

SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES *m* ET *p* N-VINYLBENZYLIDÈNES DU THIAZOLE ET DU 1,2,4-TRIAZOLE À ACTIVITÉS BIOLOGIQUES VARIÉES ; HYDROLYSE DES DÉRIVES TRIAZOLIQUES

Mokhtaria Dehar, Yamina Mederbel-Bouzaghti ^{a*},
Fatiha Benachenhou, Radia Kaid Slimane, Gilles Gosselin ^{b*}

^a Laboratoire de Technologie de l'Environnement (LTE) E.N.S.E.T., BP 1523, El-Menouar Oran, Algérie

^b Laboratoire de Chimie Organique Biomoléculaire Université de Montpellier, France

(Reçu le 24 Février 2009, accepté le 4 Mars 2010)

RESUME : Au cours de ce travail, nous avons synthétisé des bases de Schiff styréniques originales dérivées d'amines hétérocycliques telles que le 2-aminothiazole et le 4-amino-1,2,4-triazole connus pour leurs activités biologiques et pharmacologiques. L'étude comparative de l'hydrolyse des *m* et *p* N-vinylbenzylidène-4-amino-1,2,4-triazole a été étudiée par spectroscopie UV-visible en milieu aqueux homogène tamponné à plusieurs pH à la T= 25°C. Les courbes d'hydrolyse ont été établies, l'ordre 1 est observé, les constantes de vitesse k_{exp} ont été déterminées. L'hydrolyse est acido-catalysée.

Mots clés : 2-aminothiazole, 1,2,4-triazole, bases de Schiff, activités biologiques, hydrolyse.

ABSTRACT: Styrenic Schiff bases derived from 2-aminothiazole and 4-amino-1,2,4-triazole were synthesized for their biological and pharmacological activities. The comparative hydrolysis study of both isomers *m* and *p* N-vinylbenzylidène-4-amino-1,2,4-triazole were studied by UV-visible spectroscopy in homogeneous aqueous at several pH buffered at T= 25°C. The hydrolysis curves were established, the first order reaction is observed. The values of k_{exp} were determined. The hydrolysis is acido-catalyzed.

Key words: 2-aminothiazole, 1,2,4-triazole, Schiff bases, biological activities, hydrolysis

INTRODUCTION

Les composés hétérocycliques dérivés du triazole et du thiazole jouent un rôle considérable en thérapeutique et constituent une classe importante en raison de leurs applications biologiques (anti-inflammatoires, anti-analgésiques et anti-tumoraux) [1-11].

Cependant, en recherche médicamenteuse il est impératif de disposer de composé constitué d'un seul isomère méta ou para demandé par les tests pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* sur la molécule de départ. De plus le *p*-vinylbenzaldéhyde (*p*-VBA) et le *m*-vinylbenzaldéhyde (*m*-VBA), ont été peu employés comparativement au mélange méta/para, (*m/p*-VBA) obtenu plus facilement [12,13].

Plusieurs travaux sur l'étude de l'hydrolyse de la fonction imine -CH=N- ont été réalisés [14-17]. Pour notre part, nous avons choisi de suivre l'hydrolyse des *m* et *p* N-vinylbenzylidène-4-amino-1,2,4-triazoles.

RESULTATS ET DISCUSSION

1- Synthèse et caractérisation des imines styréniques hétérocycliques 2 et 3

1-1 Préparation du *p*-vinylbenzaldéhyde (*p*-VBA) 1

La préparation du *p*-VBA a été réalisée selon le mode opératoire de Sommelet [18-19], décrit dans la partie expérimentale.

* corresponding authors, e-mails : mederbel_yamina@yahoo.fr, deharmokhtaria@yahoo.fr

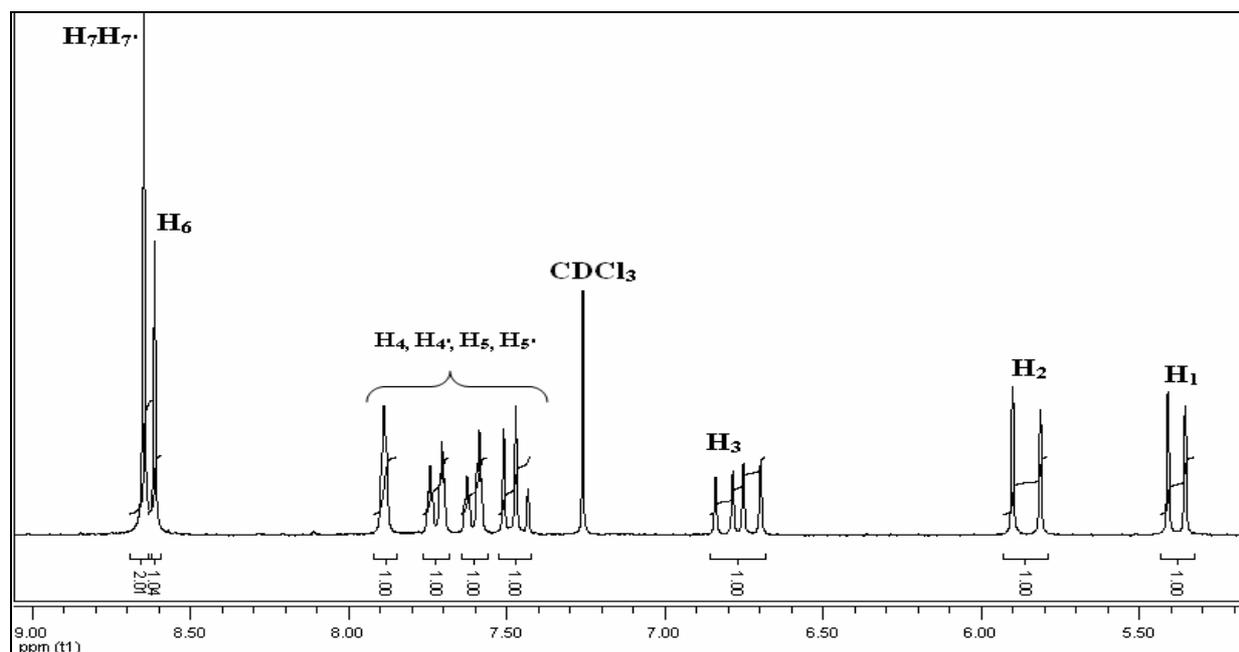


Figure 1 : Spectre RMN ^1H du composé **3m** (200 MHz ; CDCl_3/TMS)

Les déplacements chimiques des imines **2** et **3** présentent quatre catégories de protons :

- ✘ le proton de la fonction imine $\text{CH}=\text{N}$
- ✘ les protons du noyau phényle
- ✘ les protons du noyau hétérocyclique
- ✘ les protons vinyliques

a- Proton de la fonction imine

On remarque que pour les imines thiazoliques, le proton iminique apparaît sous forme d'un singulet à $\delta = 8,95$ et $\delta = 8,97$ et que pour les imines du triazole ce proton apparaît vers $\delta = 8,61$ et $\delta = 8,57$.

Le déplacement chimique ne varie presque pas avec l'isométrie para ou méta du reste « benzal » de la molécule ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}=\text{N}$), ce qui indique que les effets électroniques de conjugaison et de champ n'atteignent pas la fonction imine.

Par conséquent on peut dire que le groupement ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}=\text{N}$) et le noyau hétérocyclique ne sont pas coplanaires. Il y a lieu de noter les mêmes constatations concernant la synthèse de bases de Schiff diphénylées parasubstituées [24].

b- Protons du noyau phényle

Pour les deux bases de Schiff substituées en para, dérivées du thiazole **2p** et du triazole **3p** les protons du noyau phényle présentent un système $\text{AA}'\text{XX}'$ composé de deux doublets correspondant respectivement aux deux couples de protons $\text{H}_4\text{H}_4'$ et $\text{H}_5\text{H}_5'$. Pour les deux isomères méta, les protons aromatiques se présentent sous forme d'un multiplet :

2m $\delta = 7,64\text{-}7,85$ ppm, **3m** $\delta = 7,43\text{-}7,89$ ppm.

c- Protons du noyau hétérocyclique

Les deux protons du noyau thiazole apparaissent sous forme de deux doublets avec des déplacements chimiques et des constantes de couplage identiques pour les deux bases de Schiff isomères aussi bien para que méta.

Les deux protons du noyau triazolique sortent sous forme d'un singulet confirmé par l'intégration.

d- Protons vinyliques

Les protons vinyliques H₁ H₂ H₃ sont aisément identifiables sous forme de doublets. Les protons H₁ et H₂ couplés avec H₃ résonnent vers 5,40 et 5,80 ppm.

Le proton H₃ apparaît sous forme de doublet dédoublé vers des champs plus faibles à 6,70ppm et présentent des constantes de couplage en conformité avec la littérature [25], J = 10,88Hz J = 17,60Hz.

Il y a lieu de noter la non équivalence des hydrogènes H₁, H₂ du groupement vinyl en β du groupement phényle pour les quatre bases de Schiff dérivées du thiazole et triazole (figure 2).

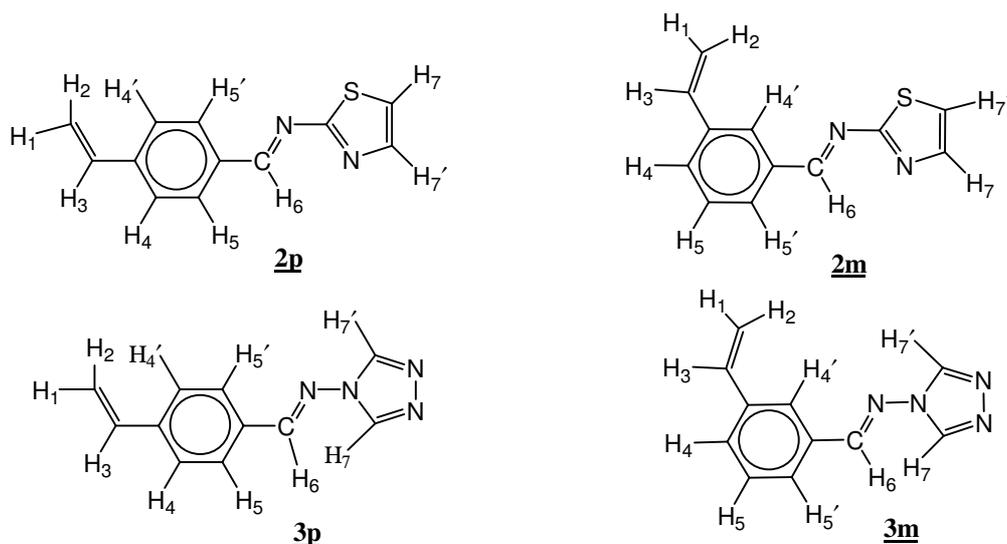


Figure 2 : Bases de Schiff 2 et 3

ETUDE DE L'HYDROLYSE DES *p* ET *m* N-VINYLBENZYLIDENE-4-AMINO-1,2,4-TRIAZOLE (3p, 3m) PAR SPECTROSCOPIE UV

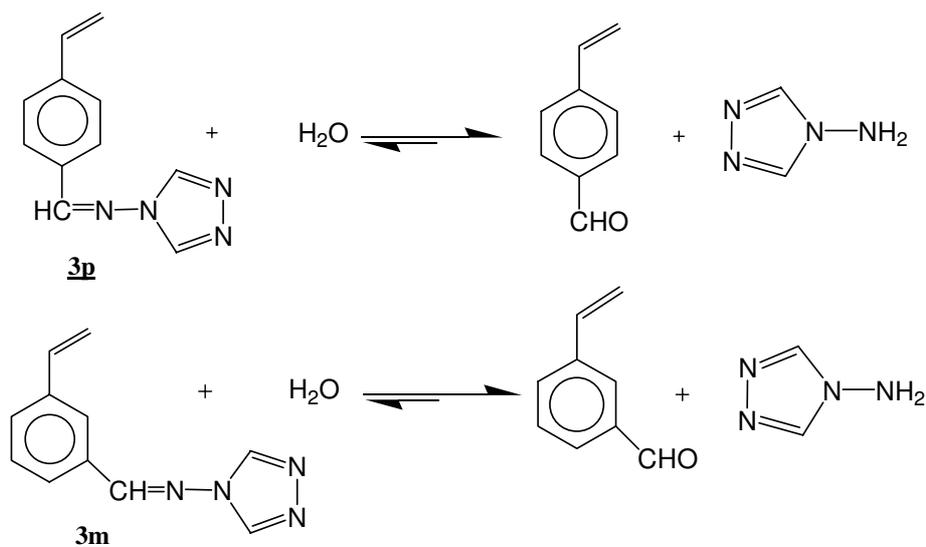


Schéma 3

L'hydrolyse des imines 3 a été étudiée en milieu aqueux homogène tamponné, à la température T=25°C, à la force ionique μ=0,01. Les tampons utilisés ont été préparés selon PERRIN [26], MICHAELIS et MIZUTANI [27].

Les spectres UV des composés 3 présentent trois principales bandes I, II, III caractéristiques des imines hétérocycliques [28-29].

Tableau I : Bandes d'absorption UV du *p* et *m*-N-vinylbenzylidène, des imines **3** dans l'éthanol absolu
 $C = 10^{-4} \text{M.L}^{-1}$, $T = 25^{\circ}\text{C}$, ϵ : ($\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$), λ_{max} : (nm)

Produits	Bande I		Bande II		Bande III	
	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	ϵ
3p	306	33865	224	12979	204	13970
3m	279	20773	245	30761	209	24372

- La bande I est attribuable à la liaison imine et sera utilisée pour suivre l'hydrolyse, puisqu'elle se situe à une longueur d'onde assez éloignée de la bande de l'aldéhyde et de l'amine.
- La bande II apparaît entre 224 et 245 nm. Elle est attribuable à un état localement excité du groupement ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=N}$) de la molécule.
- La bande III se situe entre 204 et 209 nm, elle représente la partie hétérocyclique de l'imine.

Les données bibliographiques [30] des spectres UV de bases de Schiff aromatiques et aliphatiques donnent des résultats en accord avec les nôtres.

Mesures cinétiques

La spectroscopie UV-visible a été utilisée pour suivre graphiquement les hydrolyses de nos composés en relevant les spectres complets de la décroissance de la densité optique en fonction du temps, à différents pH=1,2 ; 2,3 ; 4,4; 7,0 (Fig 3, Fig 4).

Nous avons choisi la bande d'absorption de l'imine $\lambda = 320$ nm pour le composé **3p** et $\lambda = 280$ nm pour **3m**. Cette bande d'absorption caractéristique de l'imine apparaît dans un domaine de longueur d'onde où n'absorbe ni l'aldéhyde ni l'amine.

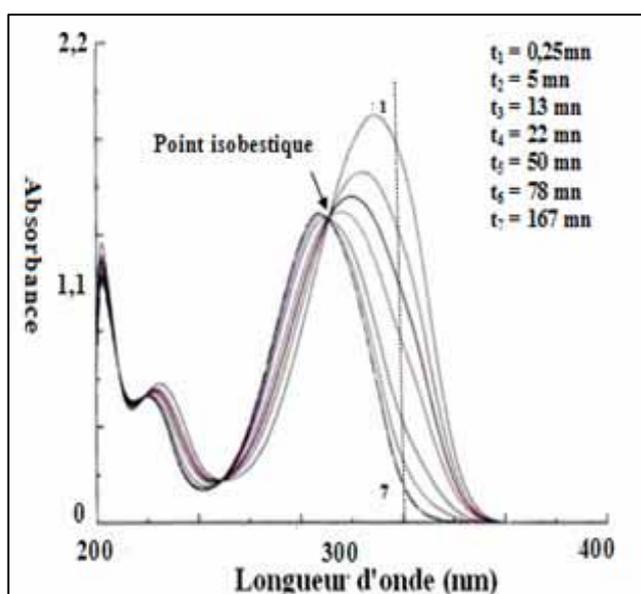


Figure 3: Evolution du spectre UV de l'imine **3p** en fonction du temps à pH=1,2 $C_0=0,8 \cdot 10^{-4} \text{M.L}^{-1}$, $T=25^{\circ}\text{C}$ $\lambda=320$ nm.

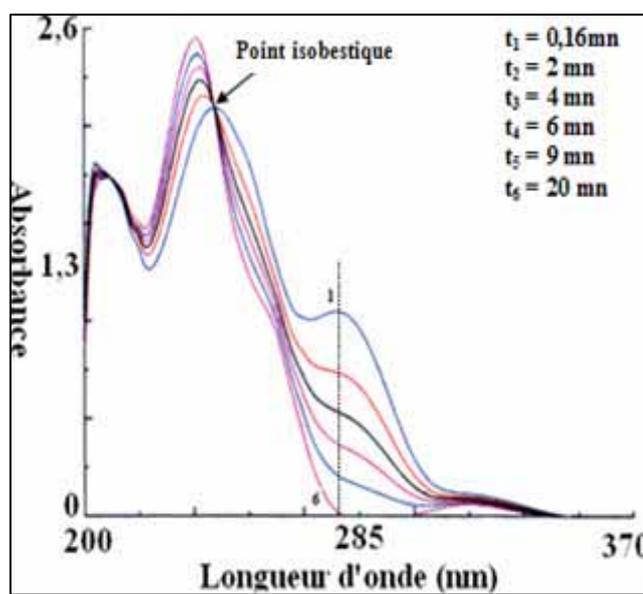


Figure 4: Evolution du spectre UV de l'imine **3m** en fonction du temps à pH=1,2 $C_0=0,8 \cdot 10^{-4} \text{M.L}^{-1}$, $T=25^{\circ}\text{C}$ $\lambda=280$ nm.

Dans les deux cas on observe des points isobestiques qui ne varient pas au cours de la réaction d'hydrolyse indiquant ainsi qu'il n'y a pas d'accumulation d'intermédiaire.

Les constantes de vitesse expérimentales k_{obs} ont été déterminées à partir de la pente de la droite d'équation :

$$\text{Log } D_C^S = \text{Log } D_{0,c}^S - \frac{k_{\text{obs}}}{2,3} t$$

$$D_C^S = D^S - D_\infty$$

D^S : Densité optique lue à λ_{max} sur le spectre au temps t

D_∞ : Densité optique lue à λ_{max} sur le spectre à la fin de l'hydrolyse

D_C^S : Densité optique corrigée à l'instant t (mn)

Ces droites nous permettent d'obtenir :

- La densité optique initiale D_0^S extrapolée à $t=0$.
- La constante de vitesse de l'hydrolyse $k_{\text{obs}}(\text{mn}^{-1})$.

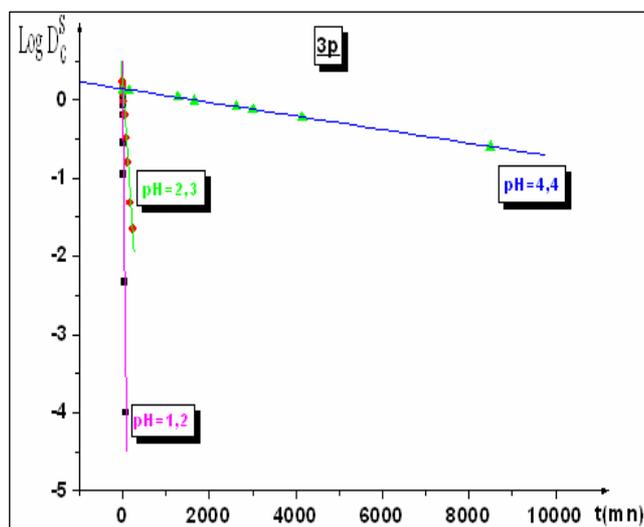


Figure 5 : Droites $\text{Log } D_C^S = f(t\text{mn})$ de l'imine **3p** à différents pH

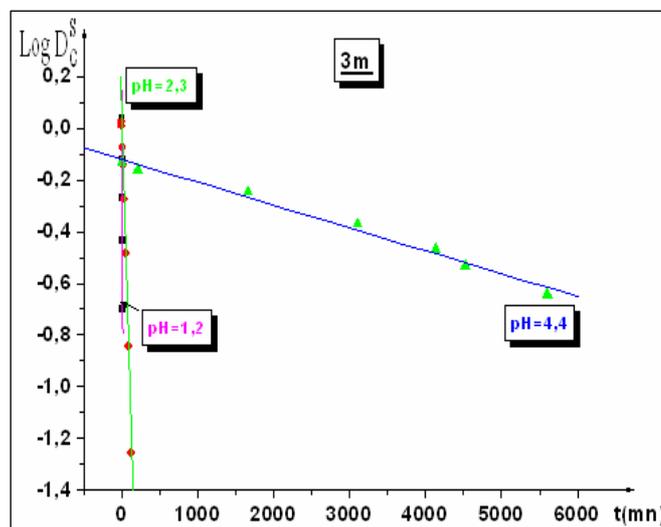


Figure 6 : Droites $\text{Log } D_C^S = f(t\text{mn})$ de l'imine **3m** à différents pH

Dans les deux cas on remarque que la constante de vitesse k_{obs} augmente avec l'acidité du milieu (Fig 5 et 6). Ce phénomène se présente en zone de catalyse acide et il est conforme aux bases de Schiff dérivées d'amines aromatiques [31-34].

- à $\text{pH}=1,2$ les droites donnant les constantes k_{obs} montrent l'influence de la structure des composés sur la vitesse d'hydrolyse démontrant ainsi une stabilité plus importante de l'isomère para par rapport à l'isomère méta.

- à $\text{pH}=2,3$ les deux composés s'hydrolysent avec des vitesses très voisines.

- à partir de $\text{pH}=4,4$ les hydrolyses sont très lentes; les constantes de vitesse sont presque identiques, le comportement cinétique des deux isomères est semblable.

Des essais d'hydrolyse ont été réalisés à $\text{pH}=7,0$ sur les deux composés **3p** et **3m**. Ils ne montrent aucun changement des courbes d'hydrolyse après 6 jours, ce qui prouve la grande stabilité de nos composés dans ce milieu neutre.

Le tableau II montre que de $\text{pH}=4,4$ à $\text{pH}=2,3$ la constante de vitesse est multipliée par un facteur 100. La durée de demi-vie peut être déduite facilement à partir des constantes de vitesse observées (k_{obs}) en utilisant la relation :

$$t_{1/2} = \frac{0,69}{k_{\text{obs}}}$$

Tableau II : Constantes de vitesses $k_{\text{obs}}(\text{mn}^{-1})=f(\text{pH})$ des imines **3p** et **3m** $C_0=0,8 \cdot 10^{-4} \text{ M.L}^{-1}$ $T=25^\circ\text{C}$

Produits		pH= 1,2	pH= 2,3	pH= 4,4
3p	k_{obs}	0,052±0,001	$(8,30\pm 0,08) \cdot 10^{-3}$	$(8,71\pm 0,10) \cdot 10^{-5}$
	$t_{1/2}$	13,27	83,13	7921,92
3m	k_{obs}	0,083±0,002	$(9,85\pm 0,22) \cdot 10^{-3}$	$(8,84\pm 0,45) \cdot 10^{-5}$
	$t_{1/2}$	8,31	70,41	7805,43

CONCLUSION

Deux sortes d'amines primaires hétérocycliques triazolique et thiazolique dotées de propriétés pharmacologiques et biologiques variées ont été greffées chimiquement sur les deux isomères para et méta vinylbenzaldéhyde.

Le résultat essentiel de cette étude cinétique montre que les composés dérivés du triazole s'hydrolysent selon un processus d'ordre 1, la fonction imine suit le mécanisme décrit pour l'hydrolyse du groupe azométhine pour les deux structures (*p* ou *m*). Ces bases de Schiff synthétisées feront l'objet de test pour l'évaluation des différentes propriétés biologiques et pharmacologiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN du proton ^1H ont été enregistrés sur un appareil BRUKER à 300 MHz et à 200 MHz, au Laboratoire de Chimie Organique Biomoléculaire à l'Université de Montpellier.

Les spectres IR ont été enregistrés à la température ambiante sur un appareil FOURRIER JASCON 4200 ($200\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$) sur pastille KBr.

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un BANC KOFLER.

La chromatographie a été suivie sur couche mince (CCM) effectuée sur des plaques de silice Merck 60 F₂₅₄.

L'appareil UV utilisé est un spectrophotomètre SHIMADZU modèle 2401-PC à double faisceau, avec cellules thermostatées. Les spectres ont été enregistrés à la température $T=25^\circ\text{C}$.

Synthèse du *p*-vinylbenzaldéhyde (*p*-VBA) **1**

0,4 mol (60,8g) de *p*-chlorométhylstyrène (*p*-C.M.S) distillé sont mis dans un ballon bicol de 500 mL muni d'un réfrigérant, auquel on ajoute 0,4 mol (56,07g) d'hexaméthylènetétramine (HMTA). 125 mL d'acide acétique glacial, 125 mL d'eau distillée et quelques traces d'antioxydant 2,6-ditertiobutylcathécol, comme inhibiteur de polymérisation, sont ajoutés au mélange précédent qui est maintenu à reflux à 100°C pendant 2 heures sous une forte agitation. Puis 100 mL d'acide chlorhydrique (HCl) concentré sont versés. On laisse encore le reflux pendant 15 min. Après refroidissement on extrait le produit d'aspect jaunâtre à l'éther. La phase organique récupérée est lavée plusieurs fois avec une solution de Na_2CO_3 à 10% et avec de l'eau distillée jusqu'à obtention du $\text{pH}=7$. La solution est filtrée sur du sulfate de sodium anhydre pour éliminer les traces d'eau, puis concentrée au rotavapor. Le produit est distillé sous $P=1 \text{ mmHg}$ et $T=65^\circ\text{C}$.

Rdt= 40,21% (15g) ; **RMN** ^1H (CDCl_3) δ ppm 5,38 (d, 1H, $J=10,9 \text{ Hz}$, H_1), 5,86 (d, 1H, $J=17,6 \text{ Hz}$, H_2), 6,65 (dd, 1H, $J=10,9 \text{ Hz}$, $J=17,6 \text{ Hz}$, H_3), 7,46 (d, 2H, $J=8,2 \text{ Hz}$, H-arom), 7,87 (d, 2H, $J=8,2 \text{ Hz}$, H-arom), 10 (s, 1H, H_6); **IR** (KBr) cm^{-1} : 1701,87 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1604,48 ($\nu_{\text{C=C}}$ vinyl), 840,31 ($\nu_{\text{C-H}}$ arom); **UV** (Ethanol $C=10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) 281 (20098), 218 (8987), 204 (12426)nm.

Synthèse des bases de Schiff dérivées d'amine hétérocyclique

La même méthode de synthèse est utilisée pour toutes les bases de Schiff : 6,6 mmol d'amine sont dissoutes dans 20 mL de toluène anhydre dans un ballon bicol de 100 mL, équipé d'un Dean-stark, surmonté d'un réfrigérant. 2 mg de 2,6-ditertiobutylcathécol, utilisé comme inhibiteur de polymérisation et quelques traces d'acide *p*-toluènesulfonique (APTS) comme catalyseur, sont ajoutés au mélange réactionnel. Ce dernier est chauffé jusqu'à ébullition et soumis à agitation, après refroidissement de mélange, 7,6 mmol de *p*-VBA ou *m*-VBA dans 30 mL de toluène sont ajoutés à la solution contenue dans le bicol. La réaction dure 5 heures, au cours desquelles l'eau formée est éliminée du milieu réactionnel sous forme d'azéotrope. Après récupération de l'eau formée dans le collecteur du Dean-stark et refroidissement, la solution est concentrée

au rotavapor. Les imines sont récupérées sous forme de poudre que l'on recristallise plusieurs fois dans l'éthanol absolu.

N-m-vinylbenzylidène-2-aminothiazole 2p

Rdt= 45% ; **RMN ¹H** (CDCl₃) δ ppm 5,38 (d, 1H, J=10,9 Hz, H₁), 5,86 (d, 1H, J=17,6 Hz, H₂), 6,65 (dd, 1H, J=10,9 Hz, J=17,6 Hz, H₃), 7,46 (d, 2H, J=8,2 Hz, H-arom), 7,87 (d, 2H, J=8,2 Hz, H-arom), 7,16 (d, 1H, J=3,5 Hz, H₇), 7,61 (d, 1H, J=3,5 Hz, H_{7'}), 8,95(s, 1H, H₆); **IR** (KBr) cm⁻¹: 1630,50 (ν_{CH=N} imin), 1541,81 (ν_{CH=N} thiaz), 851,41 (ν_{C-H}, arom); **UV** (Ethanol C=10⁻⁴ mol L⁻¹) λ_{max} (ε, L·mol⁻¹·cm⁻¹) 345 (16140), 261 (23910), 210 (35570)nm.

N-m-vinylbenzylidène-2-aminothiazole 2m

Rdt= 52%; **RMN ¹H** (CDCl₃) δ ppm 5,38 (d, 1H, J=10,9 Hz, H₁), 5,86 (d, 1H, J=17,6 Hz, H₂), 6,65 (dd, 1H, J=10,9 Hz, J=17,6 Hz, H₃), 7,69-7,89 (m, 4H, H-arom), 7,61 (d, 1H, J=3,5 Hz, H₇), 7,16 (d, 1H, J=3,5 Hz, H_{7'}), 8,95(s, 1H, H₆); **IR** (KBr) cm⁻¹: 1620,21 (ν_{CH=N}), 1542,77 (ν_{CH=N} thiaz), 880, 808,95, 702,92 (ν_{C-H}, arom); **UV** (Ethanol C=10⁻⁴ mol L⁻¹) λ_{max} (ε, L·mol⁻¹·cm⁻¹) 336 (8570), 249 (21820), 207 (28070)nm.

N-p-vinylbenzylidène-4-amino-1,2,4-triazole 3p

Rdt= 32%; **RMN ¹H** (CDCl₃) δ ppm 5,42 (d, 1H, J=10,9 Hz, H₁), 5,90 (d, 1H, J=17,6 Hz, H₂), 6,77 (dd, 1H, J=10,9 Hz, J=17,6 Hz, H₃), 7,53 (d, 2H, J=8,35 Hz, H-arom), 7,81 (d, 2H, J=8,37 Hz, H-arom), 8,57(s, 1H, H₆), 8,62 (s, 2H, H₇, H_{7'}); **RMN ¹³C** (CDCl₃) δ ppm 116,95, 127,02, 129,09, 130,81, 135,86, 138,16 (vinyl, arom), 142,10 (C-trz); **IR** (KBr) cm⁻¹: 1603,52 (ν_{CH=N}), 1557,24 (ν_{CH=N} trz), 850,45 (ν_{C-H}); **UV** (Ethanol C=10⁻⁴ mol L⁻¹) λ_{max} (ε, L·mol⁻¹·cm⁻¹) 306 (33865), 224 (13979), 204 (13970)nm.

N-m-vinylbenzylidène-4-amino-1,2,4-triazole 3m

Rdt= 22%; **RMN ¹H** (CDCl₃) δ ppm 5,40 (d, 1H, J=10,9 Hz, H₁), 5,80 (d, 1H, J=17,6 Hz, H₂), 6,70 (dd, 1H, J=10,9 Hz, J=17,6 Hz, H₃), 7,43-7,89 (m, 4H, H-arom), 8,61 (s, 1H, H₆), 8,65 (s, 2H, H₇, H_{7'}); **IR** (KBr) cm⁻¹: 1621,84 (ν_{CH=N}), 1595 (ν_{CH=N} trz), 890, 808,99, 712,56 (ν_{C-H}, arom); **UV** (Ethanol C=10⁻⁴ mol L⁻¹) λ_{max} (ε, L·mol⁻¹·cm⁻¹) 279 (20773), 245 (30761), 209 (24372)nm.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. B. Shivarama, K. V. Malini, R. B. Sooryanarayan, B. K. Sarojini, N. Suchetha Kumari, *Eur. J. Med. Chem.*, **2003**, *38*, 313.
- [2] Y. Xiao-Xia, C. Zhen-Fei, Z. An-Jiang, *Molecules.*, **2007**, *12*, 1202.
- [3] V. Jakubkiené, M. M. Burbuliene, *Farmaco.*, **2003**, *58*, 323.
- [4] O. Bekircan, B. Kahveci, M. Küçük, *Turk. J. Chem.*, **2006**, *30*, 29.
- [5] B. Kahveci, A. A. Ikizler, *Acta Pol. Pharm. Drug Res.*, **2000**, *57*, 119.
- [6] N. Gümrükçüoğlu, M. Serdar, E. Çelik, *Turk. J. Chem.*, **2007**, *31*, 335.
- [7] B. Kahveci, O. Bekircan, M. Serdar, *Indian.J. Chem.*, **2003**, *42B*, 1527.
- [8] H. L. Siddiqui, M. Zia-Ur-Rehman, A. Naveed, *chem. Pharm. Bull.*, **2007**, *55* N° 7, 1014.
- [9] M. V. Kulkarni, G. M. Kulkarni, C. H. Lin, C. M. Sun, *Curr. Med. Chem.*, **2006**, *13*, 2795.
- [10] R.G. Kalkhambkar, G. M. KulKarni, *European Journal of Medicinal Chemistry.*, **2007**, *42*, 1272.
- [11] V. Klimesova, L. Zahajka, K. Waisser, *J. Il Farmaco.*, **2004**, *59*, 279.
- [12] Y. Mederbel-Bouzaghti, A. Mesli, J. P. Montheard, *J. Soc. Alger. Chim.*, **1997**, *2*, 197.
- [13] J. P. Montheard, J. M. Vergnaud, M. Kolli, *Polym. Bulletin.*, **1990**, *23*, 331.
- [14] N. Chafi, M. Kolli, J. M. Vergnaud, J. P. Montheard, *J. Appl Polym. Sc.*, **1998**, *43*, 1937.
- [15] A. Mesli, *Bull. Soc. Chim.*, **1975**, *7-8*, 1745.
- [16] A. Mesli, J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim.*, **1975**, *7-8*, 1753.
- [17] A. Mesli, A. Ali-Bey, K. Abdelmeziem, *Bull. Soc. Chim.*, **1975**, *7-8*, 281.
- [18] P. Ferruti, *Farmaco. Ed. Sc.*, **1977**, *32*, 220.
- [19] F. Zani, P. Vicini, M. Incerti, *Eur. J. Med. Chem.*, **2004**, *39*, 135.
- [20] S. Tehranchian, T. Akbarzadeh, M. R. Fazeli, H. Jamalifar, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 23.
- [21] K. C. Fylaktakdiou, D. J. Hajipavlou-Litina, K. E. Litinas, *Curr. Pharm. Des.*, **2004**, *10*, 3813.
- [22] D. Guianvarch, R. Benhida, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 647.
- [23] Y. Mederbel-Bouzaghti, A. Mesli, J. P. Montheard, *J. Soc. Alger. Chim.*, **2003**, *1* (13), 13.
- [24] K. Tabeï, E. Saïton, *Bull. Chem. Soc. Japan.*, **1969**, *42*, 1440.
- [25] R. M. Silverstein, G. C. Bassler, *Identification spectrométrie des composés organiques*, Ed Massan et Cie Gauthier-Villars, Paris, **1986**.

- [26] D. D. Perrin, *Aust. J. Chem.*, **1963**, *16*, 572.
[27] L. Michaelis, M. Mizutani, *Z. Phys. Chem.* **1925**, *116*, 146.
[28] M. El-Aaser, F. Abdel-Halim, M. Ashraf el-Bayoumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 586.
[29] B. Scheur-Lamalle, Durocher, *Can. J. Spectros.*, **1976**, *21*, 165.
[30] M. Belletete, B. Scheuer, L. Lamallet, *Can. J. Spectrosc.*, **1977**, *22*, 31.
[31] N. Chafi, M. Kolli, J. M. Vergnaud, J.P. Montheard, *J. Appl. Polym. Sc.*, **1991**, *43*, 1937.
[32] A. Belarbi, A. Mesli, K. Germa, N. Chafi, *J. Soc. Alger. Chim.*, **1999**, *9*, 203.
[33] E. H. Cordes, W. P. Jencks, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 832
[34] A. Ali Bey, H. F. Loukil, G. Gosselin, A. Mesli, *J. Heterocyclic. Chem.*, **1982**, *19*, 617.