

Dominique Simon

Laboratoire UVA, 20 rue Le Brun,
75013 Paris, France

Olivier Lafont

Laboratoire de Chimie Organique, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen,
avenue de l'Université, 76800 Saint-Etienne du Rouvray, FranceLaboratoire de Chimie Organique, ERA 317, Faculté de Pharmacie de Paris-Sud,
rue Jean-Baptiste Clément, 92290 Chatenay Malabry, France

Claude Combet Farnoux et Marcel Miocque*

Laboratoire de Chimie Organique, ERA 317, Faculté de Pharmacie de Paris-Sud,
rue Jean-Baptiste Clément, 92290 Chatenay Malabry, France

Reçu le 26 octobre 1983

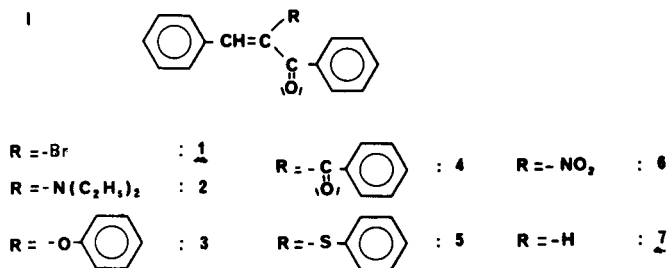
La réactivité de chalcones substituées en position 2 vis-à-vis de binucléophiles diazotés (hydrazines, thiourée, guanidine) est mise à profit pour synthétiser des hétérocycles variés (pyrazoles, pyrazolines, pyrimidines), ainsi que des hydrazines substituées. Une interprétation générale est donnée, en fonction de la nature du substituant R du système énone, de la nature du binucléophile, et du milieu réactionnel.

J. Heterocyclic Chem., **22**, 1551 (1985).

Le présent mémoire est consacré à l'étude du rôle du substituant R, en position 2 sur le système énone, dans la réactivité des chalcones vis-à-vis de binucléophiles diazotés (hydrazines, thiourée, guanidine), en vue de la synthèse d'hétérocycles antiparasitaires potentiels.

L'influence de ce groupement n'a fait l'objet que d'études relativement ponctuelles: le cas des substituants alkyles est en effet le seul à avoir donné lieu à une étude systématique [1,2].

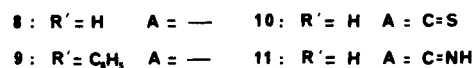
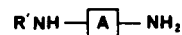
Après une présentation des différents types de réactifs mis en oeuvre et des conditions réactionnelles, la détermination de la structure des composés obtenus et l'ensemble des résultats sont exposés, puis discutés en fonction de la nature de R. Les différents substituants R portés en 2 par les chalcones étudiées (Schéma I) ont été choisis en raison des effets électroniques de nature variée qu'ils peuvent susciter.



Les diastéréoisomères utilisés possèdent, dans le cas de **2**, **6** et **7**, la configuration E et, pour **1**, **3** et **5**, la configuration Z [3,4,5,6].

Les binucléophiles diazotés mis en oeuvre ressortissent à deux groupes définis par la présence ou non d'un groupement A entre les deux azotes (Schéma II).

II



Les condensations ont été réalisées en solution éthanolique selon plusieurs modalités: sans addition de réactif auxiliaire, avec adjonction d'acide acétique ou de potasse.

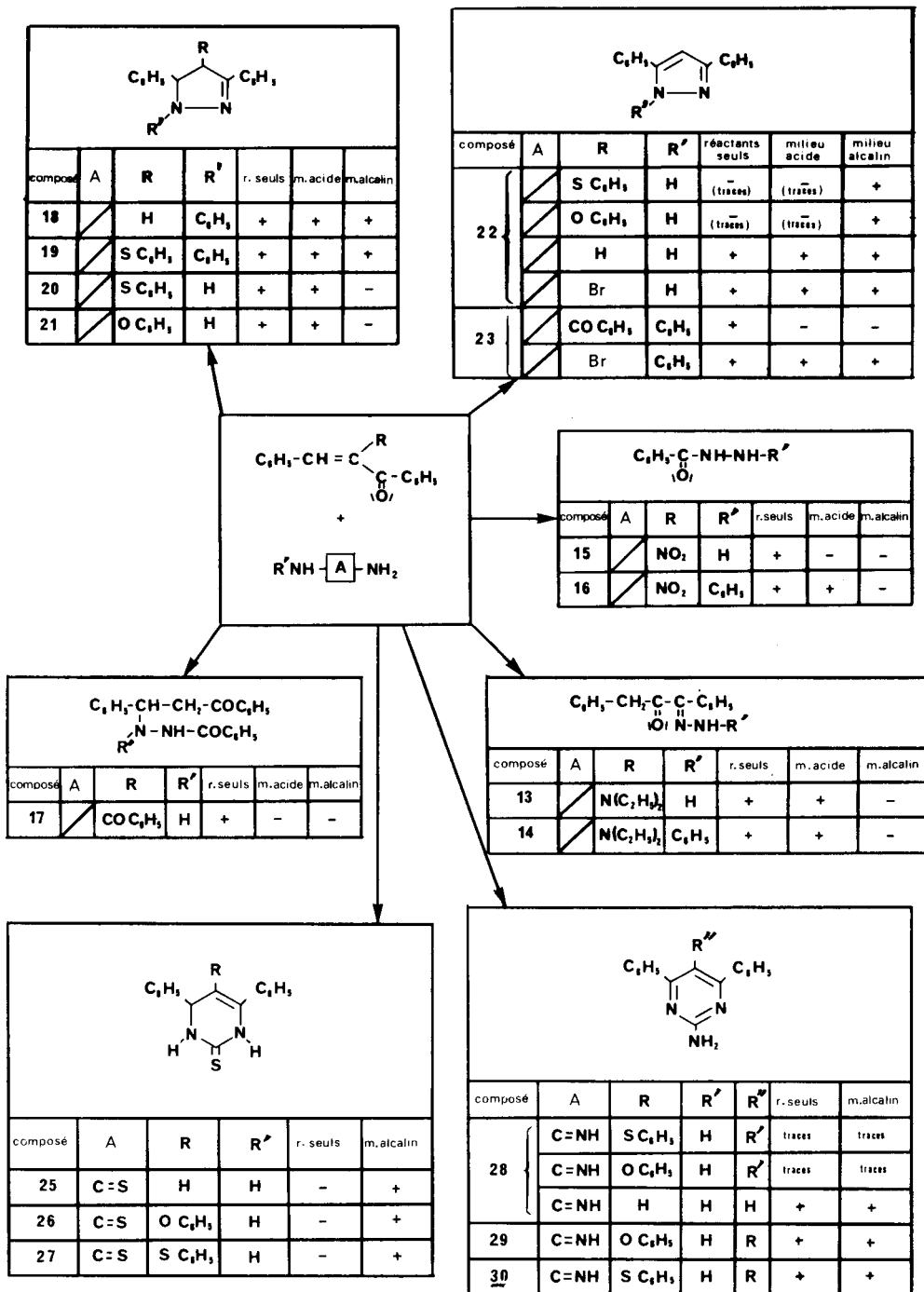
Résultats.

Le tableau I présente les résultats en fonction de la nature de R, de R' et de A, ainsi que des conditions opératoires. Différents types de composés sont ainsi obtenus: Les monohydrzones d' α -dicétones dissymétriques **13** et **14** se forment lorsque l'on utilise la diéthylaminochalcone **2**. L'hydrazine conduit à **13** et la phénylhydrazine à **14**, sans adjonction de réactif supplémentaire ou en milieu acide. La position de la fonction hydrazone est déterminée à l'aide du spectre uv, qui possède un maximum correspondant à la présence d'un phényle directement sur le carbone du groupement imine [7,8,9] et confirmée par le triplement du signal du carbonyle en ¹³C rmn couplée.

On obtient également des N-benzoylhydrazines; un composé monosubstitué, **15**, se forme ainsi à partir de l'hydrazine et de la nitrochalcone **6**, alors que des dérivés bisubstitués **16** et **17**, sont obtenus respectivement par action de la phénylhydrazine sur **6** et de l'hydrazine sur la benzoylchalcone **4**. Tous se forment par simple contact en solution éthanolique, **16** également en milieu acide, et aucun en milieu alcalin. Le singulet du carbonyle amidique vers 166 ppm en ¹³C rmn est présent chez tous ces composés. Les protons portés par un azote et échangeables par l'eau deutériée sont visibles en ¹H rmn.

TABLEAU I

ACTION DE NUCLEOPHILES DIAZOTES SUR LES CHALCONES : composés obtenus, réactifs, conditions opératoires.



Les spectres de ¹H et ¹³C rnm de 17 présentent, en outre, des signaux correspondant à la chaîne carbonée aliphatique.

Ce sont toutefois les composés hétérocycliques penta ou hexagonaux qui sont les plus nombreux. Les hétérocycles pentagonaux sont plus ou moins insa-

turés. On obtient ainsi des Δ -2 pyrazolines: **18**, **19**, **20**, **21**. Les composés **18** et **19** se forment à partir de la phénylhydrazine et respectivement de la chalcone **7** et de la phénylthiochalcone **5**, quel que soit le milieu, **20** et **21** résultent de l'action de l'hydrazine respectivement sur **5** et sur la phénoxychalcone **3**, par simple contact ou en milieu acide. Leurs spectres de ^1H rmn sont caractérisés par la présence de deux signaux couplés, avec une constante de 3 Hz révélant une configuration trans des protons portés par les carbones 4 et 5 du cycle [1,10,11].

Il se forme également des composés aromatiques pentagonaux: les pyrazoles **22** et **23**. L'action de l'hydrazine sur **1**, **3**, **5** ou **7**, en milieu alcalin livre **22** avec de bons rendements. En revanche, lorsque l'on n'ajoute pas de réactif auxiliaire, ou en présence d'un acide, ce composé n'est isolé qu'à l'état de traces à partir de **3** ou **5**, alors que de grandes quantités en sont obtenues à partir de **1** ou **7**. La phénylhydrazine conduit à **23**, par simple contact, avec **1** ou **4**, tandis qu'en milieu acide ou alcalin, seul **1** permet d'isoler **23**. Ces pyrazoles sont caractérisés en ^1H rmn par la présence d'un singulet à 6,7 ppm (attribuable à l'hydrogène en 4), accompagné, dans le cas de **22** d'un signal échangeable par l'eau deutériée vers 7,08 ppm (NH) [12].

On retrouve parmi les hétérocycles hexagonaux des composés plus ou moins hydrogénés.

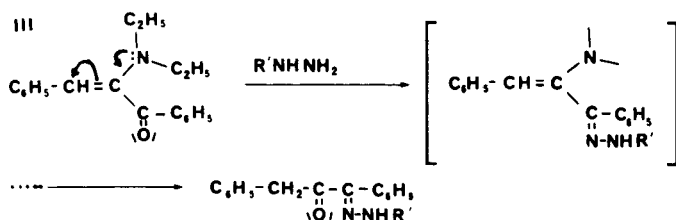
Les thio-2 tétrahydro-1,2,3,4 diphenyl-4,6 pyrimidines **25**, **26** et **27** résultent respectivement de la condensation de la thiourée avec **7**, **3**, ou **5** et leurs spectres de ^1H rmn ont en commun les signaux correspondant aux groupes phényles, au proton porté par le carbone 4 (\approx 5 ppm) et aux hydrogènes échangeables par l'eau deutériée et situés sur les azotes [13,14,15,16,17].

Discussion.

En dépit de leur caractère apparemment disparate, ces résultats peuvent s'interpréter si l'on tient compte de l'influence de la nature de R et de celle de R', ainsi que des conditions réactionnelles.

C'est avant tout le caractère de R, donneur, attracteur ou intermédiaire, qui détermine la réactivité 1,2 et/ou 1,4 du système énone vis-à-vis des binucléophiles.

R donneur: si R est donneur (diéthylamino), l'addition 1,4 est contrariée et l'addition 1,2 peut alors seule avoir lieu. Avec les hydrazines, l'énaminohydrazone est obtenue, puis subit une hydrolyse de la fonction énamine en cétone, ce qui permet d'isoler les monohydrazones d' α -dicétones **13** et **14** (Schéma III).



Cette réaction n'a pas lieu en milieu alcalin, en raison du caractère pH dépendant de la formation des hydrazones [1,11].

Avec la guanidine et la thiourée, dont l'aptitude à donner des additions 1,2 est plus faible, la diéthylaminochalcone est retrouvée intacte en fin de réaction.

R de polarité intermédiaire: quatre des substituants étudiés peuvent être classés dans cette catégorie: hydrogène, phénoxy, phénylthio, brome. La réactivité dépend alors du caractère de bon ou moins bon groupe partant de R.

Ainsi, quand R est un bon groupe partant (brome), avec les hydrazines, quels que soient la nature de R' et le pH du milieu, la cyclisation conduit à des pyrazoles, **22** et **23**, mais en aucun cas à des bromopyrazolines. Le départ de brome se produit également avec la thiourée et la guanidine, sans que des dérivés cyclisés puissent alors être isolés.

En revanche, quand R est un moins bon groupe partant (hydrogène, phénylthio, phénoxy), il faut distinguer deux cas selon que l'on utilise thiourée et guanidine ou hydrazines.

Si l'on utilise la thiourée ou la guanidine, l'on obtient des hétérocycles hexagonaux. L'alcalinité est nécessaire à la condensation, qu'elle soit due au binucléophile lui-même, (guanidine), ou à l'adjonction d'une base (thiourée, guanidine). Dans le cas de la guanidine, ce sont des composés aromatiques, les amino-2 pyrimidines **28**, **29**, **30**, qui sont obtenus, quel que soit R; en revanche, avec la thiourée, on n'observe pas d'aromatization, et ce sont des dérivés partiellement insaturés qui sont isolés **25**, **26**, **27**. Le fait que les aminopyrimidines obtenues à partir de la guanidine soient substituées ou non en 5 par R peut s'expliquer par la formation intermédiaire (observée par ^{13}C rmn des mélanges réactionnels) d'analogues iminés de **25**, **26** et **27**. En effet, ces intermédiaires peuvent donner naissance à deux types de formes tautomères, susceptibles de conduire respectivement, par élimination de RH, à **28**, ou, par élimination d'hydrogène, à **29** et **30** (Schéma IV).

En revanche, si l'on utilise des hydrazines, on obtient, dans le cas de ces moins bons groupes partants, des hétérocycles pentagonaux, qui sont partiellement ou totalement insaturés.

L'évolution dépend d'abord de la nature de R'.

Avec la phénylhydrazine (R' = phényle), on obtient, quel que soit R et quel que soit le milieu, des Δ -2 pyrazolines, **18**, **19** et jamais de quantités notables de triphénylpyrazoles, qui seraient fortement encombrés.

En revanche, dans le cas de l'hydrazine (R' = hydrogène), c'est la nature de R qui est déterminante.

Si R = hydrogène, quel que soit le milieu, on obtient le diphenylpyrazole **22**, moins encombré que le dérivé triphényl. On peut considérer qu'il s'agit d'une oxydation de la diphenyl-3,5 pyrazoline, dans les conditions de la réaction.

La sensibilité aux réactifs basiques des chalcones nitrées ne permet pas d'étudier leur réactivité en milieu alcalin vis-à-vis de la thiourée et de la guanidine. Comme par ailleurs, elles ne réagissent pas avec la thiourée en milieu neutre, les seuls résultats interprétables sont obtenus avec les hydrazines.

Aussi bien avec l'hydrazine que la phénylhydrazine, ce sont les benzoylhydrazines, respectivement **15** et **16**, qui se forment vraisemblablement par rupture de la liaison carbone-azote des intermédiaires VIb correspondants.

Il ressort donc de cette étude que l'action des binucléophiles diazotés sur les chalcones est bien essentiellement dirigée par la nature du substituant porté en position 2 par le système énone, même si des résultats très divers sont observés en raison de l'intervention additionnelle d'autres facteurs.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales et appareils utilisés.

Les spectres uv ont été tracés sur spectrophotomètre Monospac 103 Jobin-Yvon, les spectres de ^1H rmn sur spectromètre Varian T60 (référence interne TMS δ ppm), les spectres de ^{13}C rmn, sur spectromètre Varian CFT20 (référence interne TMS δ ppm) [21]. Les analyses pondérales élémentaires ont été effectuées sur microanalyseur Perkin Elmer 240. Les résultats sont en accord avec la théorie à $\pm 0,3\%$ [21]. Les points de fusion non corrigés ont été relevés sur Banc de Köffler.

Modalités de condensation entre binucléophiles diazotés et chalcones.

Sans adjonction de réactif auxiliaire (méthode a).

A une solution de chalcone (0,01 mole) dans 100 ml d'éthanol absolu, est ajoutée 0,02 mole de binucléophile azoté (hydrate d'hydrazine, phénylhydrazine, thiourée ou guanidine, générée extemporanément par action de la potasse alcoolique sur le nitrate). Après 48 heures de contact à la température du laboratoire, l'éthanol est chassé à l'évaporateur rotatif. Le résidu est purifié par recristallisation.

En milieu acide (méthode b).

A une solution de 0,01 mole de chalcone et de 0,02 mole de binucléophile azoté (hydrate d'hydrazine, phénylhydrazine) dans 100 ml d'éthanol absolu, est ajoutée 0,02 mole d'acide acétique. Le contact est maintenu 4 heures au reflux et sous agitation. L'éthanol est chassé à l'évaporateur rotatif; le résidu est purifié par recristallisation.

En milieu alcalin (méthode c).

A une solution de 0,01 mole de chalcone et de 0,02 mole de binucléophile diazoté (hydrate d'hydrazine, phénylhydrazine, nitrate de guanidine ou thiourée), dans 100 ml d'éthanol absolu porté au reflux, est ajoutée goutte à goutte 0,02 mole de potasse (0,04 mole dans le cas du nitrate de guanidine), solubilisée dans 100 ml d'éthanol. Le contact est maintenu 4 heures au reflux, sous agitation. L'éthanol est chassé à l'évaporateur rotatif et le résidu est purifié par recristallisation.

Monohydrzones d' α -dicétones dissymétriques: composés **13** et **14**.

Diphényl-1,3 hydrazono-1 propanone-2 (**13**).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 63% par la méthode a et de 90% par la méthode b, par action de l'hydrate d'hydrazine sur la diéthylamino-2 diphényl-1,3 propène-2 one-1, (**2**), F (éthanol à 95) = 105°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm 252 (ϵ , 12190), 287 (ϵ 9470); ^1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 6,03 (2 protons échangeables par l'eau deutériée), 3,87 (singulet, protons benzyliques).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: C, 75,6; H 5,9; N, 11,7. Trouvé: C, 75,6; H, 6,0; N, 11,8.

Diphényl-1,3 phénylhydrazono-1 propanone-2 (**14**).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 40% par la méthode a et de 51% par la méthode b, en utilisant la diéthylamino-2 diphényl-1,3 propène-2 one-1 (**2**), et la phénylhydrazine comme matières premières, F (éthanol à 95) = 136°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm 247 (ϵ 17310), 285 (ϵ 4600), 357 (ϵ , 20350); ^1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 4,08 (singulet, protons benzyliques).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$: C, 80,2; H, 5,7; N, 8,9. Trouvé: C, 80,1; H, 5,8; N, 9,0.

N-Benzoylhydrazines: composés **15**, **16**, **17**, **24**.

N-Benzoylhydrazine monosubstituée: benzoyl-1 hydrazine (**15**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 46%, par la méthode a, en utilisant la diphényl-1,3 nitro-2 propène-2 one-1 (**6**), et l'hydrate d'hydrazine comme matières premières, F (benzène) = 114°; ^1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 4,10 (singulet, 2 protons échangeables par l'eau deutériée), > 8 (1 proton échangeable par l'eau deutériée).

Anal. Calculé pour $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$: C, 61,7; H, 5,9; N, 20,5. Trouvé: C, 61,9; H, 5,9; N, 20,6.

N-Benzoylhydrazines bisubstituées: composés **16**, **17**, **24**.

Benzoyl-1 phényl-2 hydrazine (**16**).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 40% par la méthode a, et de 50% par la méthode b, en utilisant la diphényl-1,3 nitro-1 propène-2 one-1, (**6**), et la phénylhydrazine comme matières premières, F (benzène) = 173°; ^1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 7,40 (massif), 10,40 (1 proton échangeable par l'eau deutériée); ^{13}C rmn (DMSO- d_6): δ ppm 166,46 (singulet, carbonyle), 149,61 (singulet, carbone aromatique lié au carbonyle), 133,12 (singulet, carbone aromatique lié à l'azote).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$: C, 73,5; H, 5,7; N, 13,2. Trouvé: C, 73,4; H, 5,8; N, 13,0.

Benzoyl-1 (diphényl-1,3 oxo-3 propyl)-2 hydrazine (**17**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 53%, par la méthode a, en utilisant la benzoyl-2 diphényl-1,3 propène-2 one-1, (**4**), et l'hydrate d'hydrazine comme matières premières, F (éthanol) = 165°; ^1H rmn (DMSO- d_6): δ ppm 3,50 (triplet), 4,65 (doublet), 5,55 (1 proton échangeable par l'eau deutériée), 9,50 (1 proton échangeable par l'eau deutériée); ^{13}C rmn (DMSO- d_6): δ ppm 198,22 (singulet, carbonyle du groupement benzoyle lié à un carbone), 165,71 (singulet, carbonyle du groupement benzoyle lié à un azote), 60,28 (doublet, CH aliphatique), 43,65 (triplet).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 76,7; H, 5,9; N, 8,1. Trouvé: C, 76,7; H, 5,9; N, 8,2.

Benzoyl-1 (diphényl-1,3 oxo-3 propyl)-2 phényl-2 hydrazine (**24**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 45%, par la méthode a, en substituant à l'éthanol un mélange à parties égales d'éther éthylique et d'éther de pétrole, et en utilisant la benzoyl-2 diphényl-1,3 propène-2 one-1, (**4**), et la phénylhydrazine comme matières premières, F (2-propanol) = 152°; ^1H rmn (DMSO- d_6): δ ppm 3,65 (doublet), 5,65 (triplet).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 80,0; H, 5,7; N, 6,7. Trouvé: C, 79,9; H, 6,0; N, 6,8.

Hétérocycles pentagonaux.

Δ -2 Pyrazolines: composés **18**, **19**, **20**, **21**.

Triphényl-1,3,5 Δ -2 pyrazoline (**18**).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 95%, par la méthode a, de 90% par la méthode b et de 84% par la méthode c, en utilisant la diphényl-1,3 propène-2 one-1, (**7**), et l'hydrate d'hydrazine, F (2-propanol) = 142°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm = 240 (ϵ 16000), 310 (ϵ , 7800), 356 (ϵ , 19300); ^1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 3,04 (quadruplet), 3,83 (quadruplet), 5,23 (quadruplet).

Anal. Calculé pour $C_{21}H_{18}N_2$: C, 84,6; H, 6,0; N, 9,4. Trouvé: C, 84,5; H, 6,0; N, 9,3.

Triphényl-1,3,5 phénylthio-4 Δ -2 pyrazoline (19).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 58% par la méthode a, de 88% par la méthode b et 70,5% par la méthode c, en utilisant la diphenyl-1,3 phénylthio-2 propène-2 one-1, (5), et la phénylhydrazine, F (éthanol absolu) = 130°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm: 254 (ϵ 21550), 294 (ϵ , 6400), 366 (ϵ 19700); 1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 4,46 (doublet J = 3 Hz), 5,56 (doublet J = 3 Hz).

Anal. Calculé pour $C_{27}H_{22}N_2S$: C, 84,6; H, 5,4; N, 6,9. Trouvé: C, 84,5; H, 5,6; N, 6,9.

Diphényl-3,5 phénylthio-4 Δ -2 pyrazoline (20).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 73% par la méthode a, et de 50% par la méthode b, en utilisant la diphenyl-1,3 phénylthio-2 propène-2 one-1 (5), et l'hydrate d'hydrazine comme matières premières, F (2-propanol) = 113°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm 256 (ϵ 9150), 300 (ϵ , 10600), 1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 4,56 (doublet J = 3 Hz), 4,80 (doublet J = 3 Hz).

Anal. Calculé pour $C_{21}H_{18}N_2S$: C, 76,3; H, 5,5; N, 8,5. Trouvé: C, 76,0; H, 5,6; N, 8,4.

Diphényl-3,5 phénoxy-4 pyrazoline (21).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 40% par la méthode a et de 30% par la méthode b, en utilisant la diphenyl-1,3 phénoxy-2 propène-2 one-1, (3), et l'hydrate d'hydrazine comme matières premières, F (2-propanol) = 123°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm 294 (ϵ 13000); 1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 4,87 (doublet J = 3 Hz), 5,77 (doublet J = 3 Hz).

Anal. Calculé pour $C_{21}H_{18}N_2O$: C, 80,2; H, 5,8; N, 8,9. Trouvé: C, 80,5; H, 5,6; N, 9,0.

Pyrazoles: composés 22 et 23.

Diphényl-3,5 pyrazole (22).

Ce composé a été obtenu par action de l'hydrate d'hydrazine sur les matières premières suivantes: la bromo-2 diphenyl-1,3 propène-2 one-1, (1), avec des rendements de 90% par la méthode a et la méthode b, de 55% par la méthode c, la diphenyl-1,3 phénoxy-2 propène-2 one-1, (3), par la méthode c, avec un rendement de 90%, la diphenyl-1,3 phénylthio-2 one-1 (5), par la méthode c, avec un rendement de 96% la diphenyl-1,3 propène-2 one-1, (7), avec des rendements de 60% par la méthode a, de 80% par la méthode b, et de 60% par la méthode c, F (benzène) = 201°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm 253 (ϵ , 33850); 1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 6,84 (singulet), 7,08 (singulet échangeable par l'eau deutériée).

Anal. Calculé pour $C_{15}H_{12}N_2$: C, 81,8; H, 5,5; N, 12,7. Trouvé: C, 81,7; H, 5,5; N, 12,9.

Triphényl-1,3,5 pyrazole (23).

Ce composé a été obtenu avec des rendements de 85% par la méthode a, de 70% par la méthode b et de 48% par la méthode c, en utilisant la phénylhydrazine et la bromo-2 diphenyl-1,3 propène-2 one-1, (1), comme matières premières; il a été également obtenu par action de la phénylhydrazine sur la benzoyl-2 diphenyl-1,3 propène-2 one-1 (4), avec un rendement de 69% par la méthode a et de 57,5% par la méthode b, F (éthanol absolu) = 137°; uv (2-propanol pour uv): λ max nm 252 (ϵ 37130); 1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 6,62 (singulet).

Anal. Calculé pour $C_{21}H_{18}N_2$: C, 85,1; H, 5,4; N, 9,4. Trouvé: C, 85,0; H, 5,4; N, 9,5.

Hétérocycles hexagonaux.

Diphényl-4,6 tétrahydro-1,2,3,4 thio-2 pyrimidines: composés 25, 26, 27.

Diphényl-4,6 tétrahydro-1,2,3,4 thio-2 pyrimidine (25).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 68%, par la méthode c, en utilisant la diphenyl-1,3 propène-2 one-1, (7), et la thiourée, F (2-pro-

panol) = 184°; 1H rmn (DMSO- d_6): δ ppm 5,10 (massif), 5,40 (massif), 8,70 et 9,20 (échangeables par l'eau deutériée).

Anal. Calculé pour $C_{16}H_{14}N_2S$: C, 72,1; H, 5,3; N, 10,5. Trouvé: C, 72,0; H, 5,5; N, 10,5.

Diphényl-4,6 phénoxy-5 tétrahydro-1,2,3,4 thio-2 pyrimidine (26).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 70% par la méthode c, en utilisant la diphenyl-1,3 phénoxy-2 propène-2 one-1, (3), et la thiourée, F (2-propanol) = 230°; 1H rmn (DMSO- d_6): δ ppm 5,20 (doublet devenant singulet après échange deutérié), 9,20 et 9,80 (échangeable par l'eau deutériée).

Anal. Calculé pour $C_{22}H_{18}N_2OS$: C, 73,7; H, 5,1; N, 7,8. Trouvé: C, 73,5; H, 5,1; N, 8,1.

Diphényl-4,6 phénylthio-5 tétrahydro-1,2,3,4 thio-2 pyrimidine (27).

Ce composé a été obtenu avec 62% de rendement, par la méthode c, en utilisant la diphenyl-1,3 phénylthio-2 propène-2 one-1, (5), et la thiourée, F (2-propanol) = 166°; 1H rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 4,80 (doublet devenant singulet après échange deutérié), 7,60 et 8,30 (échangeables par l'eau deutériée).

Anal. Calculé pour $C_{22}H_{18}N_2S_2$: C, 70,6; H, 4,8; N, 7,5. Trouvé: C, 70,5; H, 5,0; N, 7,3.

Amino-2 diphenyl-4,6 pyrimidines: composés 28, 29, 30.

Amino-2 diphenyl-4,6 pyrimidine (28).

Ce composé a été obtenu par la méthode c, avec un rendement de 60%, en utilisant la diphenyl-1,3 propène-2 one-1, (7), et le nitrate de guanidine comme matières premières, F (éthanol absolu) = 138°; ^{13}C rmn (DMSO- d_6): δ ppm 165,07 (singulet, carbones du cycle pyrimidique portant les phényles), 164,1 (singulet, carbone du cycle pyrimidique entre les deux azotes), 102,08 (doublet, carbone non substitué du cycle pyrimidique).

Anal. Calculé pour $C_{22}H_{18}N_3$: C, 77,7; H, 5,3; N, 17,0. Trouvé: C, 78,0; H, 5,1; N, 16,7.

Amino-2 diphenyl-4,6 phénoxy-5 pyrimidine (29).

Ce composé a été obtenu par la méthode c, avec un rendement de 60%, en utilisant la diphenyl-1,3 phénoxy-2 propène-2 one-1 (3), et le nitrate de guanidine comme matières premières, F (éthanol absolu) = 180°; ^{13}C rmn (DMSO- d_6): δ ppm 160,82 (singulet, carbone du cycle pyrimidique entre les deux azotes), 160,10 (singulet, carbones du cycle pyrimidique portant les phényles).

Anal. Calculé pour $C_{22}H_{17}N_3O$: C, 77,9; H, 5,1; N, 12,4. Trouvé: C, 77,6; H, 5,1; N, 12,7.

Amino-2 diphenyl-4,6 phénylthio-5 pyrimidine (30).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 56%, par la méthode c, en utilisant la diphenyl-1,3 phénylthio-2 propène-2 one-1, (5), et le nitrate de guanidine, F (éthanol absolu) = 230°; ^{13}C rmn (DMSO- d_6): δ ppm 173,04 (singulet carbone iminique).

Anal. Calculé pour $C_{22}H_{17}N_3S$: C, 74,4; H, 4,8; N, 11,3. Trouvé: C, 74,1; H, 5,2; N, 11,6.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] G. Coispeau, J. Elguero, R. Jacquier et D. Tizane, *Bull. Soc. Chim. France*, 1581 (1970).

[2] H. Ferres, M. S. Hamdam et W. R. Jackson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 936 (1973).

[3] J. C. Doré et C. Viel, *Rec. Trav. Chim.*, **94**, 225 (1975).

[4] J. C. Arnould et J. P. Pete, *Tetrahedron Letters*, 2459 (1975).

[5] R. E. Lutz, D. F. Hinckley, R. M. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 4647 (1951).

[6] D. Simon, Thèse de Doctorat ès Sciences Pharmaceutiques, Paris-Sud (1981).

[7] D. F. Iffland, M. P. MacAneny et D. J. Weber, *J. Chem. Soc., C*,

13, 1703 (1969).

[8] R. H. Wiley, C. H. Jarboe, F. N. Hayes, E. Mansbury, J. T. Nielsen, P. X. Callahan et M. C. Sellars, *J. Org. Chem.*, **23**, 732 (1958).

[9] N. A. Valyashko et I. T. Depeshko, *Zh. Obshch. Khim.*, **23**, 320 (1953).

[10] H. Ferres et W. R. Jackson, *Chem. Commun.*, 261 (1969).

[11] J. Elguero et C. Marzin, *Bull. Soc. Chim. France*, 3401 (1973).

[12] T. C. Sharma, M. K. Saxena et M. Bokadia, *Indian J. Chem.*, **9**, 794 (1971).

[13] A. Attia et M. Michael, *Pharmazie*, **37**, 551 (1982).

[14] F. G. Baddar, F. L. Al Hajjar et N. R. El Rayyes, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 257 (1976).

[15] M. M. Chinchlokar, B. S. Kakabe, V. S. Jamode, *Indian J. Chem. Soc.*, **17B**, 629 (1979).

[16] R. Onada, S. Tanaka et T. Narida, *Akita Daigaku Kyotiu Gabuku Kenkyu Kiyu, Shizen Kagaku*, **26**, 62 (1976); *Chem. Abstr.*, **86**, 5401s (1977).

[17] P. Lardenois, *Bull. Soc. Chim. France*, 1858 (1971).

[18] J. Riand, M. T. Chenon et N. Lumbroso-Bader, *Org. Magn. Reson.*, **9**, 573 (1977).

[19] B. M. Lynch, B. C. MacDonald et J. G. K. Webb, *Tetrahedron*, **24**, 3595 (1968).

[20] V. P. Mamaev et A. L. Vais, *Khim. Geterosikl. Soedin*, **11**, 1555 (1975); *Chem. Abstr.*, **84**, 90106a (1976).

[21] Nous remercions Mademoiselle S. Mairesse Lebrun qui a effectué les analyses, ainsi que Madame J. Mahuteau qui a réalisé les spectres de ¹³C rmn.

English Summary.

Reactivity of 2-substituted chalcones against diaza binucleophiles (hydrazines, thiourea, guanidine) has been studied. Various heterocycles (pyrazoles, pyrazolines, pyrimidines) or substituted hydrazines were obtained. A general interpretation is given according to the substituent of the enone system, R, the nature of binucleophile and the medium.