



CONDENSATION DE MERCAPTOACÉTATES ET DE MERCAPTOPROPIONATES D'ALKYLE SUR LES 2-DIALKYLAMINOMÉTHYLPROPÈNENITRILES

K. Dridi, M. L. El Efrif*, H. Zantour

*Laboratoire de Synthèse Organique et Hétérocyclique, Département de Chimie,
Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, 2092 Manar II, Tunis, Tunisie*

(Reçu le 5 Avril 2002, accepté le 22 Novembre 2004)

RESUME : Les 2-dialkylaminométhylpropènenitriles **1**, réagissent avec les mercaptoacétates et mercaptopropionates d'alkyle pour conduire respectivement aux dihydrothiophènes **3** et aux thiopyranones **5**. Du point de vue mécanistique, la réaction conduisant aux thiopyranones **5**, fait intervenir un intermédiaire isolable : le β -mercaptoester **4**.

Mots clés : Mercaptoacétate, mercaptopropionate, dihydrothiophène, thiopyranone.

ABSTRACT : 2-dialkylaminomethylpropenenitriles **1** react with alkyl mercaptoacetates and mercaptopropionates to give respectively dihydrothiophenes **3** and thiopyranones **5**. From a mechanistic view point, the reaction leads to thiopyranones **5**, proceeds by the intermediary β -mercaptoester **4** which was isolated.

Key words: Mercaptoacétate, mercaptopropionate, dihydrothiophène, thiopyranone.

INTRODUCTION

Bien que leur synthèse ne soit pas très récente, les 2-dialkylaminométhylpropènenitriles n'ont jusqu'à présent pas fait l'objet d'études exhaustives. En particulier, leur réactivité n'a été testée, à notre connaissance que vis-à-vis des amines secondaires dans un travail présenté par Adrian [1].

Notre laboratoire qui s'est spécialisé dans la synthèse hétérocyclique, s'intéresse depuis quelques années à ces substrats.

Les résultats que nous avons obtenus montrent que les 2-dialkylamino-méthylpropènenitriles se prêtent facilement aux réactions de cyclocondensation.

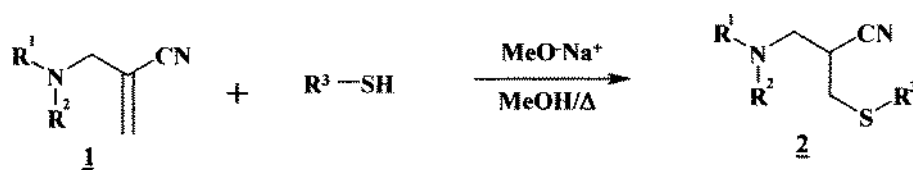
Lorsqu'on les oppose successivement aux hydrazines, aux cétonitriles et au 2-aminothiophénol, ils engendrent respectivement des pyrazolopyrimidines, des pyrimidopyridazines et des 4-amino-3-dialkylaminométhyl-2,3-dihydro-1,5-benzo-thiazépines [2-5].

Dans le présent travail, nous montrons qu'en réagissant avec des thiols renfermant une fonction alcoxycarbone en position 2 ou 3, ces mêmes substrats fournissent directement des dihydrothiophènes et des thiopyranones.

RESULTATS ET DISCUSSION

Afin d'étudier la réactivité des 2-dialkylaminométhylpropènenitriles **1** vis-à-vis des thiols, nous les avons opposé à quelques thiols. La réaction est effectuée en présence de méthylate de sodium au reflux du méthanol. Les produits obtenus sont des β -mercaptopropanenitriles (Schéma-1-).

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

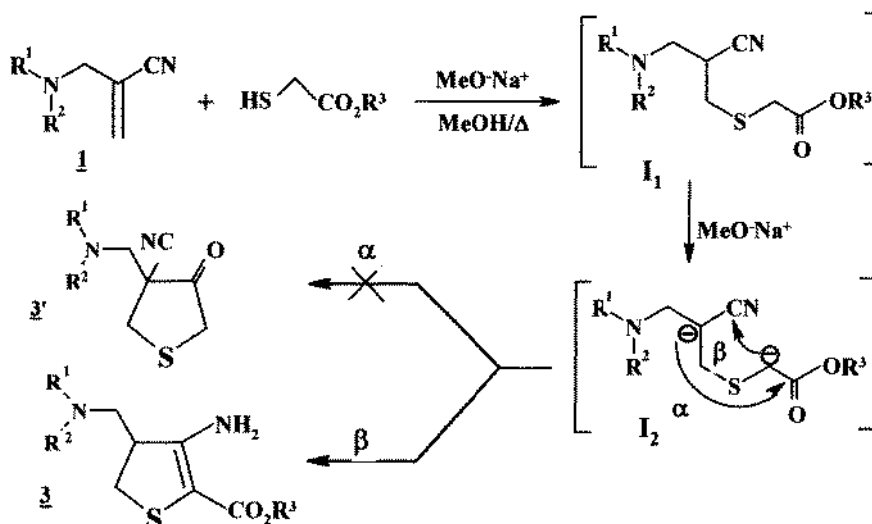


| | <u>2a</u> | <u>2b</u> | <u>2c</u> | <u>2d</u> |
|---|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|--|
| $\begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \\ \text{R}^2 - \text{N} - \end{array}$ | | | | |
| R^3 | C_2H_5^- | C_6H_5^- | $p\text{ClC}_6\text{H}_5^-$ | $\text{C}_6\text{H}_5^- \text{CH}_2^-$ |

Schéma-1-

Dans le cadre de nos recherches sur la synthèse de nouveaux composés hétérocycliques, nous avons fait réagir les substrats **1** sur les mercaptoacétates d'alkyle dans les mêmes conditions que précédemment.

Dans tous les cas, nous avons obtenu les 3-amino-2-alkoxycarbonyl-4,5-dihydrothiophènes **3** (Schéma-2) dont les structures ont été établies grâce aux méthodes spectroscopiques (IR, RMN et Masse).



| | <u>3a</u> | <u>3b</u> | <u>3c</u> | <u>3d</u> |
|---|-----------------|-----------------|--------------------------|-----------------|
| $\begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \\ \text{R}^2 - \text{N} - \end{array}$ | | | | |
| R^3 | CH_3^- | CH_3^- | C_2H_5^- | CH_3^- |

| | <u>3e</u> | <u>3f</u> | <u>3g</u> | <u>3h</u> |
|---|-----------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| $\begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \\ \text{R}^2 - \text{N} - \end{array}$ | | | | |
| R^3 | CH_3^- | C_2H_5^- | CH_3^- | C_2H_5^- |

Schéma-2-

Ces résultats nous ont permis de proposer un mécanisme de formation des composés **3**.

La première étape est une addition du mercaptoacétate d'alkyle sur la double liaison activée par la présence de la fonction nitrile et du groupement aminométhyle.

En présence de méthylate de sodium, le produit non isolé **I**₁ conduit à un intermédiaire **I**₂, qui peut, à priori, comporter soit un carbanion en α de la fonction alcoxycarbonyle, soit un carbanion en α de la fonction nitrile. Les résultats expérimentaux montrent que **I**₂ subit une cyclisation intramoléculaire mettant en jeu le groupe méthylène en α du groupe alcoxycarbonyle, pour conduire aux composés **3**. Notons que ces composés constituent des substrats de choix pour l'accès à des hétérocycles condensés pouvant présenter une activité biologique intéressante [6-8].

La mobilité de l'hydrogène en α de la fonction alcoxycarbonyle que l'on vient de souligner diminue sensiblement lorsqu'on utilise comme réactif le mercaptopropionate d'éthyle.

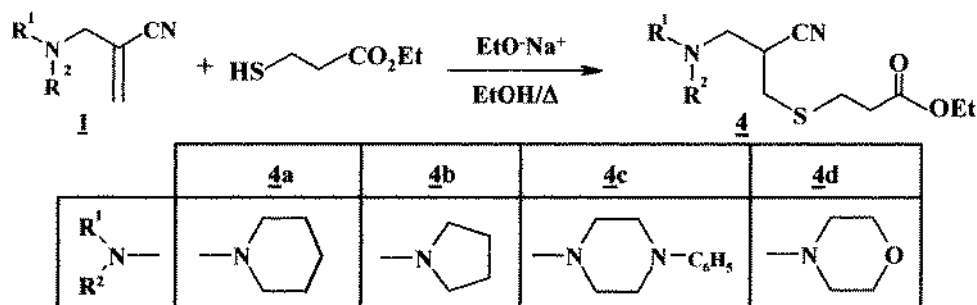


Schéma-3-

En effet, nous avons observé que les adduits de Michael **4**, à l'inverse de leurs isologues **I**₁, sont isolables et beaucoup moins réactifs que leur isologues **2**.

Pour envisager leur cyclisation, il faut opérer dans le THF en présence d'une base dure telle que l'hydrure de sodium.

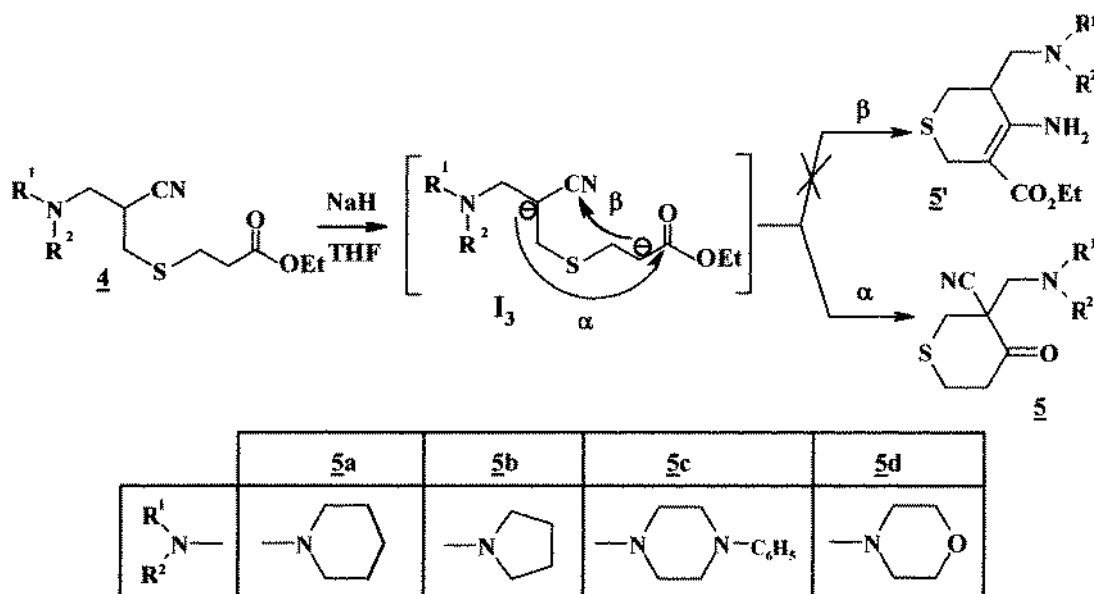


Schéma-4-



L'intermédiaire **I**₃ qui se forme, conduit exclusivement aux thiopyranones **5**, ce qui montre que dans ce cas, ce n'est plus l'hydrogène en position α du carbonyle qui est le plus mobile, mais c'est celui qui se trouve en α de la fonction nitrile.

ETUDE SPECTROSCOPIQUE

1. 3-amino-2-alcoyloxycarbonyl-4,5-dihydrothiophènes **3**

L'analyse des spectres de RMN des thiophènes **3** confirme leur structure ; on remarque notamment en RMN ¹H, l'absence des signaux relatifs aux protons éthyléniques des substrats **1** entre 5 et 6 ppm et l'apparition d'un singulet large, attribuable aux protons NH₂ (7 ppm). Sur les spectres de RMN ¹³C nous signalons la disparition du signal caractéristique de la fonction nitrile (120 ppm) et l'apparition, en particulier, de nouveaux signaux vers 90 et 165 ppm correspondant respectivement aux carbones C₂ portant le groupement amino et à celui du groupe alcoyle.

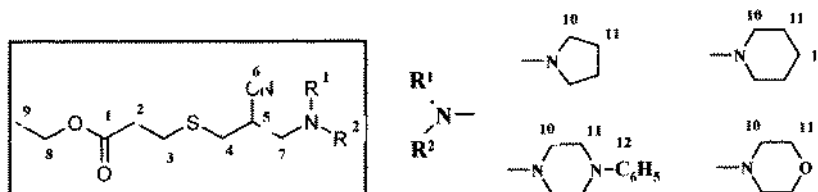
2. β -mercaptoesters **4** et 3-cyanothiopyranones **5**

Sur les spectres de RMN ¹H des β -mercaptoesters **4**, nous relevons, en particulier, les signaux des groupements introduits par le mercaptopropionate d'éthyle vers 3.0 et 4,3 ppm. Leur cyclisation en thiopyranones **5** se traduit par la disparition des signaux relatifs au groupement éthoxyle.

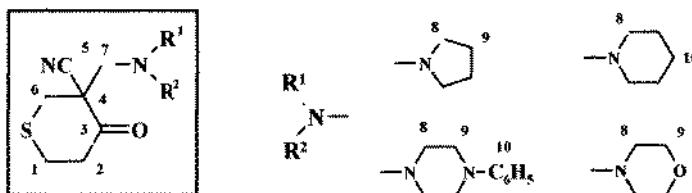
Les données de RMN ¹³C confirment également les structures proposées. La comparaison des spectres des composés **4** et **5** montre que les déplacements chimiques des carbones respectifs ne varient pratiquement pas, sauf pour ceux correspondant aux carbones C₁₀ des β -mercaptoesters et C₈ des thiopyranones, qui résonnent aux champs plus faibles.

Tableau I. RMN du ¹³C des 2-amino-4,5-dihydrothiophènes **3**

| | 3a | 3b | 3c | 3d | 3e | 3f | 3g | 3h |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| C ₁ | 159.4 | 155.8 | 159.7 | 159.3 | 156.5 | 155.6 | 157.6 | 159.2 |
| C ₂ | 88.7 | 90.2 | 88.3 | 89.8 | 92.1 | 88.9 | 91.8 | 92.3 |
| C ₃ | 42.6 | 43.1 | 43.8 | 43.5 | 42.9 | 43.2 | 44.5 | 41.9 |
| C ₄ | 31.0 | 29.8 | 31.5 | 31.1 | 28.9 | 30.9 | 31.4 | 29.7 |
| C ₅ | 164.8 | 163.7 | 165.4 | 163.2 | 164.7 | 165.3 | 166.7 | 163.3 |
| C ₆ | 58.9 | 56.8 | 59.2 | 54.7 | 57.1 | 58.9 | 54.9 | 56.2 |
| C ₇ | 53.8 | 54.2 | 53.2 | 53.0 | 51.8 | 51.6 | 52.6 | 53.4 |
| C ₈ | 25.7 | 26.1 | 66.5 | 66.1 | 53.1 | 53.0 | 21.3 | 26.9 |
| C ₉ | ----- | 24.5 | ----- | ----- | 126-132 | 128-133 | ----- | 127-134 |
| C ₁₀ | 57.2 | 58.5 | 60.9 | 59.2 | 58.3 | 61.2 | 58.2 | 60.6 |
| C ₁₁ | ----- | ----- | 14.2 | ----- | ----- | 14.4 | ----- | 14.2 |

Tableau II. RMN du ^{13}C des mercaptoesters **4**


| | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | C ₅ | C ₆ | C ₇ | C ₈ | C ₉ | C ₁₀ | C ₁₁ | C ₁₂ |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 4a | 170.7 | 28.3 | 31.1 | 32.3 | 52.7 | 119.7 | 53.2 | 59.9 | 14.2 | 53.7 | 24.8 | 23.9 |
| 4b | 172.2 | 28.7 | 31.0 | 31.9 | 53.6 | 120.4 | 54.4 | 60.0 | 14.6 | 53.9 | 25.6 | ---- |
| 4c | 169.8 | 29.6 | 31.8 | 31.4 | 53.2 | 118.4 | 56.8 | 60.2 | 13.9 | 51.6 | 53.0 | 128-33 |
| 4d | 171.6 | 30.0 | 31.6 | 32.5 | 53.5 | 121.8 | 55.7 | 61.3 | 15.3 | 52.9 | 66.2 | ---- |

 Tableau III. RMN du ^{13}C des thiopyranones **5**


| | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | C ₅ | C ₆ | C ₇ | C ₈ | C ₉ | C ₁₀ |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| 5a | 33.2 | 27.7 | 169.3 | 52.3 | 119.7 | 33.7 | 55.4 | 59.7 | 24.7 | 23.4 |
| 5b | 31.9 | 28.1 | 171.6 | 51.9 | 121.2 | 34.2 | 53.8 | 60.2 | 25.3 | ---- |
| 5c | 33.1 | 28.3 | 168.9 | 53.6 | 120.3 | 53.1 | 54.8 | 59.3 | 52.8 | 127-34 |
| 5d | 29.8 | 27.9 | 172.3 | 52.7 | 120.7 | 33.5 | 54.3 | 61.7 | 65.7 | ---- |

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été réalisés dans le chloroforme sur un spectromètre Perkin-Elmer Paragon 1000 PC. Les nombres d'onde sont donnés en cm^{-1} . Les spectres de RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés dans le CDCl_3 ou un mélange ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO } d_6$) sur un Bruker 300MHz en utilisant le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les spectres de masse ont été effectués en mode impact électronique sur un appareil HP 5890 A couplé à un chromatographe en phase gazeuse. Les températures de fusion ne sont pas corrigées et ont été déterminées par la méthode des capillaires avec un appareil Büchi. Les valeurs des constantes de couplage sont données en Hz.



I - Synthèse des dialkylamino-3-mercaptopropanenitriles 2

Mode opératoire général :

A une solution de MeONa préparée à partir de 0,69g (30 mmol) de sodium et 20 mL de MeOH refroidie à 0°C, sont additionnés goutte-à-goutte 3,2g (30 mmol) de R-SH. On laisse agiter le mélange réactionnel pendant 30 minutes à température ambiante. On ajoute 4,56g (30 mmol) de dialkylaminométhylpropènenitrile **1** puis on porte le mélange au reflux de méthanol pendant une heure. Le méthanol est éliminé sous vide et le brut réactionnel est repris à l'eau acidulée (HCl 5%) puis extrait plusieurs fois à l'éther. La phase étherée est séchée sur MgSO₄, le solvant est évaporé et le résidu obtenu est distillé sous pression réduite ou recristallisé dans l'éthanol

2a Eb_{0,1} = 84°C. Rdt = 93 %. IR: ν_{CN} = 2243. RMN ¹H: 3,2(m, 1H); 2,8(m, 2H); 2,6-2,3(m, 8H); 1,8(m, 4H); 1,3(t, 3H(CH₃-CH₂-S-), J = 7,3).

2b Eb_{0,1} = 143°C. Rdt = 86 %. IR: ν_{CN} = 2244. RMN ¹H: 7,3(m, 5H_{arom}); 3,4(m, 4H); 3,2(m, 1H); 2,9(d, 2H); 2,6-2,3(m, 6H).

2c F = 82°C. Rdt = 75 %. IR: ν_{CN} = 2244. RMN ¹H: 7,3-6,8(m, 4H_{arom}); 3,4(m, 4H); 3,2(m, 1H); 2,8(d, 2H); 2,6-2,3(m, 6H).

2d Eb_{0,1} = 137°C. Rdt = 85 %. IR: ν_{CN} = 2244. RMN ¹H: 7,3(m, 5H_{arom}); 3,8(s, 2H(C₆H₅-CH₂-S-)); 3,2(m, 1H); 2,8(d, 2H); 2,6-2,3(m, 6H), 1,8(m, 4H).

II - Synthèse des dihydrothiophènes 3

Le mode opératoire est général. On donne à titre d'exemple la synthèse du composé **3d**.

A une solution de MeONa préparée à partir de 1,38g (60 mmol) de sodium et 20 mL de MeOH refroidie à 0°C, sont additionnés goutte-à-goutte (30 mmol) de thioglycolate de méthyle. On laisse agiter le mélange réactionnel pendant 30 minutes à température ambiante. On ajoute 4,56 g (30 mmol) de dialkylaminométhylpropènenitrile **1d** puis on porte le mélange au reflux du méthanol pendant trois heures. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau distillée puis recristallisé. Le solvant de recristallisation désigné par « S.R. » est consigné avec les données spectrales.

3a F = 106°C. Rdt = 62 %. IR: ν_{NH_2} = 3422, 3234, ν_{CO} = 1659, $\nu_{\text{C=C}}$ = 1598. RMN ¹H: 7,3(s large, 2H); 3,65(s, 3H); 3,2-3,1(m, 1H); 2,9(m, 2H); 2,7-2,4(m, 6H), 1,7(m, 4H). S.R: MeOH. M.S: (M = 242), m/z(%): 242(7,5); 211(2,6); 172(1,7); 84(100); 69(16,2).

3b F = 157°C. Rdt = 58 %. IR: ν_{NH_2} = 3422, 3237, ν_{CO} = 1658, $\nu_{\text{C=C}}$ = 1601. RMN ¹H: 7,1(s large, 2H); 3,7(s, 3H); 3,2(m, 1H); 2,9(m, 2H); 2,6-2,4(m, 6H), 1,7-1,5(m, 6H). S.R: MeOH. M.S: (M = 256), m/z(%): 256(3,6); 225(14,2); 172(15,8); 98(100); 83(4,3).

3c F = 110°C. Rdt = 63 %. IR: ν_{NH_2} = 3422, 3235, ν_{CO} = 1659, $\nu_{\text{C=C}}$ = 1596. RMN ¹H: 7,2(s large, 2H); 4,2(q, 2H, J = 7,2); 3,7(t, 6H, J = 6); 3,2-3,0(m, 1H); 2,9(m, 2H); 2,5(m, 6H), 1,3(t, 3H, J = 7,2). S.R: EtOH. M.S: (M = 272), m/z(%): 272(2,3); 227(7,8); 186(12,6); 114(100); 99(1,6); 81(3,6).

3d F = 132°C. Rdt = 68 %. IR: ν_{NH_2} = 3427, 3302, ν_{CO} = 1654, $\nu_{\text{C=C}}$ = 1598. RMN ¹H: 7,2(s large, 2H); 3,8-3,7(m, 5H); 3,2-3,0(m, 1H); 2,9(m, 2H); 2,5(m, 6H). S.R: MeOH. M.S: (M = 258), m/z(%): 285(3,2); 126(2,4); 100(100); 99(3,0); 72(3,1); 70(5,1); 56(10,8).



3e F = 162°C. Rdt = 95 %. IR: ν_{NH_2} = 3430, 3240, ν_{CO} = 1657, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ = 1600. RMN ^1H : 7,3(m, 2H); 7,0(m, 5H); 3,8(s, 3H); 3,2-2,9(m, 7H); 2,5(m, 6H). S.R: MeOH/DMSO(70/30). M.S: (M = 333), m/z(%): 333(1,2); 302(4,3); 263(1,6); 175(100); 72(7,6); 70(4,16); 67(3,1).

3f F = 158°C. Rdt = 88 %. IR: ν_{NH_2} = 3423, 3340, ν_{CO} = 1657, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ = 1600. RMN ^1H : 7,3(m, 2H); 7,0(m, 5H); 4,2(q, 2H, J = 7,2); 3,2-2,9(m, 7H); 2,5(m, 6H); 2,7-2,4(m, 6H). 1,7(m, 4H). S.R: EtOH/DMSO(70/30). M.S: (M = 347), m/z(%): 347(0,8); 302(13,2); 186(16,2); 189(100); 144(3,2).

3g F = 98°C. Rdt = 57 %. IR: ν_{NH_2} = 3424, 3237, ν_{CO} = 1657, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ = 1602. RMN ^1H : 7,2(s large, 2H); 3,7(s, 3H); 3,5(m, 2H); 3,2-3,0(m, 1H); 2,9(m, 2H); 2,7(m, 2H). 2,5(m, 2H); 0,8(d, 12H, J = 6,7). S.R: MeOH. M.S: (M = 272), m/z(%): 272(1,8); 254(2,3); 241(7,6); 172(7,8); 114(100); 83(5,2); 70(1,2).

3h F = 154°C. Rdt = 53 %. IR: ν_{NH_2} = 3427, 3236, ν_{CO} = 1657, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ = 1598. RMN ^1H : 7,3-7,0(m, 7H); 4,3(q, 2H, J = 7,2); 3,6(m, 2H); 3,4(q, 2H, J = 7,4); 3,1(m, 1H); 2,8(m, 2H); 1,3-1,2(m, 6H). S.R: EtOH. M.S: (M = 342), m/z(%): 342(1,3); 324(1,1); 297(4,5); 186(3,2); 184(100); 83(5,2); 70(1,6).

III - Synthèse des mercaptoesters 4

Mode opératoire général :

Dans un ballon de 100 mL, on introduit 30 mL d'éthanol et 1,38g (60 mmol) de sodium. A ce mélange refroidi à 0°C, sont additionnés goutte-à-goutte 30 mmol de mercaptopropionate d'éthyle. On laisse agiter une heure puis on ajoute 30 mmol de dialkylaminométhylpropènenitrile **1**. Le mélange est porté à reflux d'éthanol pendant 24 heures. L'éthanol est éliminé sous vide et le brut réactionnel est repris à l'eau acidulée (HCl 5%) puis extrait plusieurs fois à l'éther. La phase étherée est séchée sur MgSO₄, le solvant évaporé et le résidu est distillé sous pression réduite.

4a Eb_{0,1} = 76°C. Rdt = 92 %. IR: ν_{CN} = 2244; ν_{CO} = 1729. RMN ^1H : 4,2(q, 2H, J = 7,3); 3,3(d, 2H, J = 7,4); 2,9-2,7(m, 3H); 2,6-2,3(m, 8H); 1,5(m, 4H); 1,25(t, 3H, J = 7,3); 1,1(m, 2H).

4b Eb_{0,1} = 73°C. Rdt = 88 %. IR: ν_{CN} = 2245; ν_{CO} = 1725. RMN ^1H : 4,2(q, 2H, J = 7,3); 3,2(m, 1H); 2,7(m, 4H); 2,6-2,4(m, 8H); 1,8(m, 4H); 1,20(t, 3H, J = 7,3).

4c Produit visqueux. Rdt = 85 %. IR: ν_{CN} = 2244; ν_{CO} = 1728. RMN ^1H : 7,3-7,2(m, 5H); 4,2(q, 2H, J = 7,3); 3,6(m, 1H); 3,3(d, 2H, J = 7,4); 2,8(t, 2H, J = 7,3); 2,7-2,6(m, 4H); 2,3-2,2(m, 8H).

4d Eb_{0,1} = 66°C. Rdt = 90 %. IR: ν_{CN} = 2244; ν_{CO} = 1725. RMN ^1H : 4,2(q, 2H, J = 7,3); 3,7(m, 4H); 3,1(m, 1H); 3,0(d, 2H, J = 7,5); 2,8(t, 2H, J = 6,2); 2,6-2,4(m, 8H); 1,20(t, 3H, J = 7,3).

IV - Synthèse des thiopyranones 5

On ajoute sous atmosphère d'azote à 50 mmol de NaH à 80% en suspension dans 50 mL de THF anhydre, 20 mmol de mercaptopropionate d'éthyle. Après agitation pendant une heure à la température ambiante, on additionne goutte-à-goutte 20 mmol de dialkylaminométhylpropènenitrile **1** dissous dans 20 mL de THF. Le mélange est laissé sous agitation pendant 24 heures, puis hydrolysé avec 25 mL d'eau saturée en chlorure d'ammonium et extrait avec deux fois 50 mL



d'éther. La solution étherée est ensuite séchée sur MgSO_4 . Après évaporation du solvant, on récupère le produit brut qui est soit distillé sous pression réduite, soit recristallisé dans l'éther de pétrole.

5a $E_{b,1} = 142^\circ\text{C}$. Rdt = 67 %. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2234$; $\nu_{\text{CO}} = 1716$. RMN ^1H : 3,4(m, 2H); 2,9-2,8(m, 4H); 2,6 (t, 2H, J = 6,8); 2,3(m, 4H); 1,5(m, 4H); 1,15(m, 2H). M.S: (M = 238), m/z(%): 238(0,7); 211(100); 204(3,6); 154(12,3); 72(1,2); 70(0,8).

5b $E_{h,1} = 137^\circ\text{C}$. Rdt = 59 %. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2234$; $\nu_{\text{CO}} = 1715$. RMN ^1H : 3,5(m, 2H); 2,9-2,8(m, 4H); 2,6 (t, 2H, J = 6,8); 2,5(m, 4H); 1,85(m, 4H). M.S: (M = 224), m/z(%): 224(1,6); 197(100); 190(7,2); 203(1,8); 59(2,7).

5c F = 87°C . Rdt = 62 %. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2232$; $\nu_{\text{CO}} = 1718$. RMN ^1H : 7,3-7,2(m, 5H); 3,4(m, 2H); 2,9-2,8(m, 4H); 2,6 (t, 2H, J = 6,7); 2,3-2,2(m, 8H). M.S: (M = 315), m/z(%): 315(4,2); 300(0,8); 288(100); 281(3,2); 154(16,3).

5d F = 75°C . Rdt = 58 %. IR: $\nu_{\text{CN}} = 2234$; $\nu_{\text{CO}} = 1718$. RMN ^1H : 3,7(m, 2H); 3,7(m, 4H); 2,9-2,8(m, 4H); 2,6 (t, 2H, J = 6,7); 2,6(m, 4H). M.S: (M = 240), m/z(%): 240(1,3); 215(0,8); 213(100); 206(6,2); 154(12,2).

REFERENCES

- [1] G. Adrian; *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 11, 4160.
- [2] F. Yaccoubi, M. L. El Efrif et H. Zantour. *J. Soc. Chim. de Tunisie* **2000**, 4(20), 631.
- [3] F. Yaccoubi, M. L. El Efrif et H. Zantour. *J. Soc. Chim. de Tunisie* **2000**, 4(20), 639.
- [4] F. Yaccoubi, M. L. El Efrif et H. Zantour. *Phosphorus Sulfur and Silicon* **117**, **2002**, 2321.
- [5] F. Yaccoubi, M. L. El Efrif et H. Zantour., *J. Soc. Chim. de Tunisie* **2002**, 4(12), 1577
- [6] R. K. Razdan, B. Z. Terris, G. R. Handrick, H. C. Dalzell, H. G. Pars, J. F. Howes, N. Plotrikoff, P. Dodge, A. Dren, J. Kynel, L. Shoer and W. R. Thompson, *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 549.
- [7] M. Winn, R. K. Razdan, H. C. Dalzell and J. R. Krei, *Ger. Offen.* 2,441, 206, **1975**. *Chem. Abstr.*, **1975**, 83, 79220s.
- [8] S. Harris, H. G. Pars, J. C. Sheehan and R. K. Radzan, *Ger. Offen.* 2,263, 129, **1973**. *Chem. Abstr.*, **1973**, 79, 78768g.