroscopiques et Spectrométriques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Katritzky, C. W. Rees, E. F. Scriven, editors. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. Elsevier Science. Oxford, U.K., **1996**
- [2] A. Chêne, R. Peignier, J. P. Vors, J. Mortier, R. Cantegril, D.Croisat, Eur. Pat. Appl. 538, 156 (CI. C07D231/16), **1993** et Fr. Pat. Appl. 91/12, 647, **1991**.
- [3] U. Dave, K. Ladva, H. Parekh, *J. Inst. Chem.*, **1992**, *64*,107.
- [4] Y. Parekh, T. Mabuchi, M. Kajioka, I. Yanai, Eur. Pat. Appl.361, 11, (CI. C07D231/18), **1990** et Jap. Pat. Appl. 88/217,164, **1988**.
- [5] K. Hashimoto, T. Tomoyasu, M. Inoe, M. Inai, Jpn. Kokai Tokkyo Koho Jap. Pat. 05 17,470 [93 17 470] (CI. 07 D401/04), **1993**, Jap. Pat. Appl. 90/233,622, **1990**.
- [6] B. K. Bhattacharya, R. K. Robin, G. R. Revankar, *J. Heterocycl.Chem.*, **1990**, *27*, 795.
- [7] L. V. G. Nargund, V. Hariprasad, G. R. Reddy, *Indian J. Pharm. Sci.*, **1993**, *55*, 1.
- [8] R. M. Claramunt, L. Bouissane, P. P. Cabildo, M. P. Cornago, J. Elguero, A. Radziwon, C. Medina, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2009**, *17*, 1290-1296.
- [9] A. Kerbal, K. Tshiamala, J. Vebrel, B. Laude, M. F. Mercier, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1991**, *2*,159.
- [10] K. Bougrin, M. Soufiaoui, A. Loupy, P. Jacquault, *New J. Chem.*, **1995**, *19*, 213 et références citées
- [11] K. Bougrin, M. El Yazidi, B. Daou and M. Soufiaoui, *J. Soc. Marocaine Chim.*, **1994**, *3*, 31.
- [12] K. Bougrin, M. Soufiaoui, M. El yazidi, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 4065 - 4068
- [13] G. Al Houari, A. El Fazazi, B. Filali Baba, M. Filali Baba, M. El Yazidi, B. Bennani, N. Ben Larbi, A. Kerbal, *Physical and Chemical News*, **2008**, *42*, 128-132
- [14] A. Ben-Alloum, S. Bakkas, K. Bougrin, M. Soufiaoui, *New J. Chem.*, **1998**, 809-812
- [15] B. Bennani, A. Kerbal, M. Daoudi, G. Alhouari, A. F. Jalbout, M. Mimouni, M. Benazza, G. Demailly, M. Akkurt, S. Özturk Yldyrym, T. Ben Hadda, *ARKIVOC* 2007 (xvi) 19-40
- [16] M. El yazidi, B. Daou, K. Bougrin, M. Soufiaoui, *J. Soc. Marocaine Chim.* **1994**, *3*, 54-51
- [17] M. El yazidi, K. Bougrin, B. Daou, H. Doua, M. Soufiaoui, *J. Soc. Chim. Tunisie.*, **2003**, *3*, 25-30
- [18] M. Hooper, W. N. Pitkethly, *J.Chem.Soc.Perkin Trans 1.*, **1973**, 2804. et références citées.
- [19] A. R.Katritzky, Q. L. Li, W. Q. Fan, *J.Heterocyclic Chem.*, **1988**, *25*, 1287. et références citées.
- [20] A. Z. Wei, C. Morta, C. G. Paolo, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, *397*, 3132.
- [21] B. A. Brady, J. A. Kennedy, W. I. O'sullivan, *Tetrahedron.*, **1973**, *29*, 359
- [22] S. Gelin, R. Dolmazon, *J. Heterocyclic Chem.*, **1983**, *20*, 543.
- [23] A. Scharma, S.S. Chibber, *J. Heterocyclic Chem.*, **1981**, *18*, 275-277.
- [24] R. S. Varma, M. Varma, *Tetrahedron Letters.*, **1992**, *33*, 5937 et références citées
- [25] J. A. Donnelly, G. M. Emerson, *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 7227 et références citées
- [26] T. Seki, T.Tamaki, T.Yamaguchi, K.Ichimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, *65*, 657.
- [27] B. Hallgas, T. Patonay, A. Kiss-Szikszai, Zs. Dobosa, F. Hollósy, D. Ero's, L.Órfic, Gy.Kéri, M.Idei, *Journal of Chromatography B.*, **2004**, *801*, 229-235
- [28] Somogyi, L. *Can. J. Chem.*, **2001**, *79*, 1159.
- [29] M.G.Cabiddu, S.Cabiddu, E.Cadoni, S.De Montis, C.Fattuoni, S.Melis, M.Usai, *Synthesis.*, **2002**, 875.
- [30] M.T. Konieczny, W. Konieczny, S. Okabe, H. Tsujimoto, Y. Suda, K.Wierzba, *Chem. Pharm. Bul.*, **2006**, *54*, 350 - 353
- [31] M. Vettel, W. Eichinger, *Agfa-Gevaert A-G.*, **2002**, 8
- [32] H. Von Pechmann, L. Seeberger, *Ber.*, **1894**, *27*, 2121.
- [33] R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupper, *Tetrahedron*, **1962**, *17*, 2.
- [34] R. Huisgen, *Angew Chem.*, **1963**, *100*, 2192.
- [35] M. M'Sadek, M. Rammah, G. Schmitt, J. Vebrel, *Bull.Soc.Chim.Belg.*, **1992**, *101*, 325-327.