



HAL
open science

Synthèse de nouveaux dérivés d'hydrazine pour la propulsion spatiale

Aurore Glowacki

► **To cite this version:**

Aurore Glowacki. Synthèse de nouveaux dérivés d'hydrazine pour la propulsion spatiale. Autre. Université de Lyon, 2017. Français. NNT : 2017LYSE1187 . tel-03920232

HAL Id: tel-03920232

<https://theses.hal.science/tel-03920232>

Submitted on 3 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°d'ordre NNT : 2017LYSE1187

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 206
(Chimie, Procédés, Environnement)

Spécialité de doctorat :
Chimie

Soutenue à huis clos le 10/10/2017, par :
Aurore GLOWACKI

Synthèse de nouveaux dérivés d'hydrazine pour la propulsion spatiale

Devant le jury composé de :

Mme GULEA Mihaela, Directrice de recherche CNRS, Université de Strasbourg	Rapporteuse
M. LEGROS Julien, Chargé de recherche CNRS, Université de Rouen	Rapporteur
M. PIVA Olivier, Professeur, Université de Lyon 1	Examinateur
Mme LABARTHE Émilie, Ingénieur, CNES	Examinatrice
M. JOUCLA Lionel, Ingénieur, ArianeGroup	Examinateur
M. LACOTE Emmanuel, Directeur de recherche CNRS, Université de Lyon 1	Directeur de thèse
M. JACOB Guy, Expert Senior à la direction technique, ArianeGroup	Invité



N°d'ordre NNT : 2017LYSE1187

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 206
(Chimie, Procédés, Environnement)

Spécialité de doctorat :
Chimie

Soutenue à huis clos le 10/10/2017, par :
Aurore GLOWACKI

**Synthèse de nouveaux dérivés d'hydrazine pour la
propulsion spatiale**

Devant le jury composé de :

Mme GULEA Mihaela, Directrice de recherche CNRS, Université de Strasbourg

M. LEGROS Julien, Chargé de recherche CNRS, Université de Rouen

M. PIVA Olivier, Professeur, Université de Lyon 1

Mme LABARTHE Émilie, Ingénieur, CNES

M. JOUCLA Lionel, Ingénieur, ArianeGroup

M. LACOTE Emmanuel, Directeur de recherche CNRS, Université de Lyon 1

M. JACOB Guy, Expert Senior à la direction technique, ArianeGroup

Rapporteure

Rapporteur

Examinateur

Examinatrice

Examinateur

Directeur de thèse

Invité

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

Président du Conseil Académique

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil Formation et Vie Universitaire

Vice-président de la Commission Recherche

Directrice Générale des Services

M. le Professeur Frédéric FLEURY

M. le Professeur Hamda BEN HADID

M. le Professeur Didier REVEL

M. le Professeur Philippe CHEVALIER

M. Fabrice VALLÉE

Mme Dominique MARCHAND

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Directeur : M. le Professeur G.RODE

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Faculté d'Odontologie

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Directeur : M. X. PERROT

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : Mme la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Directeur : M. F. DE MARCHI

Département Biologie

Directeur : M. le Professeur F. THEVENARD

Département Chimie Biochimie

Directeur : Mme C. FELIX

Département GEP

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Département Informatique

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Département Mathématiques

Directeur : M. le Professeur G. TOMANOV

Département Mécanique

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Département Physique

Directeur : M. le Professeur J-C PLENET

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Directeur : M. Y. VANPOULLE

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Polytech Lyon

Directeur : M. le Professeur E. PERRIN

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Directeur : M. G. PIGNAULT

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Directeur : M. le Professeur C. VITON

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. N. LEBOISNE

Synthèse de nouveaux dérivés d'hydrazine pour la propulsion spatiale

Résumé

Ce travail est dédié à la synthèse de composés polyazotés linéaires (N-N)₂ et cycliques (N-N)₃, composés peu étudiés, pour des applications dans le domaine de la propulsion spatiale. La forte toxicité des hydrazines, utilisées actuellement dans les systèmes à biergols stockables et menacées par la réglementation REACH, impose aux industriels de les remplacer par de nouveaux ergols verts, aussi voire plus performants au niveau de la propulsion, mais surtout ne présentant aucun impact significatif sur la santé humaine et l'environnement.

À ce jour, aucun candidat n'a été identifié pour remplacer les hydrazines spatiales. Cependant un candidat a été proposé par le CNES en raison de ses performances théoriques, il s'agit du composé cyclique N₃H₃ appelée triaziridine. L'objectif principal de cette thèse est de converger le plus possible vers la synthèse de cette cible. Il s'agit également d'étudier la stabilité des composés polyazotés synthétisés et d'étendre la compréhension de la chimie de l'azote. Les différentes voies de synthèse des précurseurs, les triazanes et les azimines, sont présentées ainsi que leur réactivité notamment l'oxydation des triazanes et la photochimie des azimines.

Mots clés

Composés polyazotés, propulsion spatiale, triazanes, azimines, triaziridine, oxydation et photochimie.

Synthesis of new hydrazine derivatives for a space propulsion application

Abstract

This work is dedicated to the synthesis of linear (N-N)₂ and cyclic (N-N)₃ polynitrogen compounds, not well studied, for applications in the field of space propulsion. The high toxicity of hydrazines, currently used in storable bipropellant systems and threatened by the REACH regulation, imposes industrial businesses to replace them by new green propellants, with high or better propulsion performances, but also with low impact towards human health and the environment.

To this day, no candidate has been identified to replace space-use hydrazines. However, one candidate has been proposed by the French Space Agency CNES, due to its theoretical performances, namely triaziridine N₃H₃ which is a cyclic compound. The main objective of this thesis is to converge as much as possible to the synthesis of this target molecule. The aim is also to study the stability of the polynitrogen compounds synthesized and to extend the understanding of the nitrogen chemistry. The different pathways for the synthesis of precursors, the triazanes and the azimines, are developed as well as their reactivity especially the oxidation of triazanes and the photochemistry of azimines.

Keywords

Polynitrogen compounds, space propulsion applications, triazanes, azimines, triaziridine, oxidation et photochemistry.

Intitulé du laboratoire

Laboratoire Hydrazines et Composés Énergétiques Polyazotés (UMR 5278)
Bâtiment Raulin, 5^{ème} étage, 2 rue Victor Grignard, 69622 VILLEURBANNE Cedex

Remerciements

J'adresse mes premiers remerciements à M. Henri Delalu et M. Guy Jacob, précédent Directeur et Directeur adjoint du LHCEP, pour m'avoir permis d'effectuer ma thèse de doctorat dans leur laboratoire. Je remercie également le CNES, un des partenaires du laboratoire, qui m'a donné l'opportunité de travailler sur un sujet ambitieux et enrichissant.

Je remercie sincèrement Mme Chaza Darwich, Maître de Conférences à l'Université de Lyon 1 et M. Emmanuel Lacôte, actuel Directeur du LHCEP, d'avoir pris en charge la direction et l'encadrement de cette thèse, ainsi que le temps qu'ils m'ont accordé pour les relectures de ce manuscrit.

Je remercie vivement Mme Mihaela Gulea, Directrice de recherche CNRS à l'Université de Strasbourg et M. Julien Legros, Chargé de recherche CNRS à l'Université de Rouen qui me font l'honneur d'accepter de juger ce travail et d'en être les rapporteurs.

J'exprime toute ma gratitude à l'égard de Mme Émilie Labarthe, Ingénieur CNES, M. Olivier Piva, Professeur à l'Université de Lyon 1 et M. Lionel Joucla, Ingénieur ArianeGroup qui ont accepté de participer à mon jury de thèse.

Je dois une reconnaissance particulière à M. Victorien Jeux, Post-doctorant CNES et M. Lionel Joucla pour leur disponibilité, leur aide dans la réalisation de ce travail ainsi que pour les discussions scientifiques et leurs précieux conseils.

J'adresse une attention particulière à Anne et Cyrille pour leur accueil, leur aide et leur amitié. Je tiens également à remercier Olivier d'avoir fabriqué le support indispensable pour réaliser les essais de photochimie et je remercie Gwenaël pour son aide à la fin de ma thèse. Je voudrais exprimer toute ma sympathie à Grégory, Raphaël, John, Paul, Thomas et Daniel pour la bonne ambiance au sein du laboratoire.

Enfin, je voudrais énormément remercier ma famille et Romain pour leur soutien tout au long de mes études et particulièrement pendant ma thèse.

Table des matières

ACRONYMES.....	19
INTRODUCTION.....	21
1 La propulsion spatiale d’hier et d’aujourd’hui	22
2 Les enjeux	22
3 Le savoir-faire du Laboratoire LHCEP	23
4 Articulation de l’étude.....	24
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA PROPULSION ET ETUDE	
BIBLIOGRAPHIQUE	27
1 Principe de la propulsion moteur-fusée.....	28
2 Les familles de propergols	30
2.1 Les propergols solides	30
2.2 Les propergols liquides	31
2.3 Les propergols hybrides	32
3 Les propriétés fondamentales.....	33
3.1 L’impulsion spécifique.....	33
3.2 L’enthalpie de formation.....	34
3.3 Densité.....	34
4 Les hydrazines spatiales : applications et limites.....	34
5 HEM et HEDM	36
5.1 Les performances propulsives attendues.....	36
5.2 Généralités sur les HEM et les HEDM	37
6 Création de liaisons entre deux atomes d’azote (N-N ou N=N)	39
6.1 L’histoire de l’hydrazine N ₂ H ₄	39

6.2	Synthèse de composés polyazotés linéaires par voie chimique	43
6.2.1	<i>Via</i> des méthodes radicalaires	43
6.2.2	À partir de dérivés du soufre	44
6.2.2.1	Le chlorure de sulfuryle SO ₂ Cl ₂	45
6.2.2.2	Le chlorure de soufre S ₂ Cl ₂	47
6.2.3	À partir d'agents aminants de type oxaziridine.....	48
6.2.4	À partir de composés diazo	50
6.2.4.1	Avec les amines et les hydrazines	50
6.2.4.2	Avec d'autres réactifs.....	54
6.2.5	À partir de composés aminés et du nitrite de sodium (NaNO ₂).....	56
6.2.6	À partir d'hydrazones.....	58
6.2.7	À partir des sels de diazonium (N ₂ ⁺).....	61
6.2.8	À partir de dithizones	62
6.2.9	À partir d'oxydes d'azote	64
6.2.9.1	Les dérivés nitroso (NO).....	64
6.2.9.2	Les nitrites (NO ₂)	66
6.2.10	À partir des nitrènes	67
6.2.11	À partir de composés azotés (R-N ₃).....	69
6.3	Les méthodes alternatives aux méthodes chimiques.....	72
6.3.1	La voie électrochimique	72
6.3.2	La voie photochimique.....	74
7	Objectifs de la thèse	79

CHAPITRE 2 : SYNTHÈSE DE COMPOSÉS POLYAZOTÉS (N-N)₂, LES TRIAZANES..... 81

1	Première voie de synthèse des triazanes : l'addition nucléophile	82
1.1	Principe.....	82
1.2	État de l'art.....	82
1.3	Synthèse des triazanes de type alkyle.....	84
1.4	Synthèse des triazanes de type aryle	88
1.5	Synthèse des triazanes de type benzyle	93
1.6	Synthèse du triazane tri-Boc 1w	99
1.7	Conclusion sur l'addition nucléophile.....	103

2	Deuxième voie : la di-amination d'amines.....	105
2.1	Principe.....	105
2.2	État de l'art.....	105
2.3	Synthèse de l'oxaziridine C	110
2.4	Synthèse de l'oxaziridine E	111
2.4.1	Première voie de synthèse <i>via</i> la formation de l'iminophosphorane A	111
2.4.2	Deuxième voie de synthèse <i>via</i> la formation du sulfinat F	112
2.4.2.1	Optimisation de la synthèse de l'imine D	114
2.4.2.2	Nouveaux essais de synthèse de l'oxaziridine E	117
2.5	Essais de di-amination d'amines.....	118
2.5.1	Premiers essais.....	118
2.5.2	Essais de di-amination d'autres dérivés aminés.....	119
2.5.3	Synthèse du triazane tri-Boc 1w	120
2.6	Conclusion sur la di-amination d'amines.....	121
3	Conclusion générale sur la synthèse des triazanes.....	123

CHAPITRE 3 : REACTIVITE DES TRIAZANES, OXYDATION ET

VALORISATION..... 127

1	Étude de l'oxydation des triazanes.....	128
1.1	Premiers essais d'oxydation avec les triazanes alkyles et aryles.....	128
1.1.1	Essais d'oxydation du triazane alkyle 1d	128
1.1.2	Essais avec les triazanes de type aryle.....	133
1.1.2.1	Essais de synthèse des triaziridines en une seule étape.....	133
1.1.2.2	Essais de synthèse des triaziridines en deux étapes.....	136
1.2	Essais d'oxydation du triazane benzyle 1l	140
1.2.1	Premiers essais prometteurs.....	140
1.2.2	Optimisation des conditions opératoires avec le PIDA.....	142
1.2.2.1	Influence de la température – temps de réaction = 20 h.....	142
1.2.2.2	Influence de la température – temps de réaction = 30 min.....	143
1.2.2.3	Autres oxydants testés avec les deux meilleures conditions.....	144
1.2.2.4	Oxydation du triazane 1d avec les deux meilleures conditions.....	145
1.2.2.5	Autres paramètres modifiés.....	146
1.2.2.6	Influence de la température en l'absence de base.....	148

1.2.2.7	Optimisation du temps de réaction en l'absence de base	149
1.2.2.8	Influence du nombre d'équivalents de PIDA	149
1.3	Oxydation des autres triazanes benzyles	150
1.3.1	Avec 1,1 équivalents de PIDA	151
1.3.2	Avec la méthode optimisée (2 équivalents de PIDA)	154
1.4	Oxydation de triazanes de type aryle avec la méthode optimisée au PIDA.....	156
1.5	Oxydation des triazanes benzyles avec Pb(OAc) ₄ en présence de base	157
1.6	Oxydation du triazane symétrique 1x	160
1.7	Analyses par Diffraction des Rayons X	162
1.8	Conclusion sur l'oxydation des triazanes.....	166
2	Valorisation des structures triazanes et triazones.....	167
2.1	Le triazane 1l	168
2.1.1	Autres essais de synthèse de la triaziridine 4l à partir du triazane 1l	168
2.1.2	Essais de valorisation du triazane 1l	169
2.2	Valorisation des triazones 3l et 3v	172
2.3	Conclusion sur la valorisation des structures triazanes et triazones.....	175
3	Conclusion générale sur la réactivité des triazanes	175

CHAPITRE 4 : ÉTUDE D'AUTRES VOIES D'ACCES AUX AZIMINES ET INVESTIGATION DE LEUR REACTIVITE PAR PHOTOCHEMIE 179

1	Autres voies d'accès aux azimines étudiées.....	180
1.1	Première méthode : Création d'un dipôle <i>via</i> l'utilisation d'un agent aminant et d'un chlorure d'acyle.....	180
1.1.1	Principe.....	180
1.1.2	Synthèse du diazo aromatique et de l'agent aminant	181
1.1.3	Essai de synthèse d'une azimine <i>via</i> l'utilisation de cette méthode.....	182
1.2	Synthèse d'azimines cycliques à partir de composés azoturés	183
1.2.1	Principe.....	183
1.2.2	Synthèse du 1-azido-3-chloropropane.....	184
1.2.2.1	À partir du 1-bromo-3-chloropropane.....	184
1.2.2.2	À partir du 1-chloro-3-tosylpropane.....	185
1.2.3	Synthèse des azimines cycliques.....	186

1.3	Conclusion sur les autres voies d'accès aux azimines	188
2	Photochimie des azimines	189
2.1	Montage et dispositif.....	189
2.2	Photochimie du triazène 2I'	190
2.2.1	Premiers essais d'irradiation dans des cuves UV	190
2.2.2	Autres essais dans des schlenks : montée en échelle.....	192
2.3	Essai de photochimie de l'azimine symétrique 2x	197
2.4	Les azimines cycliques.....	198
2.5	Conclusion sur la photochimie des azimines	201
3	Conclusion générale sur la synthèse d'azimines et leur réactivité	202
	PARTIE EXPERIMENTALE	205
1	Produits chimiques et appareillages	206
1.1	Produits chimiques	206
1.2	Appareils d'analyse.....	206
1.2.1	Spectrophotométrie UV-Visible.....	206
1.2.2	Spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).....	206
1.2.3	Spectroscopie Infra-Rouge	207
1.2.4	Spectrométrie de masse (MS) directe par ionisation ESI.....	207
1.2.5	Diffraction des rayons X	207
1.2.6	Calorimétrie différentielle à balayage (DSC).....	208
2	Protocoles expérimentaux	209
2.1	Préparation des composés A, D, E et F	209
2.1.1	Synthèse de l'iminophosphorane A	209
2.1.2	Synthèse du sulfinat F	210
2.1.3	Synthèse de l'imine D	211
2.1.4	Synthèse de l'oxaziridine E	212
2.2	Synthèse du diazo aromatique symétrique et de l'agent aminant	213
2.2.1	Le diazo aromatique symétrique	213
	Diazo aromatique symétrique.....	213
2.2.2	L'agent aminant.....	214

L'agent aminant.....	214
2.3 Préparation des triazanes dissymétriques	215
2.3.1 Triazanes alkyles	215
Triazane 1b	215
Triazane 1c	216
Triazane 1d	216
2.3.2 Triazanes aryles.....	217
Triazane 1e	217
Triazane 1f	218
Triazane 1g	218
Triazane 1h	219
Triazane 1i	219
2.3.3 Triazanes benzyles	220
Triazane 1l	220
Triazane 1m	220
Triazane 1n	221
Triazane 1o	221
Triazane 1p	222
Triazane 1q	222
Triazane 1r	223
Triazane 1s	223
Triazane 1t	224
Triazane 1u	224
Triazane 1v	225
2.4 Synthèse du triazane symétrique	226
Triazane 1x	226
2.5 Oxydation des triazanes benzyles.....	227
2.5.1 Méthode avec le PIDA	227
Triazène 2l'	227
Triazène 2n'	228
Triazène 2o'	228
Triazène 2p'	229
Triazène 2q'	229
Triazène 2s'	230

Triazène 2t'	230
Triazène 2u'	231
Azimine 2x	231
Triazène 2g'	232
Triazène 2h'	232
Triazène 2d'	233
2.5.2 Méthode avec le Pb(OAc) ₄	234
Triazone 3l	234
Triazone 3n	235
Triazone 3o	235
Triazone 3p	236
Triazone 3q	236
Triazone 3s	237
Triazone 3u	237
Triazone 3v	238
2.6 Synthèse des azimines cycliques	239
2.6.1 Préparation du tosylate	239
2.6.2 Préparation de l'azoture	240
2.6.3 Préparation des azimines	240
Azimine cyclique Ph	241
Azimine cyclique <i>i</i> -Pr	241
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	243
REFERENCES	249

Acronymes

AP : Perchlorate d'ammonium
ASL : Airbus Safran Lauchers
ATV : Véhicule de Transfert Automatique (de la station spatiale internationale)
Boc : Groupement protecteur *tert*-butoxycarbone
CCM : Chromatographie sur Couche Mince
CRB : Centre de Recherche du Bouchet (société ASL)
CL-20 : Hexanitrohexaazaisowurtzite
CMR : Cancérogène, Mutagène et Reprotoxique
CNES : Centre National d'Études Spatiales
CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique
DBAD : Azodicarboxylate de di-*tert*-butyle
DBHD : Hydrazodiformate de di-*tert*-butyle
DBPO : Di-*tert*-butyl diperoxyoxalate
DIAD : Azodicarboxylate de di-*isopropyle*
DMF : Diméthylformamide
DCM : Dichlorométhane
DMP : Dess-Martin Periodinane
DRX : Diffraction des Rayons X
DSC : Calorimétrie différentielle à balayage
EAP : Étage d'accélération à poudre
ECHA : Agence Européenne des Produits Chimiques
EDCI : Chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide
EPC : Étage principal cryogénique
EPS : Étage à ergols stockables
ES : Version d'Ariane V à ergols stockables
ESA : Agence Spatiale Européenne
ESC : Étage supérieur cryogénique
ESI : Ionisation par électronébuliseur
EtOH : Éthanol
Et₂O : Éther diéthylique
Fox-7 : 2,2-dinitroéthène-1,1-diamine
HEDM : Matériau hautement énergétique et à haute densité
HEM : Matériau hautement énergétique
HRMS : Spectrométrie de Masse Haute Résolution
IBX : Acide 2-iodoxybenzoïque
IR : Infra-rouge
I_{sp} : Impulsion spécifique
ISPB : Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Lyon 1
K₂DNABT : 5,5'-bistérazolate de potassium 1,1'-dinitramino
LDA : Di-*isopropyl*amidure de lithium

LED : Light Emitting Diodes
LHCEP : Laboratoire Hydrazines et Composés Énergétiques Polyazotés
LH2 : Hydrogène liquide
LOX : Oxygène liquide
MeCN : Acétonitrile
MeOH : Méthanol
MMH : Monométhylhydrazine
Moc : Groupement protecteur méthoxycarbonyle
MPS : Moteur à propergol solide
MS : Spectrométrie de Masse
m-CPBA : Acide *métachloroperbenzoïque*
NASA : *National Aeronautics and Space Administration*
NBS : N-bromosuccinimide
NCS : N-chlorosuccinimide
OMS : Système de manœuvre orbital
Oxone® : Hydrogénopersulfate de potassium
PBCT : Polybutadiène carboxytéléchélique
PBHT : Polybutadiène hydroxytéléchélique
PCUK : Produits chimiques Ugine Kuhlmann
PIDA : Diacétoxy d'iodobenzène
PIFA : [Bis-(trifluoroacétoxy)-iodo]-benzène
PMB : Groupement protecteur paraméthoxybenzyle
RDX : Cyclotriméthylènetrinitramine (ou hexogène)
REACH : Enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des substances chimiques
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
SME : SNPE matériaux énergétiques
SNECMA : Société Nationale d'Étude et de Construction de Moteurs d'Aviation
SNPE : Société Nationale des Poudres et des Explosifs
SVHC : Substances préoccupantes
TBAF : Fluorure de tétra-*n*-butylammonium
THF : Tétrahydrofurane
UDMH : 1,1-diméthylhydrazine
UMR : Unité Mixte de Recherche
UV : Ultraviolet

Introduction

1 La propulsion spatiale d'hier et d'aujourd'hui

L'idée d'envoyer un objet ou un homme dans l'espace fut évoquée par des philosophes et des romanciers plusieurs centaines d'années avant que cela ne devienne matériellement possible. Au cours de la deuxième moitié du XX^e siècle, grâce au développement de moteurs-fusées adéquats, aux progrès de l'avionique et à l'amélioration des matériaux, l'envoi d'engins dans l'espace passe du rêve à la réalité.

Le vol spatial prend son essor à la fin de la seconde guerre mondiale grâce aux avancées allemandes dans le domaine des fusées. Les États-Unis et l'URSS sont les premiers pays à investir dans le domaine. L'histoire du vol spatial est alors marquée par une forte concurrence entre ces deux pays, pour des motifs de prestige national liés à la guerre froide. La France, la Grande Bretagne et le Japon rejoignent la recherche spatiale à partir des années 1950. Au cours des décennies suivantes, les agences spatiales se concentrent sur la mise en place de moyens pérennes d'exploration, comme les navettes ou les stations spatiales.

Aujourd'hui, seulement soixante ans après les débuts de la conquête de l'espace, le paysage a déjà beaucoup changé : les luttes idéologiques ont fait place à une collaboration internationale (station spatiale internationale) et le lancement de satellites s'est largement étendu au secteur privé, grâce à plusieurs entreprises pionnières dont Ariespace. De même, bien que la conquête spatiale soit toujours largement dominée par des agences spatiales nationales ou internationales telles que l'ESA ou la NASA, plusieurs entreprises tentent aujourd'hui de développer des vols spatiaux privés. Le tourisme spatial intéresse aussi les entreprises à travers le partenariat avec des agences spatiales, mais également par le développement de leurs propres flottes de véhicules spatiaux. Abandonnés depuis quarante ans, les projets d'envoi d'hommes, voire de colonisation sur la Lune ou Mars ont été remis à jour, sans toutefois aucune certitude quant à la volonté réelle de les mener à terme.

2 Les enjeux

L'accès à l'espace est un enjeu stratégique dans le monde actuel. L'Europe, par l'intermédiaire de l'Agence Spatiale Européenne (ESA), du Centre National d'Études Spatiales (CNES), ainsi que la société Ariespace, doit conserver son positionnement dans le secteur très concurrentiel des lanceurs. Trois acteurs majeurs, la Russie (Soyouz), les

Etats-Unis (Delta et Atlas) et l'Europe (Ariane et Vega), se partagent la majorité du secteur mais il est important de noter la montée en puissance de nouveaux acteurs tels que la Chine, le Japon, l'Inde et le Brésil. Face à cette nouvelle concurrence, il devient alors essentiel de maîtriser les coûts de fabrication et la chaîne logistique liée au lancement d'un satellite. Dans le cas de la propulsion chimique, cela se traduit par le développement de nouveaux propergols pour rester concurrentiel face aux différents acteurs mondiaux. Concernant les ergols stockables, tels que la monométhylhydrazine, la recherche ne se limite plus à des gains de performance et de coût, puisque la réglementation européenne REACH menace leur utilisation en tant que tels, considérant les hydrazines comme des substances extrêmement préoccupantes. De plus, le fort tonnage de perchlorate d'ammonium utilisé dans la propulsion solide est responsable du relargage de plusieurs centaines de tonnes d'acide chlorhydrique dans l'atmosphère, ce qui pose également de nombreux problèmes environnementaux. D'une manière générale, le développement de nouveaux propergols, plus respectueux de l'environnement et plus performants, s'impose.

3 Le savoir-faire du Laboratoire LHCEP

Cette thèse s'est déroulée au Laboratoire Hydrazines et Composés Énergétiques Polyazotés (LHCEP) qui est une Unité Mixte de Recherche industrielle possédant quatre autorités de tutelle : l'Université Claude Bernard Lyon 1, le CNRS, le CNES et la société ArianeGroup (anciennement SME, Herakles puis ASL). Elle a été dirigée par M. Henri Delalu puis M. Emmanuel Lacôte, précédent et actuel Directeur du LHCEP et co-encadrée par Mme Chaza Darwich, Maîtres de Conférences à l'Université de Lyon 1.

Le LHCEP a acquis, depuis de nombreuses années, une expertise internationale reconnue dans le domaine de la chimie fondamentale des interactions N-N, ce qui inclut les hydrazines, leurs précurseurs et leurs dérivés polyazotés. Cette recherche intéresse des secteurs aussi divers que la Défense, l'Industrie Aérospatiale et la Chimie Fine. Le laboratoire est à l'origine de la conception totale de plusieurs prototypes pilotes industriels et d'unités de production dans divers groupes industriels (Servier, Oril, SNECMA, SNPE), en particulier les unités de production de MMH et d'UDMH qui ont alimenté pendant 20 ans les 3 premiers étages de la fusée Ariane I à IV, puis Ariane V version ES.

Compte tenu de son expérience reconnue dans le domaine de la chimie des hydrazines spatiales, depuis quelques années, l'unité a élargi et intensifié ses recherches vers des systèmes supérieurs $(N-N)_n$ ($n = 2, 3, \dots$) à fort potentiel énergétique HEM et HEDM. Il s'agit, en particulier, de l'élaboration de structures complexes polyazotées, voire strictement azotées. L'émergence de cette nouvelle thématique est l'une des priorités du CNES (Direction des Lanceurs et des Satellites) et d'ArianeGroup, qui collaborent depuis plusieurs années dans le domaine des ergols du futur. Elle devrait permettre un gain de plus de 50 % en impulsion spécifique, ce qui représente un gap en rupture avec les technologies actuelles, tant du point de vue de l'ergol que de la conception du moteur, à l'horizon 2020-2035. L'unité a ainsi développé des compétences transversales et pluridisciplinaires en synthèse, thermodynamique et génie des procédés. Un pôle pyrotechnique s'est ainsi mis en place et l'unité dispose de tous les outils spécifiques, certifiés, de caractérisation de la sensibilité et de calcul des performances propulsives (impulsion spécifique, enthalpie de combustion et de formation). En parallèle, un réseau d'experts a été constitué pour l'étude de ces nouvelles structures inédites au niveau toxicité et écotoxicité dans le cadre d'une collaboration étroite avec l'ISPB.

L'un des objectifs immédiats du LHCEP est de trouver des substituts aux hydrazines spatiales, qui sont utilisées comme ergol stockable dans les lanceurs et les satellites, en raison de leur forte toxicité. Compte tenu des directives internationales REACH, il devient absolument nécessaire de remplacer les hydrazines, à court terme, par de nouveaux ergols verts, performants au niveau propulsion, et ne présentant pas d'impact significatif sur la santé humaine et l'environnement.

4 Articulation de l'étude

L'objectif de ce travail est de converger le plus possible vers la synthèse de notre cible, la triaziridine N_3H_3 , molécule candidate pour remplacer les hydrazines spatiales grâce à ses performances théoriques intéressantes.

Le premier chapitre sera consacré à la présentation de généralités sur la propulsion spatiale et à l'étude bibliographique réalisée qui recense des méthodes pour synthétiser des systèmes polyazotés $(N-N)_n$ ($n=2, 3, \dots$) avec des liaisons simples (σ) et/ou doubles (π).

Le second chapitre sera dédié à la présentation de deux méthodes de synthèse des premiers précurseurs de notre cible, les triazanes $(N-N)_2$.

Le troisième chapitre concernera la réactivité des triazanes notamment l'étude approfondie de l'oxydation de ces composés dans le but d'obtenir les triaziridines correspondantes ou les azimines, précurseurs directs des triaziridines par photochimie.

Le quatrième chapitre sera relatif à l'étude d'autres voies d'accès aux azimines et à l'étude de cyclisation des azimines en triaziridines par voie photochimique.

Chapitre 1 : Généralités sur la propulsion et étude bibliographique

1 Principe de la propulsion moteur-fusée

La plupart des véhicules spatiaux utilisent actuellement le même type de propulsion appelé moteur-fusée. Son fonctionnement repose sur un phénomène naturel énoncé par Newton, selon lequel à toute action correspond une réaction égale et de direction opposée. Le moteur éjecte à très grande vitesse d'importantes quantités de gaz dans une direction donnée. Par réaction à la masse de gaz ainsi générée, le lanceur est propulsé dans la direction opposée. La force délivrée s'appelle la poussée, qui doit au minimum être supérieure au poids du lanceur. Les moteurs-fusées chimiques sont aujourd'hui les systèmes les plus développés et sont les seuls permettant d'échapper à la gravité terrestre. La poussée est produite par la réaction entre un carburant et un comburant, appelés ergols. Cette réaction produit des gaz sous très haute pression, qui sont expulsés par l'intermédiaire d'une tuyère, pour produire la force de poussée et propulser le vaisseau.

Pour optimiser ses performances, un lanceur est constitué de plusieurs étages propulsifs entrant tour à tour en action. Chaque étage est doté de son propre moteur-fusée et de ses réservoirs d'ergols, adaptés au rôle bien précis qu'il a à jouer au cours du lancement. Par exemple, le lanceur Ariane 5 a été développé par l'ESA pour placer des satellites sur orbite géostationnaire (satellites de télécommunication, 10t) et des charges lourdes (tel que l'ATV, 20t) en orbite basse (Figure 1.1). Il possède deux étages d'accélération à poudre (EAP) qui sont composés de trois cylindres métalliques contenant le propergol solide (principalement le perchlorate d'ammonium, l'aluminium et le liant inerte). Chaque EAP est équipé d'un moteur MPS, qui assure une poussée moyenne de 540 tonnes et permet de mettre la fusée hors de l'atmosphère terrestre. L'étage principal cryogénique (EPC) est composé principalement des deux réservoirs d'ergols liquides (hydrogène LX2 et oxygène LOX) et du moteur cryogénique Vulcain 2. Cet étage est mis à feu dès le décollage pour des raisons de fiabilité (il fournit alors 10% de la poussée totale) et assure seul la propulsion du lanceur durant la deuxième phase de vol du lanceur, après le largage des étages d'accélération à poudre. Il fonctionne en tout durant neuf minutes, pendant lesquelles il fournit une poussée de 1350 kN pour un poids total de 188,3 t. Le composite supérieur comprend la case à équipements (système de contrôle et de guidage du lanceur) et, en fonction de la charge utile emportée, un étage supérieur à moteur à ergols stockables (dans le cas d'une Ariane 5 ES avec étage supérieur EPS, MMH/N₂O₄) ou à ergols cryogéniques (dans le cas d'une Ariane 5 ECA avec étage supérieur ESC, LOX/LH₂). Ce dernier étage a pour mission d'ajuster la

satellisation des charges utiles selon l'orbite visée et d'assurer leur orientation et leur séparation.

Les lanceurs actuels sont limités par la performance des ergols. En effet, une très grande quantité d'ergols est nécessaire, elle représente 90% de la masse du lanceur au décollage. Dans l'optique d'améliorer la performance des lanceurs, il est donc crucial d'optimiser le système au maximum, et de développer des propergols plus performants que ceux actuellement disponibles.

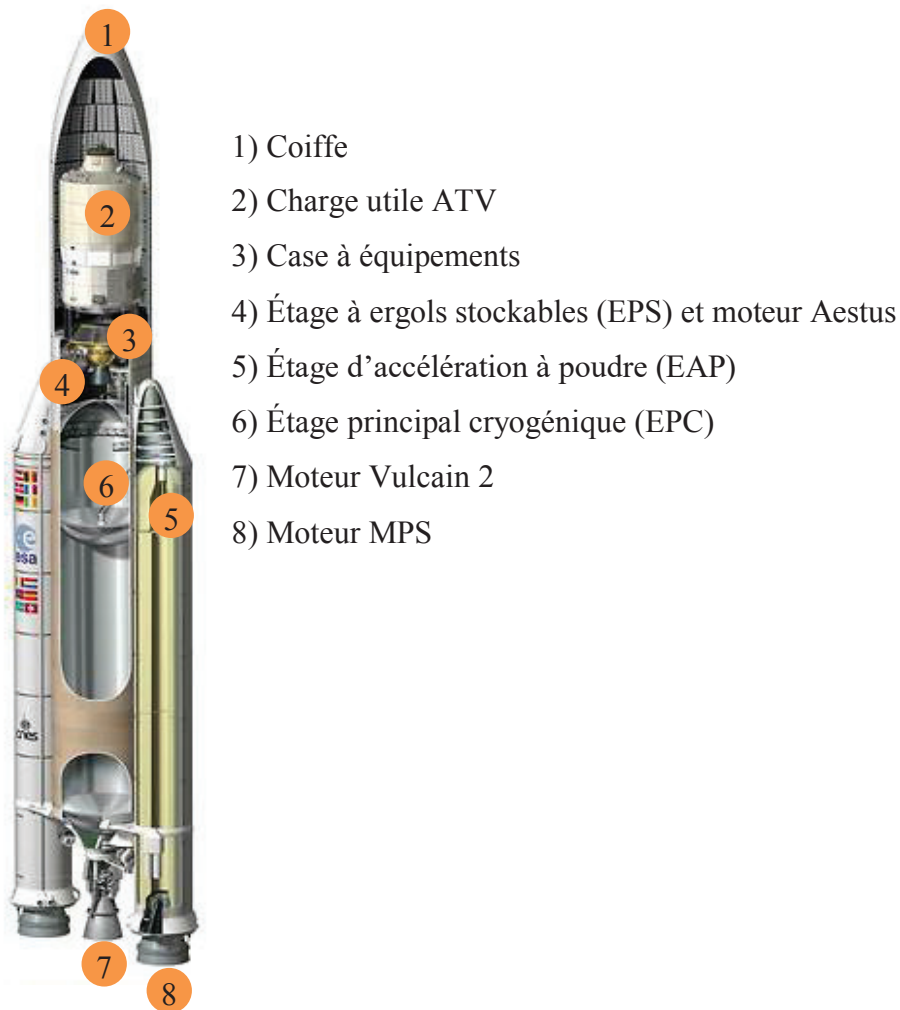


Figure 1.1 : Schéma d'une coupe verticale d'Ariane 5-ES

2 Les familles de propergols

En propulsion chimique, les propergols utilisés, se composent d'un ou plusieurs ergols et peuvent comporter différents additifs. La classification des propergols la plus répandue s'appuie sur leur état physique : liquide ou solide. Les moteurs associés sont adaptés en fonction de la catégorie des propergols utilisés.

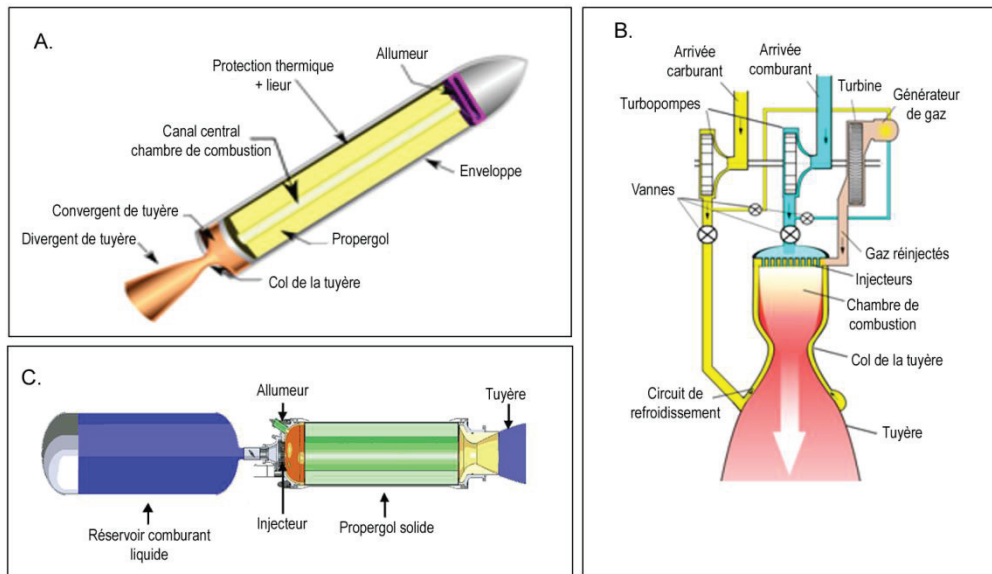


Figure 2.1 : Schéma de moteurs à propulsion solide (A), liquide (B) et hybride (C)

2.1 Les propergols solides

La propulsion solide est le système le plus ancien et le plus répandu dans le monde. Dans le cas de propergol composite (ex : MPS), le carburant est mélangé avec l'oxydant, en présence de liants, pour former une surface compacte. Le moteur est généralement allumé à son sommet par un système pyrotechnique. La surface interne du bloc de propergol brûle et la combustion se déroule idéalement en couches parallèles. Les gaz produits s'évacueront par la tuyère d'échappement (A., Figure 2.1). Les propergols solides peuvent être classés en deux grandes familles : les propergols homogènes et les propergols composites.

- Les propergols double-base aussi appelés propergols homogènes

Les propergols homogènes utilisent la nitrocellulose et la nitroglycérine comme ingrédients principaux. D'autres additifs peuvent s'y ajouter afin d'en moduler les propriétés, comme des stabilisants, des plastifiants ou des modificateurs de la vitesse de combustion.

- Les propergols composites aussi appelés propergols hétérogènes

Ils sont essentiellement composés d'un mélange entre un oxydant tel que les nitrates (KNO_3 , NH_4NO_3) ou les perchlorates (NH_4ClO_4) et un réducteur tel que l'aluminium (Al). Un liant polymérique, tel que les polybutadiènes (PBHT ou PBCT), est utilisé pour maintenir l'homogénéité du mélange. De manière analogue aux propergols homogènes, il existe de nombreux additifs utilisés lors de la formulation permettant de moduler les propriétés mécaniques, thermiques et énergétiques du propergol. L'impulsion spécifique, critère de performance des systèmes propulsifs (voir définition, partie 3.1), peut être améliorée par exemple en augmentant le taux d'oxydant ou en incorporant de l'aluminium ou du magnésium pulvérulents dans les formulations. A titre d'exemple, les étages d'accélération à poudre (EAP) d'Ariane 5 sont composés de 68 % de perchlorate d'ammonium (AP), 18 % d'aluminium et 14 % de polybutadiène hydroxytélchélique (PBHT). La performance de ce type de propergols est sensiblement plus grande que celle des propergols double-base.

Les propergols solides présentent plusieurs avantages : ils fournissent une poussée très importante, ils ont une haute densité et sont relativement faciles à manipuler. En revanche, l'impossibilité de les éteindre une fois allumés et leur impulsion spécifique moyenne présentent des inconvénients majeurs. Actuellement, les propergols solides sont souvent employés pour fournir une forte impulsion initiale. Ils sont utilisés dans les premiers étages et dans les boosters.

2.2 Les propergols liquides

Il existe deux catégories de propergols liquides : les monergols et les biergols.

- Les monergols sont des liquides dont la décomposition exothermique contrôlée ou la combustion se produisent sans apport d'un autre composant. Ils présentent des énergies et des impulsions spécifiques relativement basses et ne sont donc utilisés que dans des

situations où la poussée requise est faible, par exemple dans de petits moteurs d'orientation de satellites. Il peut s'agir par exemple du peroxyde d'hydrogène ou de l'hydrazine qui sont utilisés en présence de catalyseurs.

- Les biergols, quant à eux, composés d'un carburant (réducteur) et d'un oxydant liquide, sont stockés dans des réservoirs séparés puis injectés, sous forme de fines gouttelettes, dans une chambre de combustion où ils entrent en contact et réagissent. Les gaz, produits par la réaction, s'échappent ensuite de la chambre de combustion par la tuyère (B., Figure 2.1). Ils sont par exemple utilisés dans les moteurs d'étages principaux et supérieurs de fusées.

On distingue d'une part les biergols stockables qui sont liquides à température ambiante. Il peut s'agir par exemple du mélange de peroxyde d'azote N_2O_4 comme oxydant et d'hydrazine ou de ses dérivés tels que la monométhylhydrazine (MMH) comme combustible (réducteur). D'autre part, certains composés, appelés ergols cryogéniques, sont gazeux à pression et température ordinaires, d'où la nécessité de les refroidir pour pouvoir remplir de façon plus optimale les réservoirs : par exemple, le biergol oxygène liquide (LOX) / hydrogène liquide (LH2), utilisé dans le moteur Vulcain du lanceur Ariane 5 et dans la navette spatiale américaine. Il existe également des combinaisons d'ergols stockables et cryogéniques, comme le couple LOX / kérosène. Par ailleurs, certains biergols sont dits hypergoliques car ils s'embrasent spontanément lorsqu'ils entrent en contact, sans nécessiter de dispositif d'allumage. Les biergols liquides présentent de nombreux intérêts : ils fournissent une impulsion spécifique importante et ils assurent un contrôle de la poussée par régulation du flux d'ergols envoyés dans la chambre de combustion. En revanche, la complexité du moteur et la température à laquelle les ergols doivent être conservés pour rester liquides présentent des inconvénients majeurs.

2.3 Les propergols hybrides

Le système mixte (hybride) est la combinaison d'un carburant solide avec un comburant liquide. Les composants de ce type de propergol sont séparés. L'un est solide et forme la chambre de combustion, alors que l'autre composant est liquide et est stocké dans un réservoir où son introduction est assurée par des injecteurs placés en tête de chambre de combustion.

L'allumage peut se produire soit spontanément, lorsque le liquide injecté arrive au contact du pain (ergol hypergolique), soit en actionnant un dispositif d'allumage qui peut faire appel à une petite quantité de liquide présentant un caractère hypergolique en présence de la charge solide, ou faire appel à un allumage classique qui est actionné après le début de l'injection du liquide (C., Figure 2.1).

Ce mode de propulsion associe théoriquement les avantages des propergols solides et ceux des propergols des liquides avec la possibilité de moduler ou de stopper la combustion. Actuellement, seules les navettes commerciales de transport de passagers *Spaceshipone* et *Spaceshiptwo* utilisent ce dispositif de propulsion.

3 Les propriétés fondamentales

3.1 L'impulsion spécifique

L'impulsion spécifique I_{sp} est un paramètre propre à chaque ensemble propulsif (propergols, tuyères, chambres de combustion) et permet de comparer l'efficacité des propergols dans des conditions similaires (pression de combustion et rapport de détente). Elle indique la durée, en seconde, pendant laquelle un kilogramme de propergol produit une poussée permettant de déplacer une masse d'un kilogramme (soit une force de 9,81 N) dans le champ gravitationnel terrestre. Elle correspond au rapport de la poussée sur le débit massique des gaz éjectés à un facteur g près. Plus I_{sp} est grande, plus le couple d'ergols est performant.

$$I_{sp} = \frac{F}{D_m \cdot g}$$

F : Poussée en N

D_m : Débit massique d'éjection des gaz en $\text{kg} \cdot \text{s}^{-1}$

g : Accélération de la pesanteur (égale à $9,81 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2}$ ou $\text{N} \cdot \text{kg}^{-1}$)

3.2 L'enthalpie de formation

L'enthalpie molaire de formation ($\Delta_f H$) d'un composé chimique correspond à la variation d'enthalpie mise en jeu pour la formation d'une mole de ce composé à partir de ses éléments simples et purs dans leur état standard. Elle est directement liée à la structure chimique du composé et aux énergies de liaisons. La chaleur de la réaction, qui dans le cas d'une réaction d'oxydation équivaut à la chaleur de combustion, est reliée à l'enthalpie de formation. Plus l'enthalpie de formation des composants du propergol est élevée, plus leur combustion dégagera de l'énergie. En effet, l'énergie libérée lors de la combustion résulte de la différence entre l'enthalpie de formation du propergol et la somme des enthalpies de formation des produits de la combustion.

3.3 Densité

La densité (d) correspond au rapport entre la masse volumique d'un composé chimique et la masse volumique d'un composé de référence, l'eau pour les liquides et les solides. D'un point de vue structurel, elle est relative au volume molaire et à la masse molaire du composé chimique. C'est une propriété fondamentale dans la propulsion chimique car elle est directement liée au facteur principal de dimensionnement des structures propres aux lanceurs (réservoirs, injecteurs, etc...). En effet, plus la densité des propergols est élevée, plus les volumes des réservoirs seront faibles.

4 Les hydrazines spatiales : applications et limites

Dans l'industrie aérospatiale, les ergols de la famille des hydrazines spatiales sont principalement utilisés dans les moteurs à ergols stockables des lanceurs, dans les moteurs d'apogée de satellites en tant que biergols, associés au peroxyde d'azote, et en tant que monergols dans les moteurs de correction de trajectoires. Les hydrazines sont également employées dans l'ATV pour le ravitaillement de la Station Spatiale Internationale et la remontée de son orbite de 30 km par an. D'une manière générale, elles sont bien adaptées pour les applications requérant fiabilité et précision, telles que les manœuvres d'approche dans l'espace : elles sont ainsi employées dans le système de manœuvre orbital (OMS) de la Navette Spatiale, ainsi que dans l'étage supérieur d'Ariane 5 version ES. Par exemple, l'EPS

d'Ariane 5 comporte un ensemble de quatre réservoirs contenant jusqu'à 9,7 tonnes d'ergols MMH et N_2O_4 (Figure 4.1).

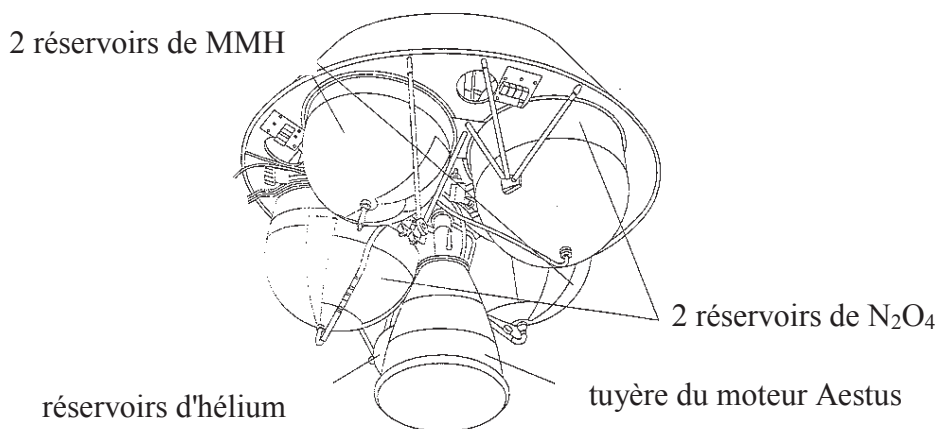


Figure 4.1 : Schéma de l'EPS du lanceur Ariane 5

Malgré leurs propriétés très intéressantes pour la propulsion liquide, les hydrazines sont très toxiques et sont classées comme des substances CMR. Leur production et leur utilisation sont aujourd'hui effectuées dans des conditions totalement maîtrisées, de manière à prévenir tout impact sur les manipulateurs et sur l'environnement. Des combinaisons autonomes sont par exemple utilisées sur la base de Kourou en Guyane au moment du remplissage des réservoirs. Cependant, ces contraintes sont coûteuses et difficiles à mettre en œuvre.

Les hydrazines sont menacées par la réglementation REACH, mais demeurent sans alternative depuis 60 ans. De plus, suite à une consultation publique lancée par l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques), l'hydrazine a été classée sur la liste candidate des substances préoccupantes. Il faut donc s'attendre à ce que l'ensemble des hydrazines spatiales soient déclarées SVHC, ce qui pourrait aboutir, à terme, à une interdiction d'utilisation dans le domaine de la propulsion.

5 HEM et HEDM

Parmi les solutions envisagées pour le remplacement des hydrazines, on peut distinguer deux nouvelles familles de composés chimiques présentant une rupture technologique par rapport aux composés utilisés actuellement dans la propulsion chimique : les HEM et les HEDM.

5.1 Les performances propulsives attendues

Les propergols les plus performants utilisés pour la propulsion des lanceurs spatiaux font appel à des mélanges cryogéniques LOX/LH₂. Des calculs prédictifs effectués sur des molécules polyazotées, voire strictement azotées de type N_n (n ≥ 3), désignées sous les sigles HEM puis HEDM, annoncent des performances très supérieures, comme le montre le schéma présenté dans la Figure 5.1.

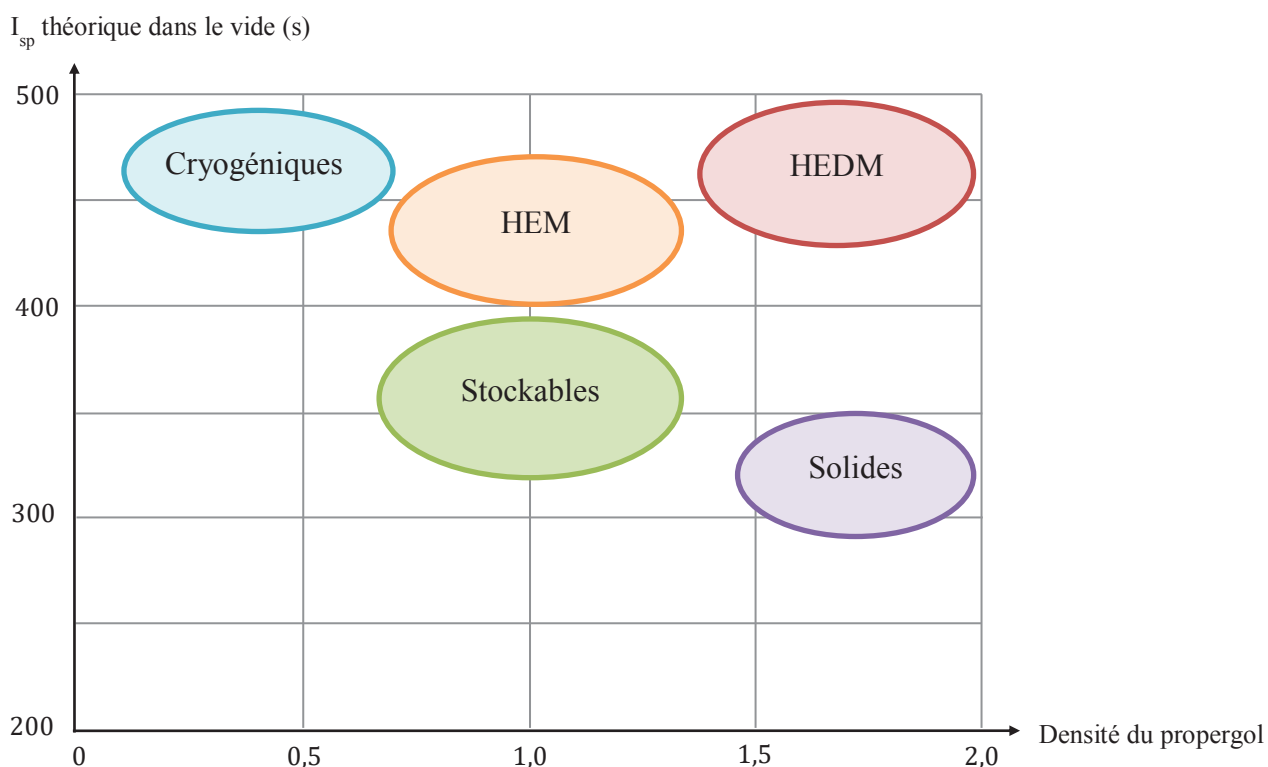


Figure 5.1 : Positionnement des performances des HEM et HEDM par rapport aux ergols actuels

Ces composés possèdent une impulsion spécifique équivalente à celle des ergols cryogéniques, mais ont une densité bien plus élevée. Il ne s'agit pas de gagner quelques pourcents sur les performances énergétiques actuelles mais plus de 50 %, ce qui représente un saut technologique, en rupture avec les technologies actuelles.

Les recherches menées sur les HEM et les HEDM se situent très en amont : en effet, d'intenses recherches sont menées aux USA,^[1] en Allemagne^[2] ainsi qu'en Suède,^[3] dans le but de lever le verrou technologique représenté par la limite de performance des propergols actuels, et de proposer des ergols de nouvelle génération pour la propulsion spatiale du futur.

5.2 Généralités sur les HEM et les HEDM

La définition d'un HEDM ainsi que la limite de distinction entre un HEM et un HEDM ne sont pas clairement fixées, ces notions étant variables d'un groupe de recherche à un autre.^[4] Au niveau européen, dans le domaine de la propulsion chimique, les équipes de recherche s'accordent sur la définition suivante : un HEDM correspond à tout matériau énergétique dont les performances (impulsion spécifique, chaleur de combustion) sont supérieures aux systèmes PA/Al/PBHT (perchlorate d'ammonium / Aluminium / polybutadiène hydroxytélchélique) pour les propergols solides et LOX/LH2 ou MMH/N₂O₄ pour les propergols liquides cryogéniques ou stockables, respectivement. Avec cette définition, les molécules telles que le RDX, le Fox-7, le CL-20 (Figure 5.2) et les molécules à base de cycles triazole et de tétrazole sont considérées comme des HEDM.

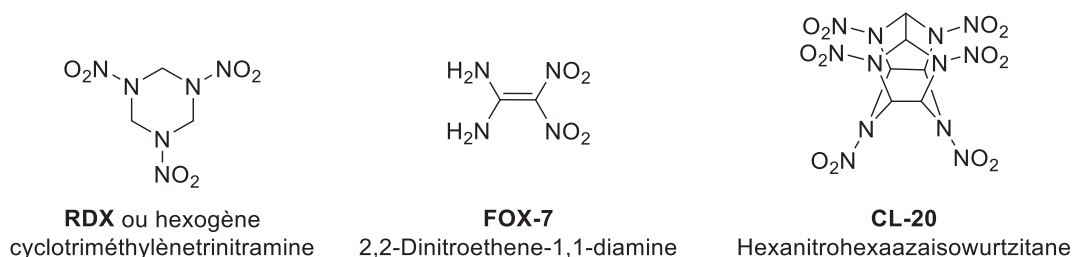


Figure 5.2 : Formules développées du RDX, du Fox-7 et du CL-20

La définition utilisée au CRB (ArianeGroup) et au LHCEP est de considérer comme HEDM toute molécule présentant un gap important de performance par rapport aux molécules usuelles telles que les nitrosamines et les hétérocycles azotés.

Les composés polyazotés représentent la majorité des matériaux énergétiques développés, en particulier pour des applications dans la propulsion chimique. En effet, la combustion de composés polyazotés engendre du diazote, composé azoté le plus stable thermodynamiquement, et libère de grandes quantités d'énergie sous forme de chaleur. La

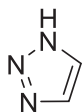
quantité d'énergie libérée est d'autant plus importante que le nombre de liaisons simples N-N, dans le composé polyazoté, est élevé et que le nombre d'atomes de carbone est faible.

Les travaux théoriques permettent de valider le pouvoir énergétique des composés richement azotés, justifiant ainsi l'appellation HEM et HEDM. Cependant, la chimie quantique permet d'envisager des structures et des molécules qui ne sont pas accessibles avec les moyens actuels de la chimie organique. Elle n'est limitée que par la puissance de calcul d'un ordinateur et par certaines approximations liées aux méthodes utilisées. Les limitations de la chimie de laboratoire sont bien plus restrictives, la synthèse de ces molécules énergétiques demande des équipements contraignants et coûteux et des moyens d'analyse encore peu accessibles. Les méthodes utilisables pour la synthèse de molécules organiques d'un squelette carboné ne sont pas automatiquement transférables à des molécules hydro-azotées ou strictement azotées. Il existe, certes, des similitudes entre l'atome de carbone et l'atome d'azote mais il est nécessaire d'inventer une nouvelle chimie propre à la réactivité de l'atome d'azote.

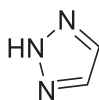
Une grande majorité des recherches portées sur les matériaux énergétiques s'applique à augmenter le pourcentage d'azote dans une molécule, souvent synonyme d'une forte enthalpie de formation. A partir de ce constat, on peut distinguer des structures cycliques particulièrement intéressantes comme les triazines,^[5] les triazoles,^[6] les tétrazines^[6d, 7] et les tétrazoles^[8] (51,9 %, 60,9 %, 68,3 %, et 80 % de N respectivement, Figure 5.3). Ces molécules, dont la synthèse est parfaitement maîtrisée, possèdent de manière intrinsèque un pourcentage d'azote élevé et une énergie supplémentaire liée à la tension du cycle. Nous notons cependant que le seul taux d'azote n'est pas un critère suffisant pour faire un HEDM. Nous suggérons ainsi plutôt un critère basé sur le nombre de liaisons simples N-N dans la molécule.

Triazoles :

1*H*-1,2,3-triazole



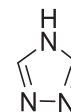
2*H*-1,2,3-triazole



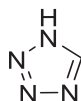
2*H*-1,2,4-triazole



4*H*-1,2,4-triazole



Tétrazole :



Triazines :

1,2,3-triazine



1,2,4-triazine



1,3,5-triazine



Tétrazines :

1,2,3,4-tétrazine



1,2,3,5-tétrazine



1,2,4,5-tétrazine



Figure 5.3 : Molécules cycliques possédant un pourcentage d'azote élevé

6 Création de liaisons entre deux atomes d'azote (N-N ou N=N)

L'objectif du laboratoire est de synthétiser des systèmes polyazotés dits dérivés supérieurs des hydrazines avec plusieurs atomes d'azote reliés entre eux, de préférence, par des liaisons simples (N-N)_n. Ainsi, l'étude bibliographique qui suit repose sur le recensement des méthodes qui existent actuellement pour synthétiser des systèmes polyazotés en incrémentant le nombre n (n=2, 3, ...) avec des liaisons simples (σ) et/ou doubles (π). Elle a été classée en fonction de la nature des réactifs et/ou de la voie utilisés pour synthétiser les composés polyazotés.

6.1 L'histoire de l'hydrazine N₂H₄

Theodor Curtius est le premier chimiste qui a synthétisé l'hydrazine sous forme hydratée en 1887^[9] après avoir hydrolysé et dimérisé le diazoacétate d'éthyle (découvert en 1883) avec une solution chaude et concentrée d'hydroxyde de potassium (KOH). Le but était d'obtenir le sel de potassium du diazoacétate dimérisé qui est une tétrazine symétrique. Il pensait avoir synthétisé l'acide tris diazoacétique, mais après plus d'investigations, il s'est aperçu qu'il

avait obtenu les deux tétrazines suivantes : l'acide 1H,2H-1,2,4,5-tétrazine-3,6-dicarboxylique (forme plus stable) et l'acide 3H,6H-1,2,4,5-tétrazine-3,6-dicarboxylique (Schéma 6.1).

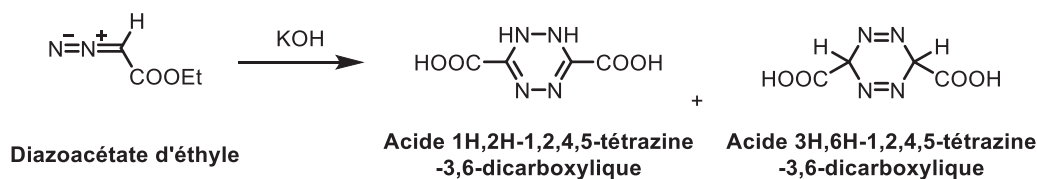


Schéma 6.1 : Obtention des deux tétrazines à partir du diazoacétate d'éthyle

En effet, lorsque le sel de potassium de la première tétrazine a été acidifié, cela a conduit à la formation de la tétrazine sous la forme d'un cristal jaune qui est plus stable que le diazoacétate d'éthyle de départ. Ensuite, lorsqu'une solution aqueuse de cette tétrazine est traitée par de l'acide sulfurique (H_2SO_4), la solution devient incolore et la tétrazine se décompose en sulfate d'hydrazine et en acide oxalique (Schéma 6.2). Le sulfate d'hydrazine est récupéré par précipitation car il est peu soluble dans l'eau.

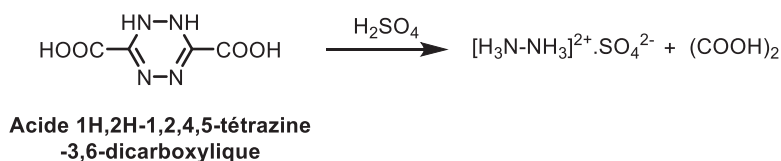


Schéma 6.2 : Synthèse du sulfate d'hydrazine par décomposition de la tétrazine 1H,2H

Basée sur l'hydrolyse du diazoacétate d'éthyle, cette réaction ne peut pas être utilisée en production industrielle pour former les sels d'hydrazine. Il a fallu attendre la réaction découverte par Raschig en 1907 pour pouvoir produire industriellement l'hydrazine.^[10] La première étape de ce procédé est la synthèse de la chloramine (NH_2Cl) à partir de l'ammoniac (NH_3) et de l'hypochlorite de sodium (NaClO). Ensuite, l'hydrazine est obtenue par la réaction entre la chloramine et l'ammoniaque (Schéma 6.3).

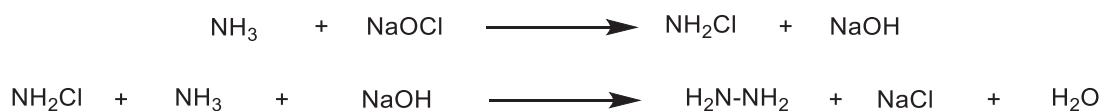


Schéma 6.3 : Synthèse de l'hydrazine libre à partir de NH_3 et de NaClO selon le procédé de Raschig

Une variante de ce procédé a également été développée et consiste à oxyder l'urée ((H₂N)₂C=O) par l'hypochlorite de sodium (NaClO) (Schéma 6.4).^[11]



Schéma 6.4 : Synthèse de l'hydrazine libre à partir de l'urée et de NaClO

Tous ces procédés précédemment décrits ne permettent pas la synthèse de l'hydrazine anhydre N₂H₄ mais de l'hydrazine hydratée N₂H₄.H₂O. Dans la majorité des cas, l'hydrazine est utilisée sous sa forme hydratée mais pour certaines applications elle doit être utilisée sous sa forme anhydre, notamment lorsqu'elle est utilisée en tant que propergol pour les fusées ou en tant qu'explosif. Le premier chimiste qui a préparé l'hydrazine anhydre est DeBruyn en 1895.^[12] L'hydrazine anhydre est obtenue à partir de l'hydrazine hydratée par réaction chimique avec des composés qui se lient facilement à l'eau comme l'hydroxyde de sodium (NaOH) puis l'hydrazine anhydre et l'hydrazine hydratée sont séparées par distillation.^[13]

De nombreuses alternatives pour produire industriellement l'hydrate d'hydrazine ont été étudiées, dont une a commencé à remplacer peu à peu le procédé de Raschig, il s'agit du cycle PCUK (Schéma 6.5).^[14] L'hydrazine est fabriquée en plusieurs étapes à partir de l'acétone, de l'ammoniac (NH₃) et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). La réaction de l'acétone et de l'ammoniac conduit à la formation d'une imine qui est ensuite oxydée en oxaziridine par le peroxyde d'hydrogène (hétérocycle à trois atomes comportant un atome de carbone, un atome d'azote et un atome d'oxygène). Cette oxaziridine subit ensuite une ammoniolyse pour conduire à l'hydrazone. Cette dernière réagit avec l'excès d'acétone pour former l'azine qui est ensuite hydrolysée en hydrazine. Lors de cette dernière étape, l'acétone est régénérée. L'avantage de cette méthode par rapport au procédé de Raschig est qu'aucun sel n'est produit. La meilleure disponibilité des matières premières mais aussi les restrictions environnementales ont rendu ce procédé plus attractif.

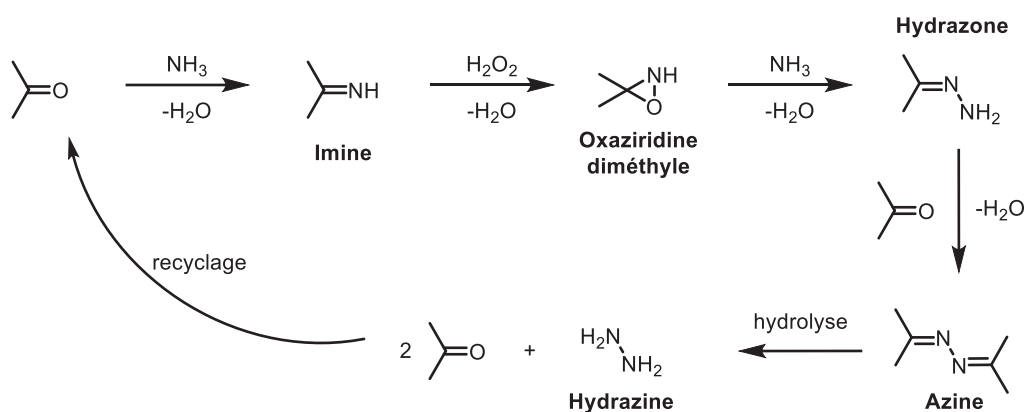


Schéma 6.5 : Cycle Atofina-PCUK

D'autres voies comme l'électrolyse, la photolyse, la radiolyse et la décharge ionisante de l'ammoniac font partie des alternatives pour la synthèse de l'hydrazine. Une nouvelle synthèse fascinante de l'hydrazine à partir d'azote et d'eau a été découverte pendant les études de la fixation de l'azote avec l'ammoniac. Cette synthèse est intéressante car l'azote et l'eau sont des matières premières peu coûteuses pour une future production industrielle de l'hydrazine.

L'hydrazine est un composé chimique qui a suscité beaucoup d'intérêts depuis plus d'un siècle. Pendant la seconde guerre mondiale, l'Allemagne a découvert ses propriétés très intéressantes en tant que propergol. L'hydrazine est le propergol liquide le plus performant parmi tous les autres propergols stockables utilisés actuellement. Elle est utilisée également pour d'autres applications (réaction avec les carbonyles, réaction de Wolff-Kishner, synthèse de molécules polycycliques, réaction de sulfonation, déprotection des phthalimides, agent réducteur, piles à combustibles, etc...). Beaucoup de travaux sur l'hydrazine ont été réalisés notamment par Audrieth et Ogg en 1951, Clark en 1953, Reed en 1957, Bottomley en 1970 et Schmidt en 1984 et sont indispensables pour les chimistes qui veulent la synthétiser ou l'utiliser.

Récemment, en 2001, le microbiologiste Marc Strous de l'université de Nijmegen aux Pays-Bas, a découvert que l'hydrazine était produite par des levures et une bactérie océanique, *Brocadia anammoxidans*, par une réaction d'anammox (oxydation anaérobie de l'ammonium NH_4^+) réalisée dans des organites spécialisés appelés anammoxosomes. Ce sont les seuls organismes vivants actuellement connus capables de produire naturellement de l'hydrazine et d'y résister.

6.2 Synthèse de composés polyazotés linéaires par voie chimique

Les méthodes chimiques sont celles qui sont les plus étudiées pour synthétiser des composés polyazotés linéaires au détriment d'autres méthodes comme les voies électrochimiques et photochimiques qui seront développées dans la partie 6.3. Par conséquent, cette première partie sera plus dense que la seconde.

6.2.1 Via des méthodes radicalaires

L'obtention de systèmes polyazotés, notamment des tétrazanes et des triazanes est envisageable *via* un mécanisme de dimérisation radicalaire. En 1992,^[15] Schulz et coll. ont développé une méthode pour synthétiser des tétrazanes où les azotes sont intégrés dans des cycles de type phtalhydrazine. La première étape est la formation du radical N-N \cdot par abstraction de l'atome d'hydrogène du NH de la phtalhydrazine *via* l'utilisation du dioxyde de plomb (PbO₂). Le tétrazane est obtenu par dimérisation de deux radicaux N-N \cdot avec des rendements compris entre 75 et 80% en fonction du solvant de réaction utilisé (benzène ou toluène, Schéma 6.6).

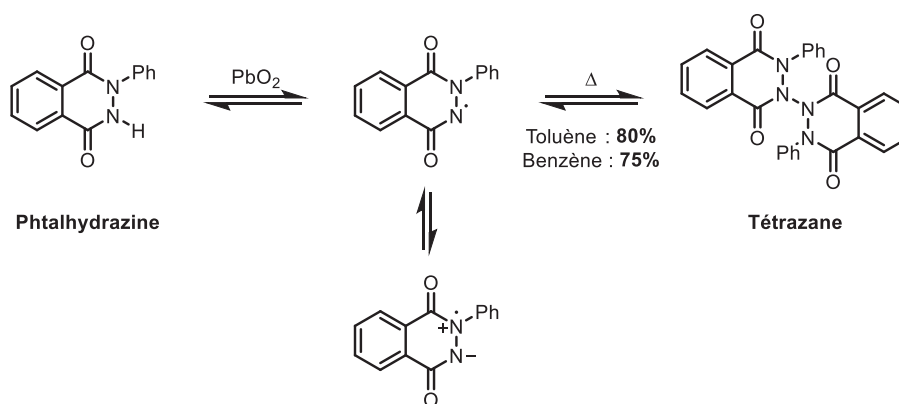


Schéma 6.6 : Synthèse d'un tétrazane par oxydation de la phtalhydrazine avec le PbO₂

Cette méthode s'est inspirée des résultats de Pirkle et coll. en 1978.^[16] Dans cette publication, ils ont décrit la synthèse de tétrazanes à partir de dérivés d'urazole *via* la formation de radicaux obtenus par oxydation avec trois oxydants différents (PbO₂, NBS et *t*-BuOCl). Dans ce cas, l'utilisation de ces trois oxydants a conduit à la formation des radicaux avec des rendements médiocres, cependant l'utilisation du PbO₂ a été privilégiée car cet oxydant

permet d'obtenir un milieu réactionnel plus propre. Ces radicaux sont en équilibre avec leurs dimères (tétrazanes); les rendements n'ont pas été précisés (Schéma 6.7).

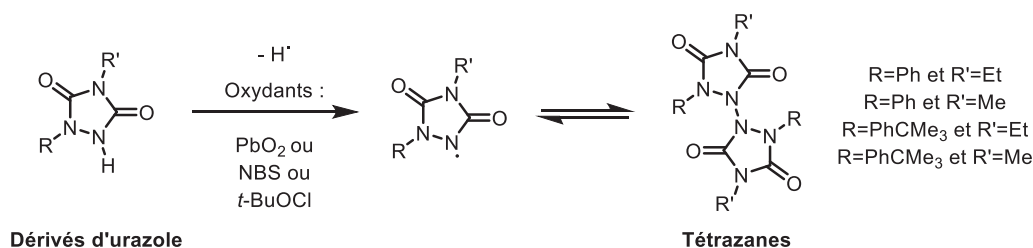


Schéma 6.7 : Synthèse de tétrazanes par oxydation de dérivés d'urazole

La dernière méthode, passant par un mécanisme radicalaire également, permet la synthèse de triazanes à partir du DBPO (di-*tert*-butyl diperoxyoxalate) et d'un sulfinamide.^[17] Ce composé se décompose à température ambiante en dioxyde de carbone (CO₂) et en radical *t*-BuO• qui est capable d'abstraire un H• au sulfinamide Ar-NH-SOR pour former le radical Ar-N•-SOR (Schéma 6.8). Ce dernier, réagit avec une seconde molécule de sulfinamide (Ar-NH-SOR), et libère l'hydrazine Ar(SOR)N-N(H)Ar ainsi que le radical RSO•. La dernière étape est la synthèse du triazane final par réaction entre le radical (Ar-N•-SOR) et l'hydrazine (Ar(SOR)N-N(H)Ar). Cette méthode implique la création de deux liaisons N-N contrairement aux méthodes précédentes où une seule liaison N-N est créée.

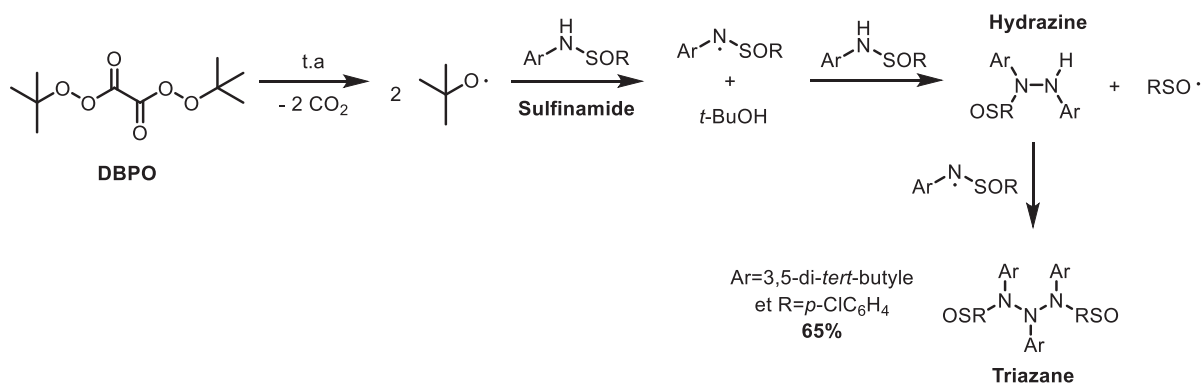


Schéma 6.8 : Synthèse d'un triazane à partir du DBPO et d'un sulfinamide

6.2.2 À partir de dérivés du soufre

Les dérivés du soufre, notamment le chlorure de sulfuryle (SO₂Cl₂) et le chlorure de soufre (S₂Cl₂) ont été utilisés à de nombreuses reprises comme réactifs de départ pour permettre la synthèse de composés polyazotés comme les hydrazines, diazos, azimines et tétrazanes.

6.2.2.1 Le chlorure de sulfuryle SO_2Cl_2

En 1968,^[18] une méthode de synthèse d'hydrazine et de diazo a été développée par Ohme et Preuschhof à partir de chlorure de sulfuryle (SO_2Cl_2). Dans un premier temps, le chlorure de sulfuryle réagit avec deux molécules de pyridine et conduit à un intermédiaire qui réagit à son tour avec deux molécules d'amine primaire pour former un sulfamide $R-NH-SO_2-NH-R$ (Schéma 6.9). Plusieurs sulfamides ont été synthétisés avec des rendements variables (16 à 70%) en fonction du groupement R choisi.

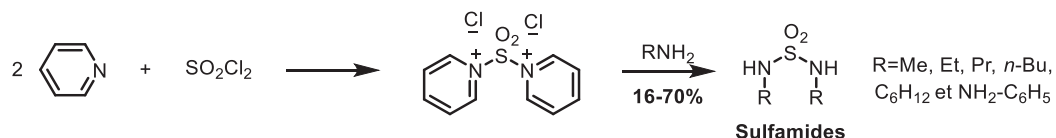


Schéma 6.9 : Synthèse des sulfamides à partir d'amines primaires et de SO_2Cl_2

Ensuite, en présence de NaClO, un des deux atomes d'azote est chloré et le second est déprotonné par le NaOH formé *in situ*. Le cycle à trois atomes (deux azotes et un soufre) est obtenu après attaque nucléophile de l'azote chargé négativement sur l'azote portant le Cl (Schéma 6.10). Les hydrazines sont obtenues après hydrolyse du cycle et élimination du groupement sulfonate. Les dérivés diazos correspondants peuvent ensuite être obtenus dans certains cas par oxydation des hydrazines avec l'hypochlorite de sodium.

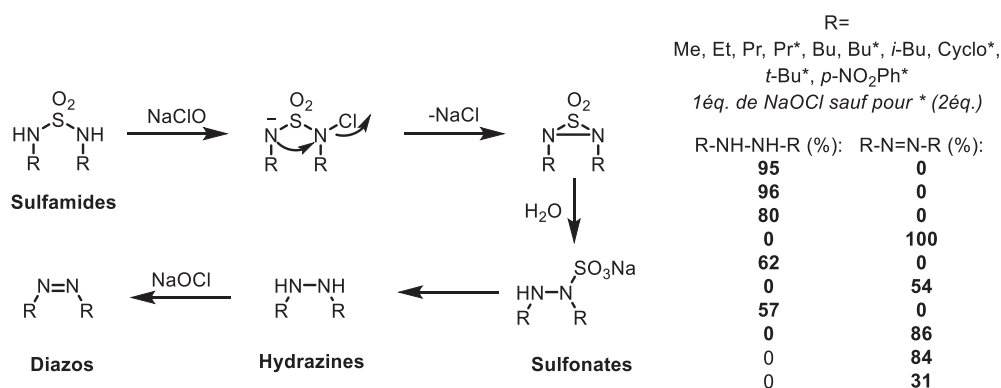


Schéma 6.10 : Obtention d'hydrazines et de diazos à partir de sulfamides

Cette méthode permet d'accéder à des hydrazines et des dérivés diazo symétriques. Elle peut également être utilisée pour synthétiser des hydrazines dissymétriques comportant un azote di-substitué et un azote non substitué. Dans ce cas, les sulfamides doivent être synthétisés à partir d'amines secondaires et d'ammoniac. Les hydrazines dissymétriques sont obtenues en

trois étapes à partir des sulfamides *via* la formation des sulfamidures puis des sulfonates (Schéma 6.11). Ces hydrazines dissymétriques ont pu être isolées avec de bons rendements 51-94% en fonction du groupement R.

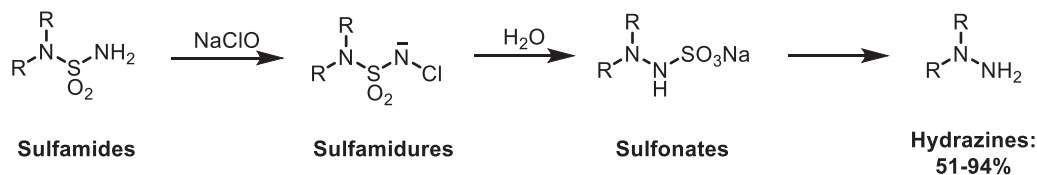


Schéma 6.11 : Synthèse d'hydrazines dissymétriques di-substituées

De même, il est possible de synthétiser des hydrazines dissymétriques comportant un azote mono-substituée et un azote non substitué à partir d'amines primaires et d'ammoniac, de la même façon que précédemment. Les rendements de formation de ces hydrazines sont compris entre 27 et 66% lorsque R est un groupement alkyle et est de 70% lorsque R est un carbonyle (Schéma 6.12).

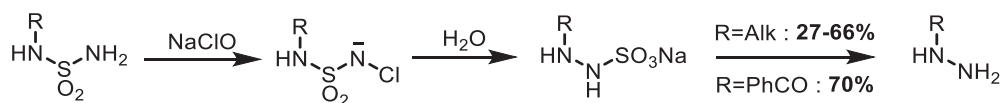


Schéma 6.12 : Synthèse d'hydrazines dissymétriques mono-substituées

Enfin, cette méthode peut également être utilisée pour synthétiser de l'hydrazine simple N_2H_4 à partir du chlorure de sulfonyle, d'hypochlorite de sodium et d'ammoniac (Schéma 6.13).

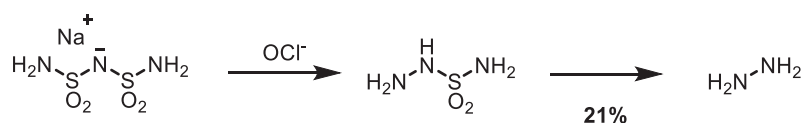


Schéma 6.13 : Synthèse de l'hydrazine simple N_2H_4

En 2000, une autre publication^[19] fait référence à l'utilisation du chlorure de sulfonyle pour créer une liaison entre deux atomes d'azote. La première étape est la même que précédemment et consiste à synthétiser le sulfamide à partir de l'amine primaire (rendement=48%).^[20] Contrairement à la méthode précédente, en présence d'hydrure de sodium (NaH) et d'hypochlorite de *tert*-butyle (*t*-BuOCl)^[21] ou en présence de pyridine et de

pentafluorure d'iode,^[22] le sulfamide ne conduit ni à l'hydrazine ni au diazo correspondants mais à une azimine cyclique avec des rendements de 60 et 85% respectivement. En présence d'hydrure de sodium (NaH) et d'hypochlorite de *tert*-butyle (*t*-BuOCl), les deux NH du sulfamide sont déprotonés puis chlorés. La formation de l'azimine cyclique s'explique par l'attaque des azotes terminaux de chaque fonction diazo sur chaque -NCl- formés *in situ*, libérant ainsi l'azimine cyclique (Schéma 6.14).

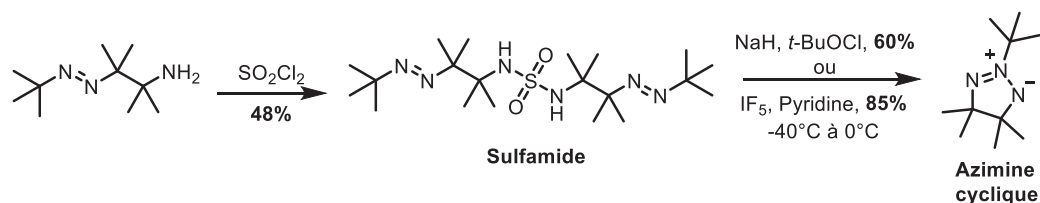


Schéma 6.14 : Synthèse d'une azimine cyclique à partir d'un sulfamide

Étant donné que les azimines sont connues pour conduire aux triaziridines correspondantes par photochimie, les auteurs de cette publication ont exploré cette voie avec leur azimine cyclique. Elle conduit sous irradiation à 0°C ($h\nu=313$ nm) à la formation de deux composés, le triazène et la triaziridine (Schéma 6.15). Lorsque la température du bain thermostaté est remonté au dessus de 23°C, la triaziridine se réouvre en azimine avec un temps de demi-vie $t_{1/2}=1$ h. La formation des deux composés et la réouverture de la triaziridine en azimine ont été suivies par RMN ^1H . Aucun rendement n'a été donné pour le triazène car il se dégrade sur la silice lors de la purification.

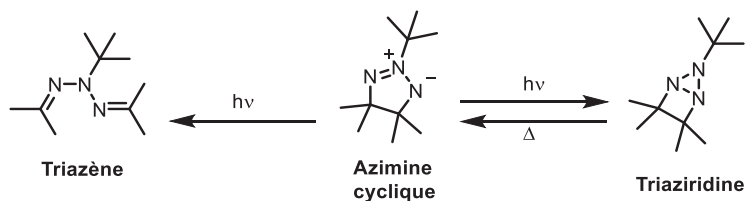


Schéma 6.15 : Photochimie de l'azimine cyclique – Formation du triazène et de la triaziridine

6.2.2.2 Le chlorure de soufre S_2Cl_2

Une publication de 1967,^[23] décrit l'utilisation du chlorure de soufre (S_2Cl_2) pour relier entre eux deux atomes d'azote. Dans un premier temps, le chlorure de soufre réagit avec la forme mésomère de l'hydrazide de départ et conduit à l'intermédiaire O-chlorodithio (Schéma 6.16). Cet intermédiaire se réarrange en isomère N-chlorodithio puis se dimérise en tétrazane.

Différents tétrazanes ont été isolés avec cette méthode et les rendements sont compris entre 40 et 100% selon le groupement R.

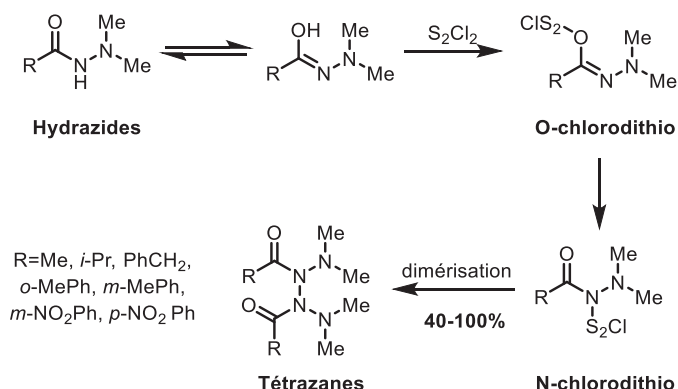


Schéma 6.16 : Accès au tétrazanes à partir d'hydrazides et de chlorure de soufre

6.2.3 À partir d'agents aminants de type oxaziridine

L'amination d'amines *via* l'utilisation d'un agent aminant de type oxaziridine est une méthode très intéressante pour créer des liaisons N-N et allonger ainsi la chaîne polyazotée. Elle permet d'accéder à plusieurs types de composés polyazotés en fonction des composés de départ utilisés : des triazanions, des tétrazènes, des hydrazines ou encore des triazanes.

En 1969, Schmitz et coll.^[24] ont publié des résultats sur l'utilisation d'oxaziridines comme agents aminants d'hydrazines. Ils ont ainsi pu synthétiser des sels de triazanion avec des rendements allant de 55 à 80% en fonction de la nature des groupements R et R', sachant que dans le dernier cas, le sel de triazanion n'a pas pu être isolé car il s'est révélé être instable (Schéma 6.17). En effet, celui-ci se décompose immédiatement en ammoniac et en urée Et₂N-NH-CONHPh. L'instabilité des deux autres composés (R=Me et R'=Ph ou *p*-NO₂Ph) a été également étudiée. Ils se décomposent tous les deux en tétrazène tétraméthyle et en urée correspondante *via* la coupure de la liaison ⁺N-N⁻ puis dimérisation de l'hydrazine. Les temps de demi-vie des deux triazanions sont respectivement de 15 min et de 12h dans le THF à température ambiante.

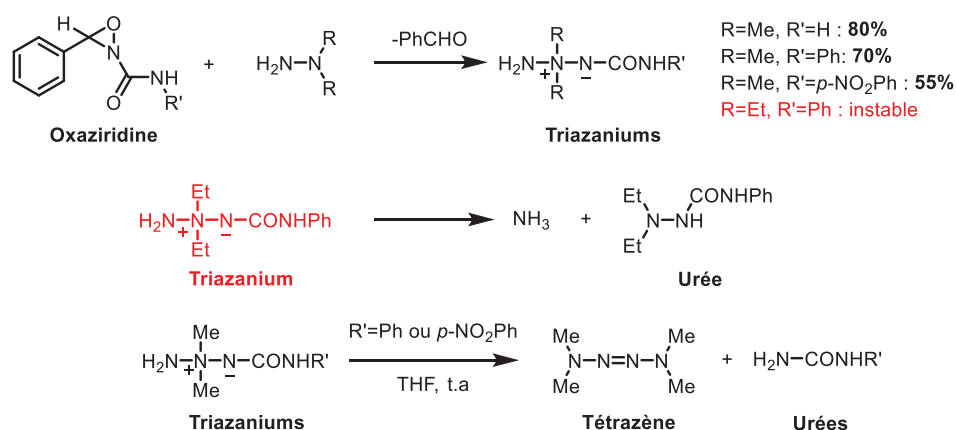


Schéma 6.17 : Synthèse de triazanions, d'urées et d'un tétrazène avec l'utilisation d'oxaziridines

En 1966,^[25] ils avaient également pu obtenir des triazanes avec cette méthode à partir de la monométhylhydrazine (MMH) et de la cyclohexylhydrazine avec des rendements de 30% et 70% respectivement (Schéma 6.18). Une hydrazine avait également été isolée à partir de la cyclohexanamine avec un rendement de 61%.

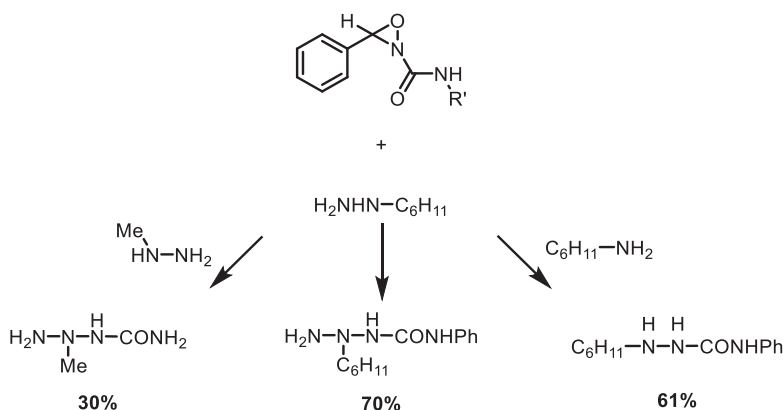


Schéma 6.18 : Obtention d'une hydrazine et de triazanes avec l'utilisation d'oxaziridines

Plus récemment, Armstrong et coll.^[26] ont identifié en 2005 la formation d'hydrazines et de triazanes à partir d'une autre oxaziridine et d'amines. L'oxaziridine est alors utilisée comme agent mono-aminant (formation d'hydrazines), comme cela a été présenté précédemment mais aussi comme agent di-aminant, ce qui conduit à la formation de triazanes, sous-produits minoritaires. L'oxaziridine a été synthétisée, selon les conditions développées par Collet et coll.,^[27] à partir de l'imino-phosphorane et du cétomalonate d'éthyle *via* la formation de l'imine avec un rendement de 40% sur les deux étapes (Schéma 6.19). À partir de l'amine

2-phényléthyle, des essais de synthèse de l'hydrazine et du triazane correspondants ont été réalisés dans différents solvants (dichlorométhane, éther diéthylique, tétrahydrofurane, acétone, toluène, acétonitrile, éthanol et éther de pétrole). L'éther de pétrole est le solvant qui permet d'obtenir le meilleur rendement en triazane (22% contre 54% d'hydrazine) et le dichlorométhane favorise la formation de l'hydrazine (75% contre 8% de triazane). Les auteurs ont synthétisé d'autres hydrazines, composés désirés, à partir d'autres amines dans le dichlorométhane avec des rendements compris entre 5 et 71% en mélange avec les triazanes correspondants (5-41%).

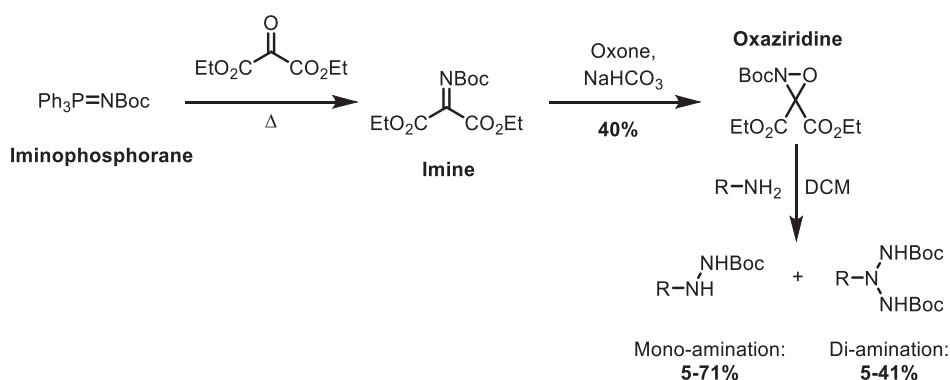


Schéma 6.19 : Synthèse d'hydrazines et de triazanes

6.2.4 À partir de composés diazo

Les composés de type diazo sont largement utilisés comme composés de départ pour synthétiser des composés polyazotés puisqu'ils permettent d'ajouter deux azotes en une seule étape. En fonction du deuxième réactif utilisé, différents composés polyazotés peuvent être obtenus comme les triazanes, les triazènes, les azimines, les tétrazanes, les tétrazines ou encore les tétrazolidines.

6.2.4.1 Avec les amines et les hydrazines

La formation de triazanes par attaque nucléophile d'une amine sur un système diazo a été étudiée par plusieurs groupes.

Récemment, Mayr et coll.,^[28] ont décrit la synthèse de triazanes à partir de deux systèmes diazo (le DIAD et le DBAD) et d'amines secondaires cycliques non aromatiques. Ils avaient déjà étudié cette méthode de synthèse en 1971 en s'inspirant des travaux de Linke et coll.^[29]

et avaient synthétisé des triazanes à partir du diazo R-N=N-R (R=COOEt) et de différentes amines secondaires de type alkyle (Et) et cyclique (aziridine, azétidine, pyrrolidine et pipéridine). Quatre triazanes avaient été isolés (Schéma 6.20) avec des rendements compris entre 7% (pour l'aziridine) et 61% (pour la pipéridine).

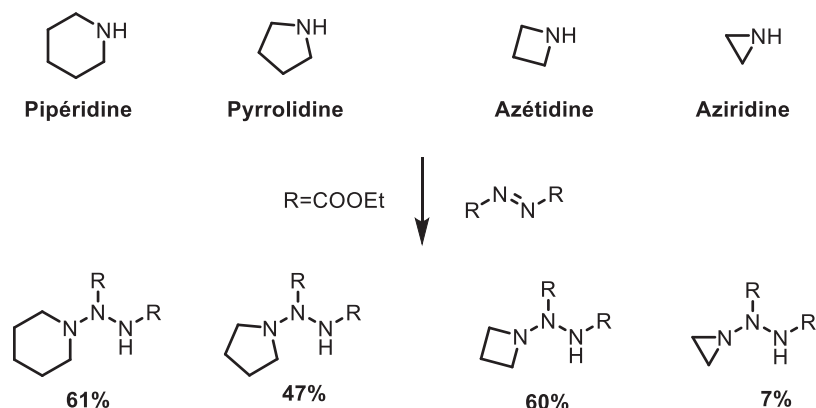


Schéma 6.20 : Etude préliminaire de synthèse de triazanes à partir d'amines cycliques non aromatiques

Les rendements de synthèse obtenus en 2010 sont nettement supérieurs puisqu'ils sont compris entre 76 et 93% en fonction du diazo et de l'amine utilisée (Schéma 6.21). Un triazane est constitué d'un enchaînement (N-N)₂, avec deux liaisons σ qui sont des liaisons plutôt faibles en général. Ces composés sont malgré cela stables grâce à la présence des deux groupements électro-attracteurs qui stabilisent l'ensemble du système par délocalisation.

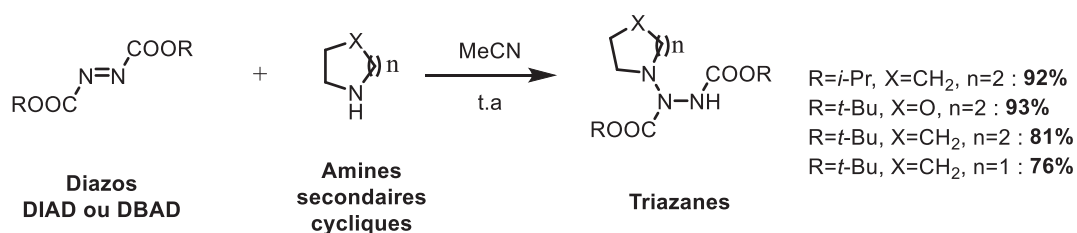


Schéma 6.21 : Accès aux triazanes à partir d'amines cycliques non aromatiques

Ces travaux se sont également inspirés de ceux publiés par Dreiding en 1983^[30] où ils avaient synthétisé des triazanes à partir de différents systèmes diazos et d'amines secondaires non cycliques avec des rendements allant de 38 à 86% (Schéma 6.22). Après oxydation des six triazanes au tétraacétate de plomb (Pb(OAc)₄), les triazènes correspondants ont été obtenus avec de bons rendements (48-82%). La liaison σ entre les deux azotes portant les CO est

oxydée en liaison π créant ainsi un ammonium intermédiaire puis le triazène est obtenu après le départ du groupement COR^2 par attaque du groupement MeCOO^- provenant du $\text{Pb}(\text{OAc})_4$. Cette oxydation entre les deux azotes portant des CO était attendue car c'est une méthode qui a été utilisée pour oxyder des hydrazines en diazo^[31] ainsi que le départ du groupement COR^2 .^[32]

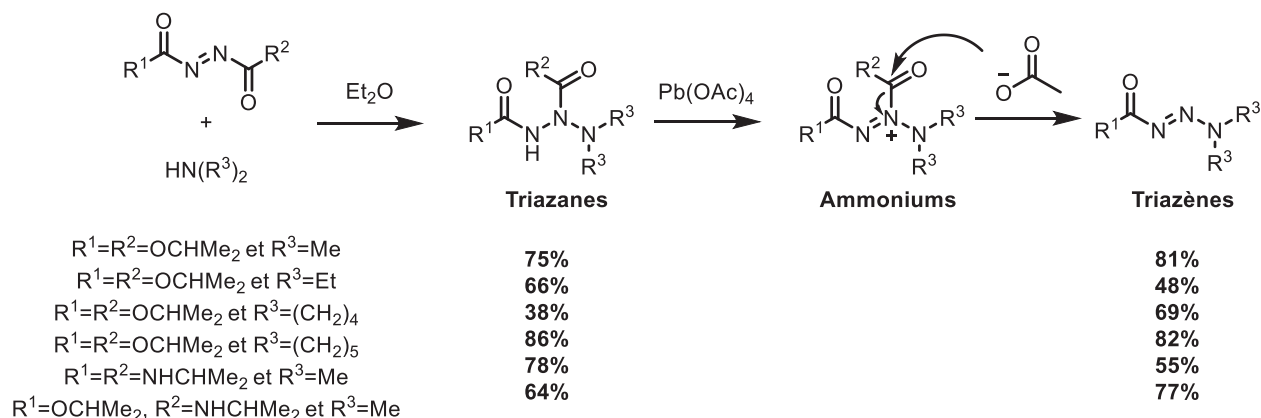


Schéma 6.22 : Obtention des triazanes et de triazènes à partir de diazos et d'amines secondaires

La même année,^[33] ce groupe a synthétisé des triazanes à partir du diazo DIAD et d'amines primaires de type aryles et non plus d'amines secondaires de type alkyles. Trois triazanes ont ainsi été isolés avec des rendements de 44 à 85% selon R (Schéma 6.23). De la même façon que précédemment, ces triazanes ont été oxydés en présence de $\text{Pb}(\text{OAc})_4$. Ces oxydations n'ont pas conduit à la formation des triazènes mais à celle des azimines avec des rendements variant de 45 à 71%. Cependant, lorsque $\text{R}=\text{COOMe}$, la formation minoritaire du triazène a été tout de même observée (5%).

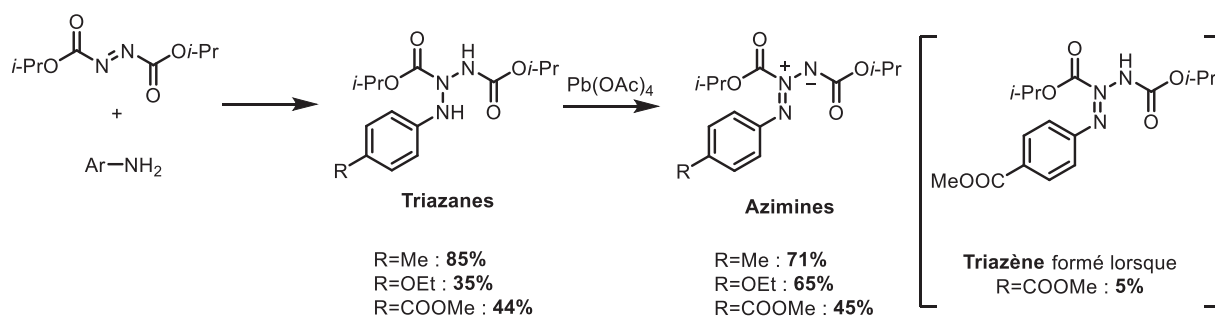


Schéma 6.23 : Synthèse de triazanes et d'azimines de type aryles

Enfin, en 1972, Kerber et coll.,^[34] ont synthétisé des triazènes et des azimines à partir d'une molécule comportant à la fois une fonction diazo et une fonction hydrazine. La première étape est la nitrosation de la fonction hydrazine conduisant à la formation de l'intermédiaire nitroso R-NHNHN=O (Schéma 6.24). Après déshydratation, un deuxième intermédiaire est formé, l'azoture.

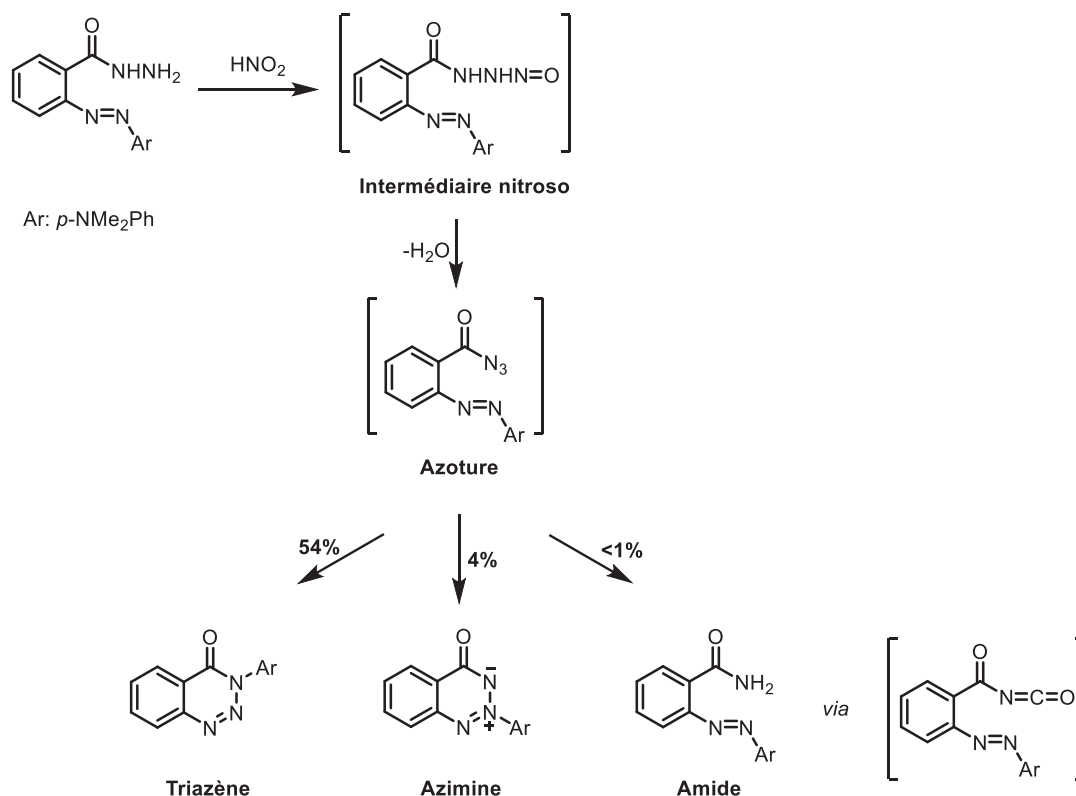


Schéma 6.24 : Synthèse d'un azoture, intermédiaire de synthèse d'un triazène, d'une azimine et d'un amide

Cet azoture, en perdant une molécule de diazote (N₂), peut conduire à la formation de trois composés différents : un triazène 54%, une azimine 4% ou un amide <1%.

Ainsi, à partir d'amines ou d'hydrazines et de diazos, il est possible de synthétiser différents composés polyazotés : les triazanes, les triazènes et les azimines. L'accès à d'autres composés polyazotés (tétrazines, tétrazanes et tétrazolidines) est possible à partir de diazos et d'autres réactifs que les amines et les hydrazines.

6.2.4.2 Avec d'autres réactifs

La réaction entre des carbènes et des azobenzènes peut conduire à la synthèse de tétrazolidines, cycles à cinq contenant quatre atomes d'azote reliés entre eux par des liaisons σ : (N-N)₃. A notre connaissance, la première publication décrivant cette réaction est celle de Krageloh et coll. en 1984.^[35] Cependant, la formation d'un autre composé a également été observée, il s'agit du cycle ouvert. En effet, la réaction entre un azobenzène et un carbène formé à partir d'un triflate de vinyle et du *tert*-butylate de potassium (*t*-BuOK) conduit au cycle ouvert avec un rendement de 10% (Schéma 6.25), alors que la réaction entre un azobenzène et un carbène formé à partir d'un triflate de silylvinyle et le fluorure de tétrabutylammonium (TBAF), conduit au cycle fermé avec des rendements de 10-15%, en fonction du groupement Ar utilisé. La conversion du cycle fermé en cycle ouvert est possible *via* l'utilisation du réducteur tétrahydroaluminat de lithium (LiAlH₄) et inversement *via* l'utilisation d'hypochlorite de sodium (NaClO).

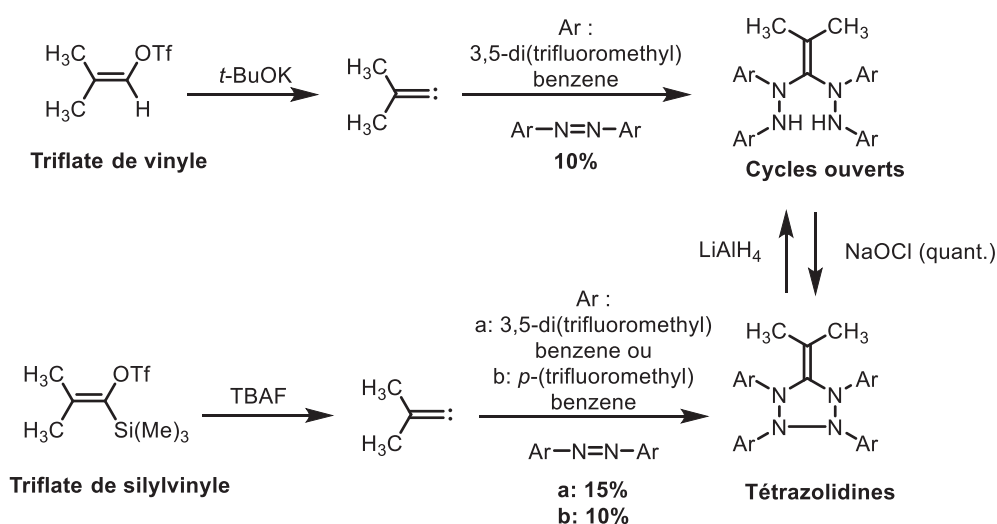


Schéma 6.25 : Synthèse de tétrazolidines à partir de carbènes

Cette méthode permet d'obtenir des cycles où chaque azote est substitué par un groupement aryle. La méthode suivante, à partir de dérivés sulfonylés et de diazos, offre la possibilité de synthétiser ce type de cycles avec des azotes substitués par des groupements carbamates différents.^[36] Le proton en α du groupement sulfonylé est déprotonné par la base di-*isopropyl*amidure de lithium (LDA) et l'anion formé s'additionne sur le diazo pour conduire à un intermédiaire diazoté dont l'azote terminal possède une charge négative (Schéma 6.26). En présence d'un autre diazo, cet intermédiaire conduit à la formation d'un

second intermédiaire tétra-azoté, dont l'azote terminal possède une charge négative comme précédemment. A partir de ce second intermédiaire et en présence d'eau, deux composés peuvent être synthétisés, le tétrazane avec un rendement de 45% ou la tétrazolidine avec un rendement de 28%.

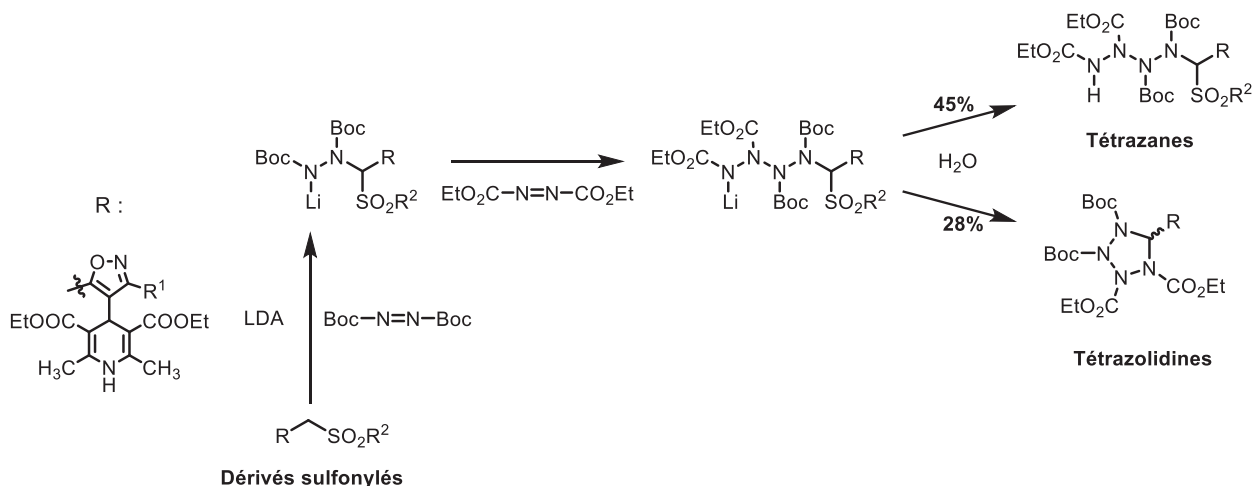


Schéma 6.26 : Accès aux tétrazanes linéaires ou aux tétrazolidines cycliques à partir de dérivés sulfonylés

Une autre tétrazolidine a pu être isolée quelques années auparavant^[37] à partir d'une triazoline dione, comportant une fonction diazo, et d'un ylure de thiocétène. Une seule tétrazolidine a pu être synthétisée par cette méthode avec un rendement de 12% en mélange avec 15% de thiocétène de di-butyle, précurseur de l'ylure de thiocétène (Schéma 6.27).

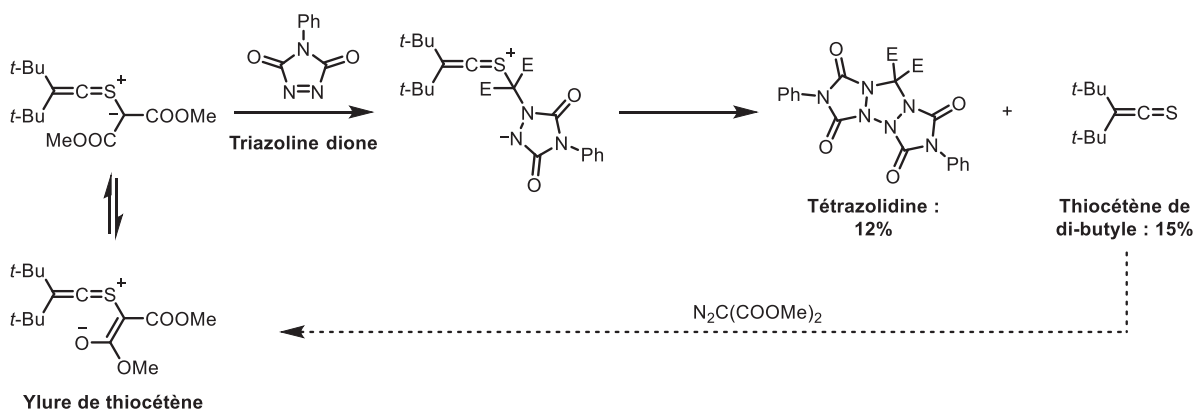


Schéma 6.27 : Obtention d'une tétrazolidine à partir d'une triazoline dione et d'un ylure de thiocétène

En 2011, Terzidis et coll.^[38] ont observé la synthèse non désirée d'un autre type de composé, les tétrazines, à partir de systèmes diazo et de différents 3-formyl chromones. Initialement, les

composés qu'ils souhaitent synthétiser étaient les pyrazolines correspondantes, qu'ils ont obtenues avec des rendements diminués de 35 à 66% car elles étaient en mélange avec les tétrazines correspondantes (18-27%, Schéma 6.28). D'après les auteurs, aucune tétrazine n'a été synthétisée par cette méthode auparavant. Concernant le mécanisme pour les obtenir, la première étape serait la réaction entre la triphénylphosphine et une première molécule de diazo pour former un dipôle intermédiaire N-N-P^+ . Ce dipôle réagit à son tour avec une deuxième molécule de diazo pour former un second dipôle comportant quatre atomes d'azote au total. Finalement, les tétrazines sont obtenues par interaction entre le dernier dipôle et les 3-formyl chromones. Afin d'augmenter le rendement de synthèse des tétrazines, ces conditions ont été testées avec un excès de diazo, sans succès.

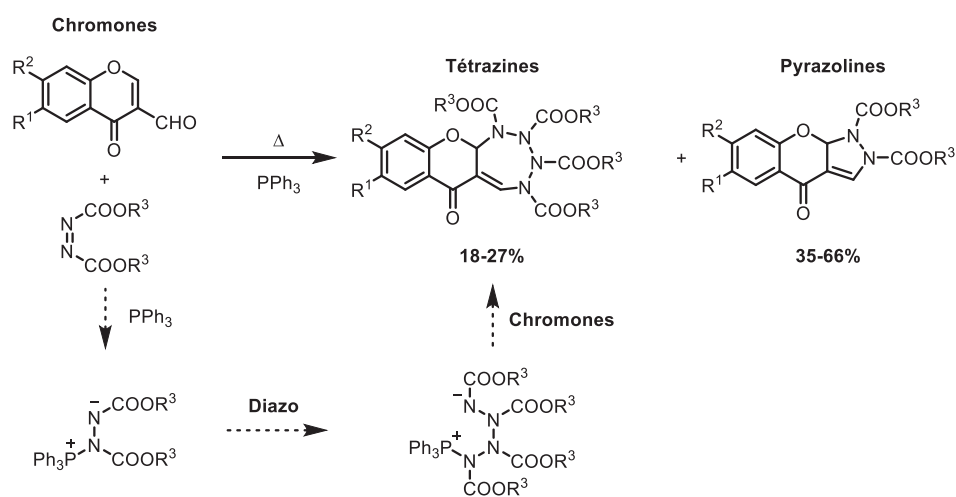


Schéma 6.28 : Obtention de pyrazolines et de tétrazines à partir de PPh₃ et de 3-formyl chromones

6.2.5 À partir de composés aminés et du nitrite de sodium (NaNO₂)

Les amines peuvent réagir avec d'autres composés que les systèmes diazos et conduire à la formation de composés polyazotés comme les triazènes, les pentaza-1-ènes et les tétrazines. En 2010, Serebryanskaya et coll.^[39] ont synthétisé des triazènes à partir d'amino-tétrazoles et de nitrite de sodium (NaNO₂). La première étape de cette méthode est la nitrosation de l'amine qui conduit à la formation d'un intermédiaire de type nitrosamine (Schéma 6.29). La seconde étape est l'addition de l'amino-tétrazole résiduel sur cet intermédiaire. Deux triazènes ont été obtenus avec cette méthode avec d'excellents rendements de 84 et 89% si R=Me ou *t*-Bu respectivement.

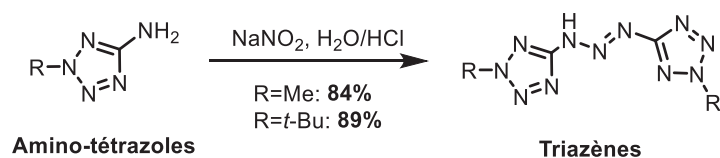


Schéma 6.29 : Synthèse de triazènes à partir d'amino-tétrazoles et de nitrite de sodium

En 2017, Chen et coll.^[40] ont synthétisé des pentaza-1-ènes à partir de huit triazènes similaires à ceux précédemment décrits. En présence d'un agent activant, le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI), ces triazènes conduisent à la formation des pentaza-1-ènes correspondants avec des rendements moyens à excellents compris entre 37 et 81% (Schéma 6.30). Le motif pentaza-1-ène (N=N-N-NH-NH) est très important dans ces structures car il permet de relier entre eux trois groupements tétrazoles. L'ensemble (pentaza-1-ène + trois tétrazoles) conduit à la formation de molécules énergétiques intéressantes puisque dans la plupart des cas elles possèdent des chaleurs de formation positives et lors de leur décomposition, ces molécules libèrent des gaz bénins pour l'environnement.

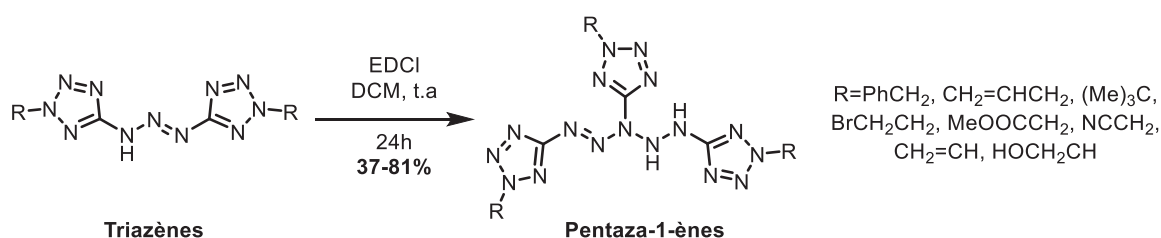


Schéma 6.30 : Obtention de huit pentaza-1-ènes à partir des triazènes correspondants et d'EDCI

La méthode, développée par Serebryanskaya et coll.,^[39] permettant l'accès à différents triazènes à partir d'amino-tétrazoles, peut également être utilisée pour accéder aux benzo-tétrazines à partir d'amino-phényle pyrazolones.^[41] Huit benzo-tétrazines ont ainsi été synthétisées avec des rendements compris entre 60 et 91% en fonction des deux groupements R¹ et R² (Schéma 6.31). La structure de ces benzo-tétrazines a été conçue pour cibler l'ADN en tant qu'agents alkylants. Ces molécules sont prometteuses car les premiers essais *in vitro* ont montré que ces molécules détruisaient un grand nombre de cellules tumorales en concentrations micro-molaires.

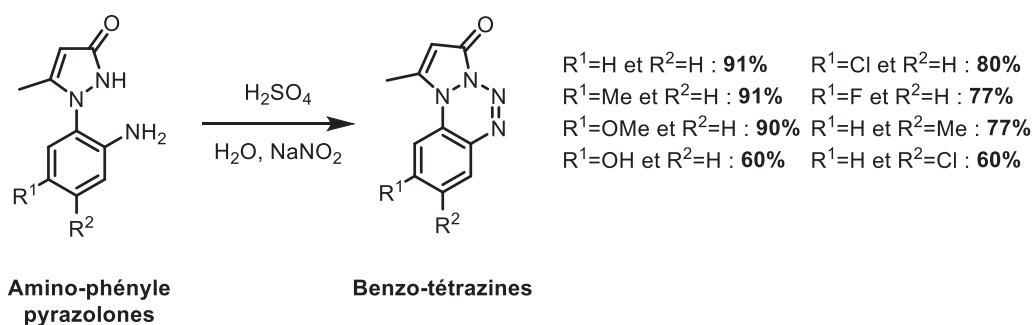


Schéma 6.31 : Obtention de benzo-tétrazines à partir d'amino-phényle pyrazolones et de nitrite de sodium

6.2.6 À partir d'hydrazones

Tout comme les systèmes diazos, les hydrazones sont des composés de base très intéressants pour synthétiser des composés polyazotés car elles apportent deux atomes d'azote en une seule étape et peuvent conduire aux urées et uréthanes, dérivés des triazanes, aux sels de pyridazinium et aux tétrazines.

Happer et Blackstock ont reporté en 1968,^[42] la synthèse de plusieurs dérivés de triazanes (urées et uréthanes) à partir de la semi-carbazonne (hydrazone) *via* le réarrangement d'Hofmann. Les urées et uréthanes peuvent être obtenus directement en présence de diiode (I_2) et de trois équivalents d'alcoolates ou d'hydrazines avec des rendements compris entre 80 et 85% en fonction du R utilisé (Schéma 6.32).

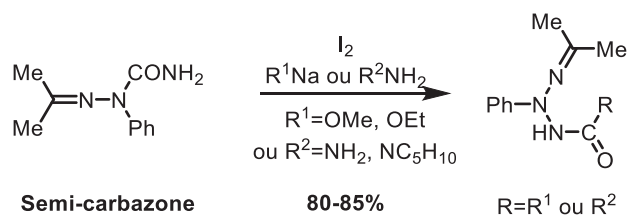


Schéma 6.32 : Accès aux urées et uréthanes, dérivés des triazanes, *via* le réarrangement d'Hofmann

Certains dérivés de triazanes, comme celui avec $R=t-BuO$, ne peuvent pas être obtenus directement à partir de la semi-carbazonne. L'isocyanate intermédiaire doit être synthétisé en présence de diiode dans un premier temps puis le triazane est obtenu après réaction de l'isocyanate avec le *tert*-butylate de potassium (*t*-BuOK, Schéma 6.33).

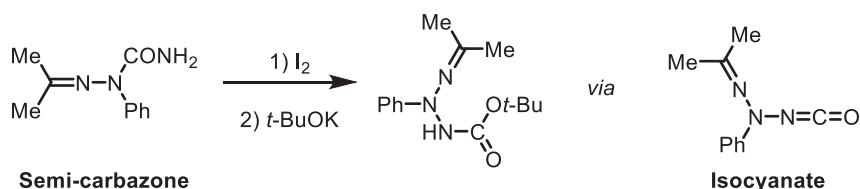


Schéma 6.33 : Formation du dérivé Ot-Bu *via* la synthèse de l'isocyanate intermédiaire

La synthèse de sels de pyridazinium, possédant un enchaînement de quatre azotes consécutifs avec deux liaisons σ , une liaison π et un azote quaternaire (au niveau de la jonction entre les deux cycles) est possible *via* la formation d'hydrazones intermédiaires. Après avoir étudié la synthèse des sels de tri et tétrazolopyridinium (Schéma 6.34), ainsi que leurs comportements face à des composés nucléophiles, Hajos et coll.,^[43] ont décidé d'étendre leur étude et de synthétiser des sels de pyridazinium en 1993. Ces sels sont l'équivalent des sels de triazolopyridinium mais avec un azote supplémentaire sur le cycle aromatique.

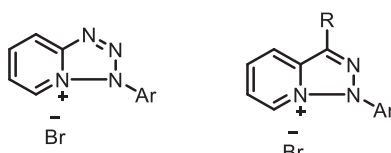


Schéma 6.34 : Sels de tétra et triazolo pyridinium

La première étape de synthèse de ces composés est l'addition de l'aryle hydrazine sur le carbonyle des pyridazines pour accéder aux hydrazones intermédiaires avec des rendements compris entre 66 et 76% en fonction de X et R (Schéma 6.35). La seconde étape est la cyclisation intramoléculaire de ces hydrazones en sels de pyridazinium en présence de tri-Bromophénol (TBP) ou de N-bromosuccinimide (NBS) avec des rendements légèrement inférieurs aux précédents, entre 57 et 67%.

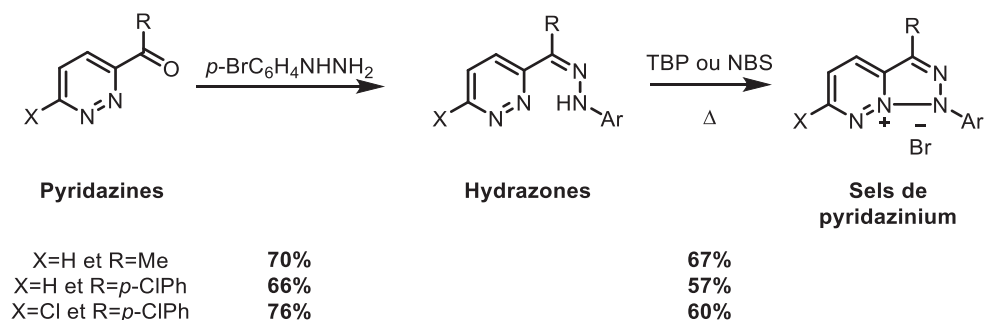


Schéma 6.35 : Synthèse de sels de pyridazinium *via* la formation d'hydrazones

Les hydrazones peuvent également être utilisées pour synthétiser des tétrazines non aromatiques. La synthèse de tétrazines aromatiques a énormément attiré l'attention des chimistes puisqu'elles sont thermiquement très stables. Elles sont généralement obtenues par cyclisation intramoléculaire de sels de diazonium avec des composés diazos. En revanche, la synthèse de tétrazines non aromatiques n'a pas reçu la même attention et n'a pas été énormément explorée ces dernières décennies. Zhao et coll ont développé en 2016,^[44] une nouvelle méthode de synthèse directe de tétrazines non-aromatiques par cascade nucléophile entre des hydrazones α -halogénées et des composés diazos en présence de carbonate de potassium (K_2CO_3), avec des rendements moyens à excellents de 50 à 99% selon la nature des groupements R^1 , R^2 et R^3 (Schéma 6.36). Les activités biologiques de ces tétrazines doivent être étudiées car elles sont potentiellement actives (molécules anticancéreuses, antimicrobiennes, etc...).

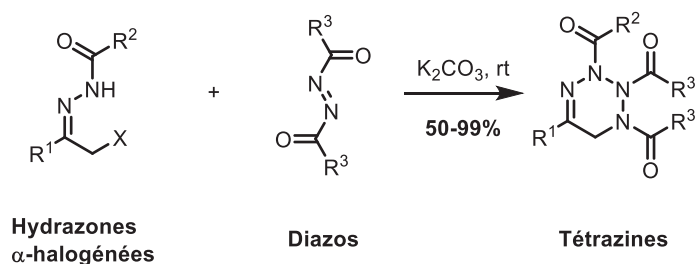


Schéma 6.36 : Synthèse de tétrazines non aromatiques à partir de diazos et d'hydrazones

La synthèse d'une autre tétrazine à partir d'une hydrazone avait été observée comme réaction secondaire par Lemos et coll. en 2014.^[45] En effet, le produit attendu, obtenu avec un rendement de seulement 17%, était l'hydrazone où les deux atomes de chlore sont remplacés par deux groupements pyrroles (Schéma 6.37). La tétrazine a été obtenue majoritairement avec un rendement de 50% par auto-condensation de l'hydrazone.

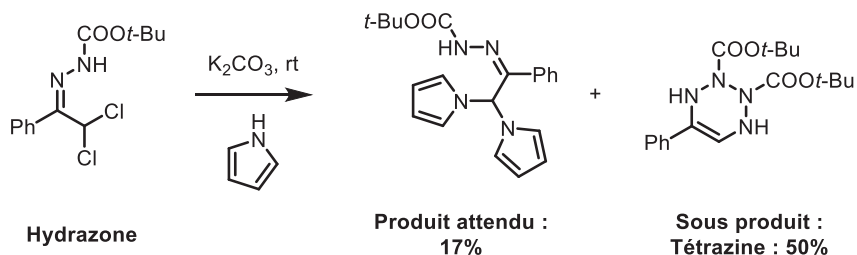


Schéma 6.37 : Synthèse inattendue d'une tétrazine

6.2.7 À partir des sels de diazonium (N_2^+)

Les sels de diazonium peuvent conduire à la formation de tétrazines aromatiques, comme énoncé précédemment, mais aussi à la formation de triazènes, de pentazadiènes et d'hexazadiènes. Ils sont généralement obtenus par nitrosation d'amines en présence de nitrite de sodium ($NaNO_2$) et d'acide chlorhydrique (HCl). Récemment, Koide et coll.,^[46] ont montré qu'un sel de diazonium pouvait permettre la formation d'un triazène avec un excellent rendement de 74% (Schéma 6.38) à partir de la pyrrolidine en présence de potasse (KOH).

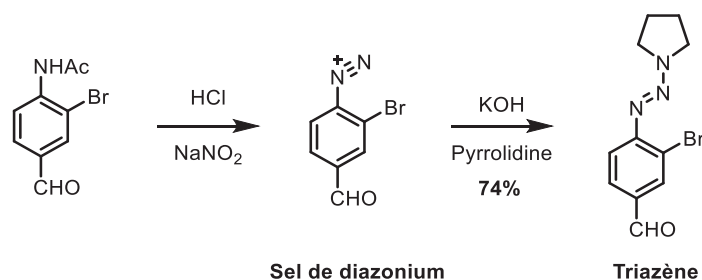


Schéma 6.38 : Accès à un triazène à partir d'un sel de diazonium et d'une amine secondaire

A partir d'hydrazines, d'autres triazènes ont pu être synthétisés *via* la formation d'hexazadiènes intermédiaires en 1957 par Horwitz et coll.^[47] Dans un premier temps, six hexazadiènes ont été isolés avec des rendements compris entre 15 et 80% en fonction de l'aryle et du groupement R utilisés (Schéma 6.39).

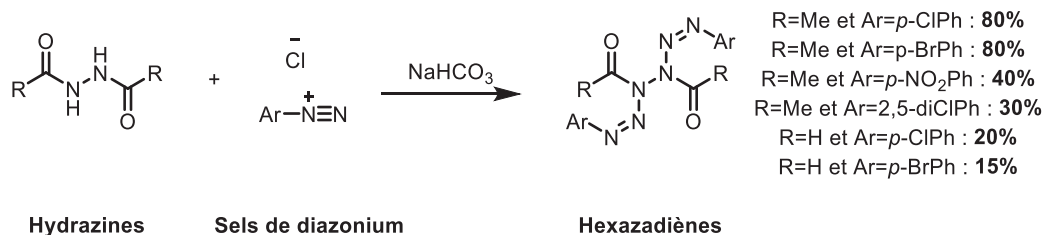


Schéma 6.39 : Obtention de plusieurs hexazadiènes à partir d'hydrazines et de sels de diazonium

En présence de potasse (KOH), un des deux azotes (N_3 ou N_4) est déprotégé, conduisant à la formation des intermédiaires anioniques N_6 , puis la liaison entre les deux azotes centraux se rompt (Schéma 6.40). Suite à cette rupture, deux types de composés sont obtenus : les aryles azidés et les triazènes possédant une charge négative. Ces triazènes possèdent deux formes mésomères, qui sous hydrolyse, conduisent à la formation de différents composés. Dans le cas où la charge négative se situe sur l'azote en α du carbonyle, l'hydrolyse conduit à la perte

d'une molécule de diazote et à la formation d'anilines et de carboxylates. Dans le cas où la charge négative se situe sur l'azote en α du groupement aryle, les composés obtenus sont les triazènes correspondants. Cinq triazènes ont ainsi pu être isolés à partir des hexazadiènes correspondants avec des rendements moyens à excellents de 53 à 95%.

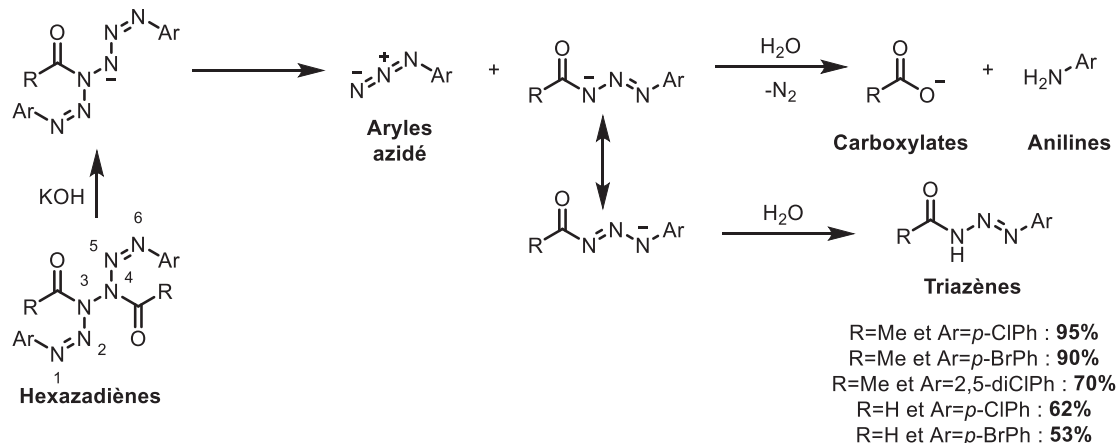


Schéma 6.40 : Synthèse de triazènes à partir d'hexazadiènes

En revanche, Keith Vaughan et coll. ont reporté en 1981,^[48] la formation d'un pentazadiène à partir d'un sel de diazonium et d'un amino-nitrile avec un rendement de 12% (Schéma 6.41).

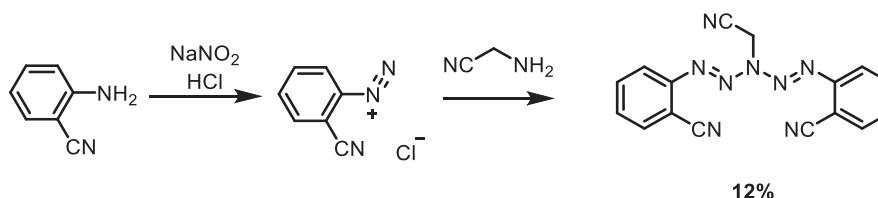


Schéma 6.41 : Formation d'un pentazadiène à partir d'un sel de diazonium et d'un amino-nitrile

6.2.8 À partir de dithizones

A partir de différentes dithizones commerciales, plusieurs thio-tétrazolidines et thio-tétrazoliums, cycles à 5 comportant 4 atomes d'azote consécutifs, peuvent être synthétisés. Une méthode de cyclisation de dithizones avec du disulfure de carbone (CS₂) en présence d'hydroxyde de sodium (NaOH) a été développée en 2004.^[49] Elle permet d'obtenir des thio-tétrazolidines où les deux azotes en β du C=S sont substitués par des groupements aryles. Deux cycles ont pu être synthétisés (Schéma 6.42) avec d'excellents rendements de 86 et 90% (R=H et Me).

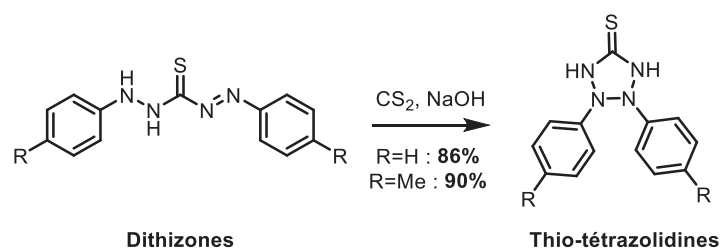


Schéma 6.42 : Obtention de thio-tétrazolidines substituées par deux groupements aryles

En 2015,^[50] une équipe en Egypte a développé une méthode similaire pour synthétiser une thio-tétrazolidine où les deux azotes centraux sont substitués par deux groupements carbonyles et non plus par des groupements aryles. La première étape de cette méthode est la synthèse du thiocarbohydrazide intermédiaire avec un rendement de 41% à partir de l'hydrazine de thiocarbohydrazide et d'un chlorure d'acyle (Schéma 6.43). Cet intermédiaire se cyclise ensuite en cycle à 5 en présence d'anhydride acétique Ac_2O avec un rendement de 45%.

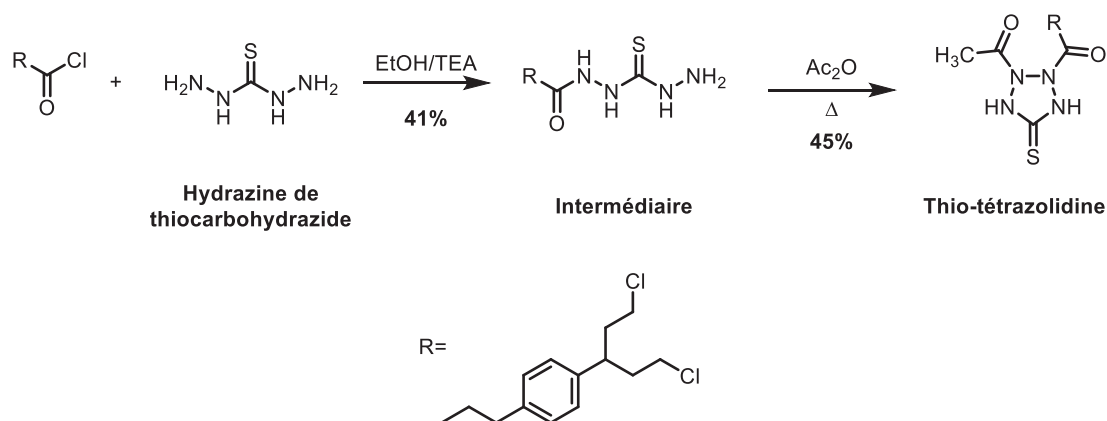


Schéma 6.43 : Synthèse d'une thio-tétrazolidine substituée par deux groupements carbonyles

En présence de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou de dioxygène (O_2) et de soude (NaOH),^[51] les dithizones ne conduisent pas aux thio-tétrazolidines mais aux thio-tétrazoliums correspondants avec d'excellents rendements de 95 à 98% en fonction du groupement R et de la méthode utilisée (Schéma 6.44).

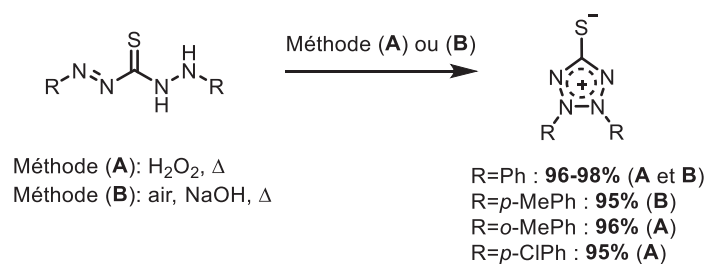


Schéma 6.44 : Accès aux thio-tétrazoliums à partir de dithizones et de H_2O_2 ou de O_2

6.2.9 À partir d'oxydes d'azote

L'utilisation d'oxydes d'azote, comme les nitrosos (NO) et les nitrites (NO_2), est une stratégie intéressante pour synthétiser des composés polyazotés dits supérieurs car cela permet d'incrémenter d'un azote une chaîne polyazotée.

6.2.9.1 Les dérivés nitroso (NO)

Plusieurs méthodes conduisant à la formation de composés polyazotés à partir de dérivés nitrosos ont été identifiées. Trois d'entre-elles permettent l'accès à des azimines incluses dans des cycles et la dernière permet la synthèse de triazoles.

A partir de l'imine azométhine et de dérivés nitrosos, deux azimines ont pu être synthétisées, en 1994 par Bell et Tipping avec des rendements de 97 à 99% (Schéma 6.45).^[52] Cette synthèse se déroule en deux temps. Dans un premier temps, l'azote portant la charge négative de l'imine azométhine attaque le dérivé nitroso RNO puis le composé bicyclique intermédiaire est obtenu par cycloaddition [3+2]. Dans un deuxième temps, les azimines sont formées par rétro clivage et libération d'hexafluoroacétone. Deux autres azimines (R= C_6F_5 et Ph) avaient également été synthétisées par cette méthode en 1982 par Burger et Dengler.^[53]

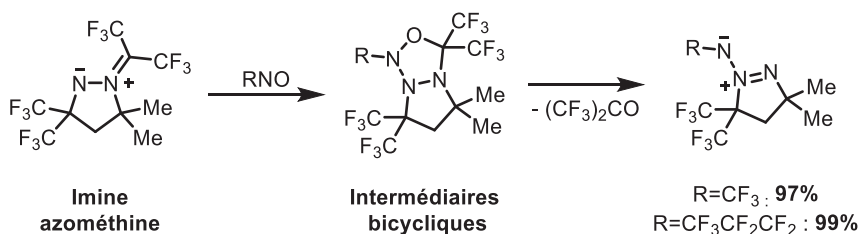


Schéma 6.45 : Synthèse d'azimines à partir de l'imine azométhine et de différents dérivés nitrosos

D'autres azimines similaires ont été isolées, selon le même principe, à partir d'indazoline-3-one et d'aryles nitroso en 1991 par Boulton.^[54] Les rendements de ces synthèses sont compris entre 50 et 75% selon le groupement R utilisé (Schéma 6.46).

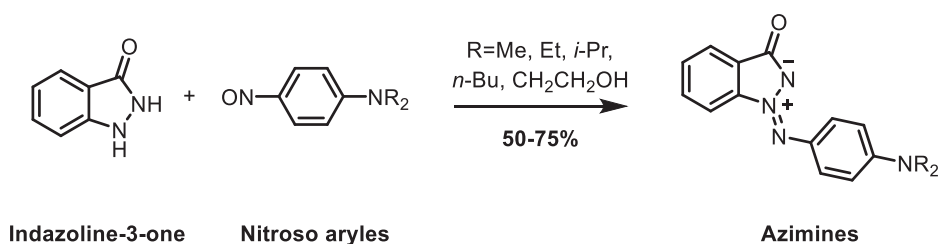


Schéma 6.46 : Autres azimines isolées – A partir de nitroso aryles et d'indazoline-3-one

Cette méthode s'est inspirée de celle développée par Kerber et coll. en 1972^[55] avec laquelle une azimine fut obtenue par cyclisation intramoléculaire d'un composé comportant à la fois une fonction diazo et un groupement nitroso. Cette synthèse passe par la formation d'un intermédiaire cyclique nitroso qui est ensuite réduit en azimine avec un rendement de 57% en présence d'acide chlorhydrique (HCl), d'acide acétique et d'hydrate de chlorure d'étain (II) (Schéma 6.47).

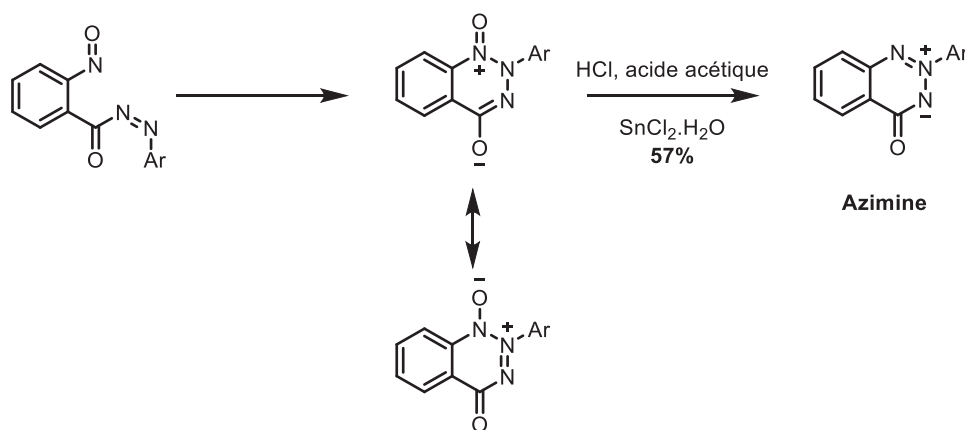


Schéma 6.47 : Obtention d'une azimine à partir d'un composé comportant une fonction diazo et un groupement nitroso

Plus récemment et de la même façon que précédemment, Yvolovskii et Ivanov ont décrit en 2004 la synthèse de deux triazoles par cyclisation intramoléculaire d'un composé possédant un groupement nitroso et une fonction hydrazine (au lieu de la fonction diazo) en présence de ferricyanure de potassium $[K_3Fe(CN)_6]$ (Schéma 6.48).^[56] Ces deux triazoles ont été obtenus avec de bons rendements, 60 et 75% lorsque R=H et *t*-Bu respectivement.

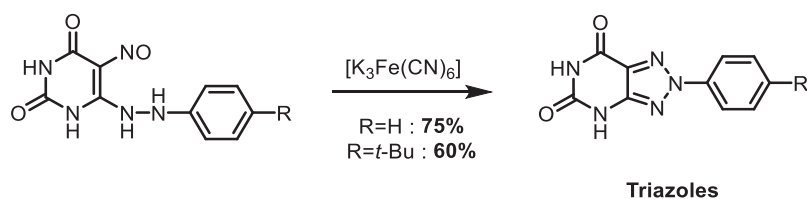


Schéma 6.48 : Synthèse de triazoles à partir d'un composé possédant deux fonctions différentes (hydrazine et nitroso) en présence de $[K_3Fe(CN)_6]$

6.2.9.2 Les nitrites (NO_2)

Tout comme les dérivés nitrosos, les nitrites permettent l'allongement de la chaîne polyazotée par ajout d'un atome d'azote sur un composé déjà azoté et ainsi conduire à la formation de triazoles et de tétrazines. En 1981, Defusco et Strauss,^[57] ont décrit la synthèse de triazoles à partir d'hydrazines et d'aryles halogénés et nitrés (Schéma 6.49). L'hydrazine utilisée vient dans un premier temps substituer l'halogène pour former un aryle intermédiaire hydraziné. Le triazole N-oxy est ensuite formé par cyclisation intramoléculaire *via* la réaction entre le NH terminal de l'hydrazine et le groupement nitrite (NO_2) en présence d'acide chlorhydrique. Deux triazoles N-oxy ont été synthétisés selon cette méthode avec d'excellents rendements de 95% et 97% à partir d'un aryle et d'une pyrimidine. Dans le second cas, le triazole correspondant a pu être isolé avec un rendement de 15% à partir du triazole N-oxy et en présence de dithionite ($Na_2S_2O_4$). Lors de cette transformation, l'atome de chlore sur la pyrimidine est remplacé par un carbonyle et une double liaison $N=C$ est perdue.

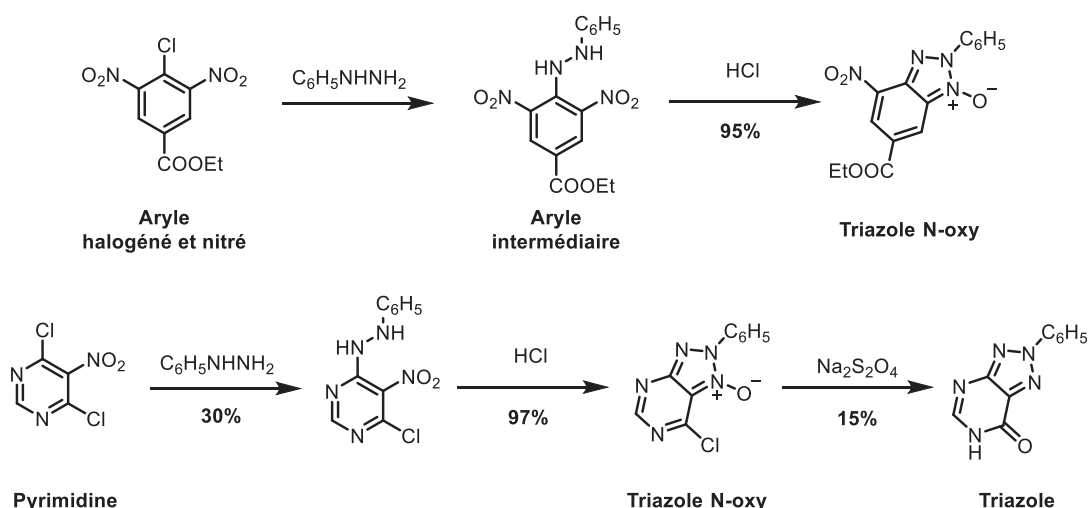


Schéma 6.49 : Accès aux triazoles N-oxy et au triazole à partir d'une hydrazine et de composés nitrés et halogénés

D'autres composés polyazotés, autres que les triazoles, peuvent être obtenus à partir d'un composé possédant une fonction hydrazine et un groupement nitrite, ce sont les tétrazines. La tétrazine souhaitée a pu être obtenue en 1985 par Almerico et Boulton,^[58] à partir de la pyrazolinone correspondante selon les conditions développées par Venturello et D'Aloisio^[59] en présence de palladium sur charbon et de dihydrogène puis d'acide nitreux (HNO₂, Schéma 6.50). Le rendement de cette synthèse n'a pas été précisé puisque la tétrazine obtenue est un intermédiaire, non isolé, utilisé pour accéder à d'autres pyrazolinones.

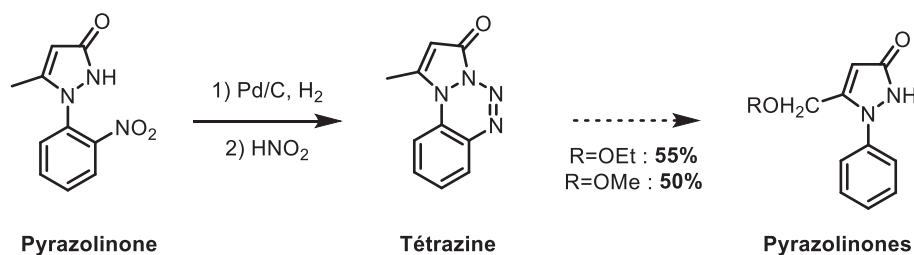


Schéma 6.50 : Synthèse d'une tétrazine à partir d'une pyrazolinone comportant une fonction hydrazine et un groupement nitrite

6.2.10 À partir des nitrènes

L'utilisation de nitrènes, qui permet l'ajout d'un atome d'azote, peut être envisagée pour synthétiser des composés polyazotés. Cette méthode a été utilisée notamment pour accéder aux azimines et amino-azimines, enchaînement de trois ou quatre atomes d'azote consécutifs avec la présence d'un dipôle. Ces nitrènes peuvent être obtenus *via* différentes méthodes, décrites ci-dessous.

Tomilov et coll.^[60] ont récemment utilisé un nitrène pour synthétiser des amino-azimines à partir de diazos cycliques. Ce nitrène est formé par oxydation de la N-aminophtalimide (Schéma 6.51) par le tétra-acétate de plomb (Pb(OAc)₄).

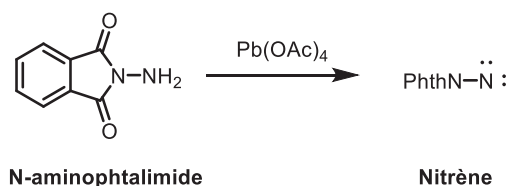


Schéma 6.51 : Formation du nitrène à partir de la N-aminophtalimide et du Pb(OAc)₄

Le nitrène, formé *in situ*, s'additionne sur les différents diazos cycliques pour conduire à la formation de quatre amino-azimines avec des rendements moyens de 30 à 60% en fonction des groupements R¹ et R² utilisés (Schéma 6.52).

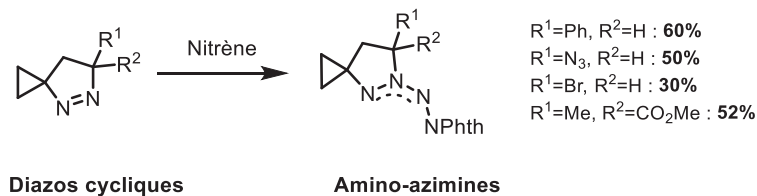


Schéma 6.52 : Obtention de quatre amino-azimines à partir de diazos cycliques et d'un nitrène phthalimide

L'équipe de Dreiding et coll.^[61] avait également synthétisé et utilisé le même nitrène en 1977 et 1981. Ils avaient synthétisé des amino-azimines à partir de ce nitrène et d'un diazo bicyclique (rendement=90%) mais aussi à partir de diazos linéaires, rendements de 0% (R=Et (trans) et R=PhCH(Me) (trans)) à 93% (R=*p*-MePh) (Schéma 6.53).

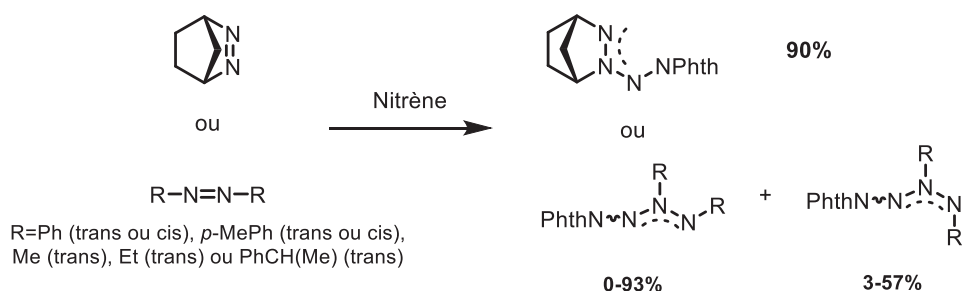


Schéma 6.53 : Synthèses plus anciennes d'azimines à partir d'un diazo bicyclique et de diazos linéaires

La seconde méthode pour obtenir des nitrènes consiste dans un premier temps à former un amino-azoture à partir d'un amino-amidure en présence d'azoture de tosyloxy. Le nitrène est ensuite obtenu après perte d'une molécule de diazote de l'amino-azoture à -10°C (Schéma 6.54).^[62] En présence d'un diazo de type triazoline dione, ce nitrène conduit à la formation d'une amino-azimine avec un bon rendement de 65%.

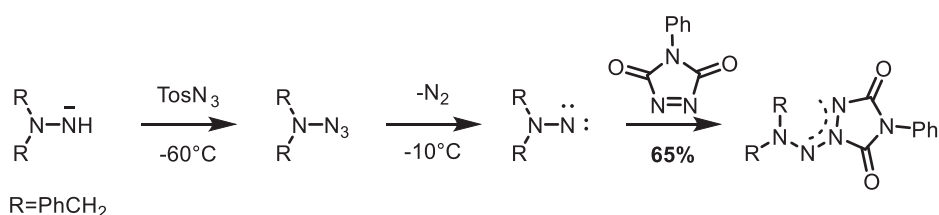


Schéma 6.54 : Synthèse d'une amino-azimine à partir d'un autre nitrène et d'un diazo de type triazoline dione

Enfin, la dernière méthode de synthèse des nitrènes est celle utilisant les carbamates de type [(4-nitrophényle)sulfonyl]oxy en présence de triéthylamine (Schéma 6.55).^[63]

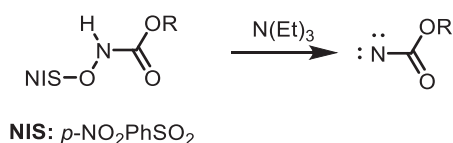


Schéma 6.55 : Troisième méthode de synthèse des nitrènes

Ces nitrènes, générés *in situ*, ont ensuite été utilisés par Dreiding et coll. pour accéder aux azimines correspondantes à partir de différents systèmes diazos. Huit azimines ont ainsi pu être isolées avec des rendements variant de 3 à 54% selon le diazo utilisé (cyclique ou linéaire et avec des groupements alkyles ou aryles (Schéma 6.56).

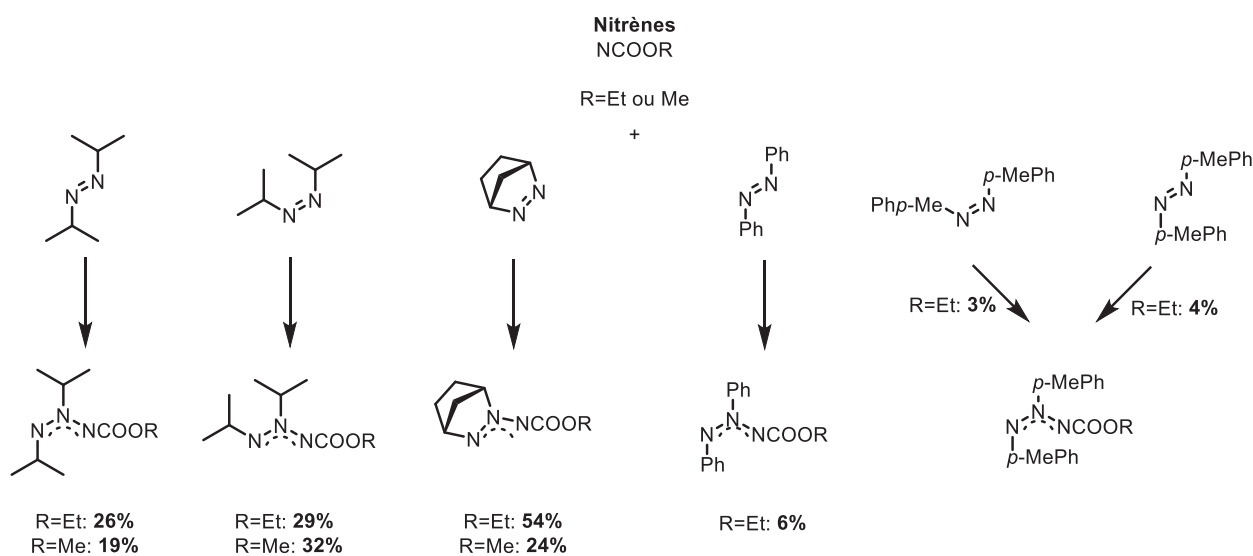


Schéma 6.56 : Synthèses de huit azimines à partir de différents diazos et de deux nitrènes

6.2.11 À partir de composés azoturés (R-N₃)

Synthétiser des composés polyazotés à partir de composés azoturés est une méthode très utile car cela peut permettre d'ajouter trois atomes d'azote en une seule étape. L'utilisation de dérivés azoturés conduit la plupart du temps à la formation de tétrazoles mais peut aussi conduire à celle de biindazoles et d'azimines. En 2006, Hwang et coll.^[64] ont comparé deux méthodes pour accéder au même tétrazole. A partir de la triazine azoturée et en présence d'acide chlorhydrique (HCl), le tétrazole est isolé avec un rendement de 85% alors qu'à partir

de la triazine hydrazinée et en présence d'acide chlorhydrique et de nitrite de sodium (NaNO_2) le rendement est inférieur (57%) (Schéma 6.57). La méthode **A** est donc plus efficace et plus intéressante que la méthode **B**. La triazine azoturée est synthétisée à partir de la triazine hydrazinée correspondante et d'acide nitreux (HNO_2).^[65] Il est intéressant de noter que le tétrazole synthétisé possède un enchaînement de cinq azotes consécutifs (N-N=N-N-N) lié au fait que le composé de départ est une triazine 1,2,4.

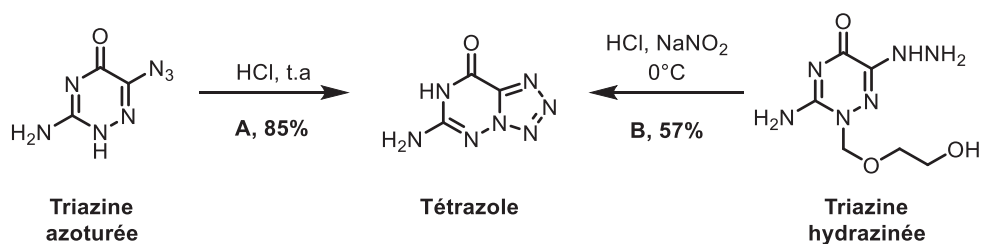


Schéma 6.57 : Accès à un tétrazole *via* deux méthodes différentes

A partir d'un diazole halogéné et d'azoture de sodium, Gouhar et coll.^[66] ont isolé en 2013 un tétrazole, possédant également un enchaînement de cinq azotes consécutifs (N-N-N=N-N), avec un rendement de 83% (Schéma 6.58). Celui-ci est obtenu après substitution de l'atome de chlore par l'azoture puis cyclisation intramoléculaire.

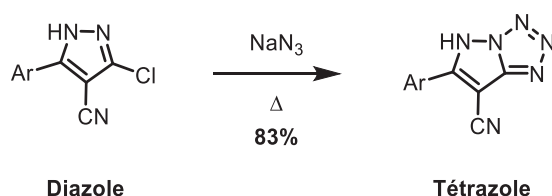


Schéma 6.58 : Autre tétrazole synthétisé avec un enchaînement de 5 azotes consécutifs

L'accès aux biindazoles, enchaînement de quatre azotes ou motif (N-N)₃, a été décrit par Mendoza et coll.^[67] en 1988 *via* la formation d'intermédiaires bisazoturés. En présence d'hydrazine simple, les aldéhydes ou cétones utilisés conduisent à la formation d'un composé dimérisé possédant deux groupements azotures et deux fonctions imines. Les biindazoles sont obtenus avec d'excellents rendements de 78 à 90% selon les conditions de Krbecek et coll.^[68] après deux étapes de cyclisation intramoléculaire successives, et perte de deux molécules de N_2 , entre chaque azoture et l'imine la plus proche (Schéma 6.59).

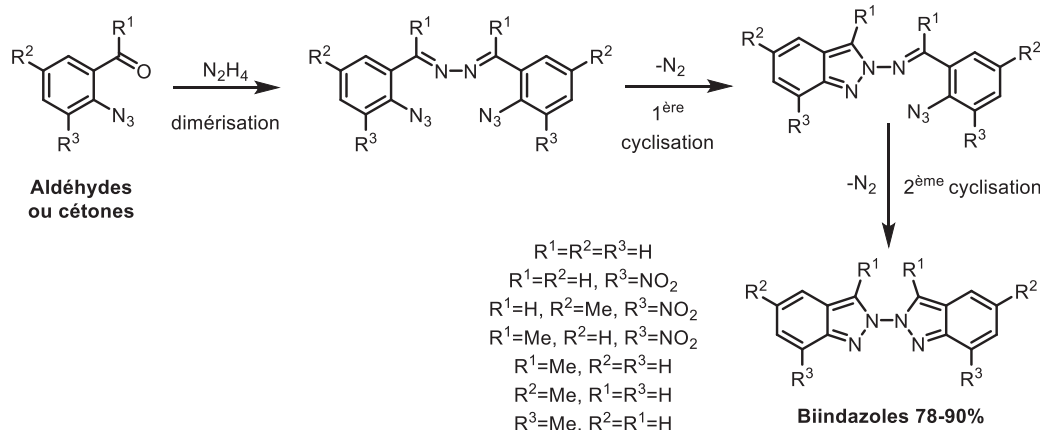


Schéma 6.59 : Synthèse de Biindazoles à partir de composés possédant un carbonyle, un azoture et en présence d'hydrazine

De la même façon que précédemment, le 5,5'-bistétrazolate de potassium 1,1'-dinitramino (K_2DNABT) a pu être synthétisé et isolé en 2014 par Klapoetke et coll.^[69] à partir d'un composé possédant deux fonctions hydrazones et deux groupements azotures (Schéma 6.60). La première étape est la synthèse du bis-tétrazole en présence d'acide chlorhydrique. Ensuite, en présence de pentoxyde d'azote (N_2O_5), un groupement NO_2 est ajouté sur chaque NH du bis-tétrazole puis, en présence de potasse (KOH), les deux groupements $COOR$ sont éliminés pour former le K_2DNABT . C'est un candidat, qui possède deux enchaînements avec six azotes consécutifs (4 liaisons σ et 1 liaison π), très prometteur comme explosif primaire en remplacement à l'azoture de plomb qui lui contient des ingrédients toxiques. Il est stable à $100^\circ C$ pendant 48h mais se décompose violemment à $200^\circ C$.

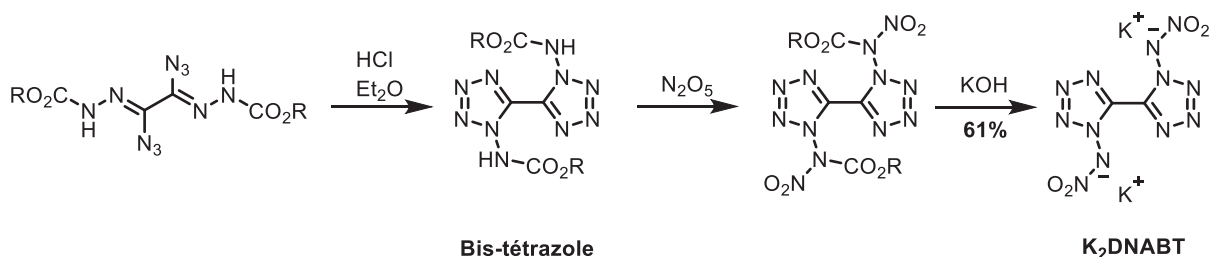


Schéma 6.60 : Le K_2DNABT , candidat prometteur comme explosif primaire

En 1992, Smith et coll.^[70] décrivent la synthèse d'azimines de type cyclique à partir du 1-azido-3-chloropropane et de plusieurs organomagnésiens. Cette réactivité n'était pas celle désirée et a permis de découvrir une nouvelle voie d'accès aux azimines différente de celles présentées précédemment. Trois azimines ont ainsi été isolées avec d'excellents rendements

compris entre 79 et 85% en fonction du groupement R employé (Schéma 6.61). Ces rendements sont supérieurs à ceux obtenus par Dreiding *via* l'utilisation de nitrènes et de diazos.

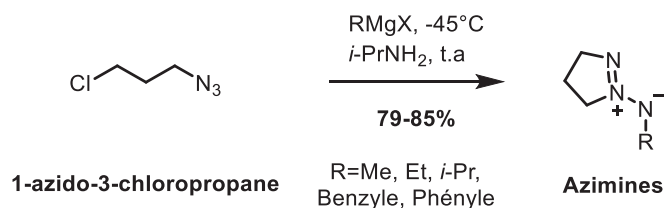


Schéma 6.61 : Synthèse non désirée d'azimines cycliques à partir du 1-azido-3-chloropropane et d'organomagnésiens

6.3 Les méthodes alternatives aux méthodes chimiques

Deux autres méthodes, peu étudiées et alternatives aux méthodes chimiques, ont été identifiées pour accéder aux composés polyazotés comme les carbazoles ou β -carbolines dimérisés, les tétrazoliums, les tétrazanes, les triaziridines, les azimines ou encore les pyridazines. Il s'agit de la voie électrochimique et de la voie photochimique.

6.3.1 La voie électrochimique

La voie électrochimique peut être une alternative pour créer des liaisons entre deux atomes d'azote. Récemment, Baran et coll.,^[71] ont développé une méthode d'oxydation par électrochimie pour synthétiser des indoles dimériques qui sont une classe de produits naturels très peu étudiés et dont aucune synthèse chimique n'a été proposée. Cette méthode a également été utilisée et généralisée pour la synthèse de carbazoles substitués et de β -carbolines dimérisés (32-66%) et fut utilisée lors de la dernière étape de la synthèse totale de la dixiamycine B (Schéma 6.62).

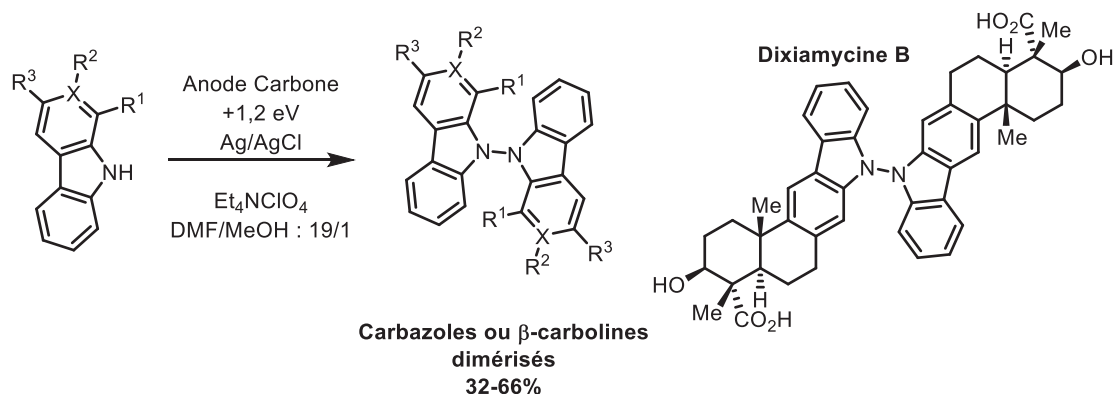


Schéma 6.62 : Synthèse de carbazoles et de β-carbolines dimérisés

Une seconde publication,^[72] décrivant la création d'une liaison N-N par voie électrochimique puis chimique a été identifiée. Cette méthode permet d'obtenir un tétrazolium (N-N)₃, qui est sensible et explosif, à partir de la dithizone. La dithizone perd dans un premier temps deux électrons par oxydation chimique puis est acidifiée en dérivé R-SH (Schéma 6.63). Ce dérivé conduit au radical R-S[•] par électrochimie, qui est ensuite dimérisé chimiquement puis oxydé à nouveau par électrochimie pour conduire au dérivé R-S⁺. Ce dernier peut se dégrader chimiquement en tétrazolium sous l'influence de diiode (I₂) ou de ferricyanure de potassium ([K₃Fe(CN)₆]) de la même façon que le dérivé R-SH.

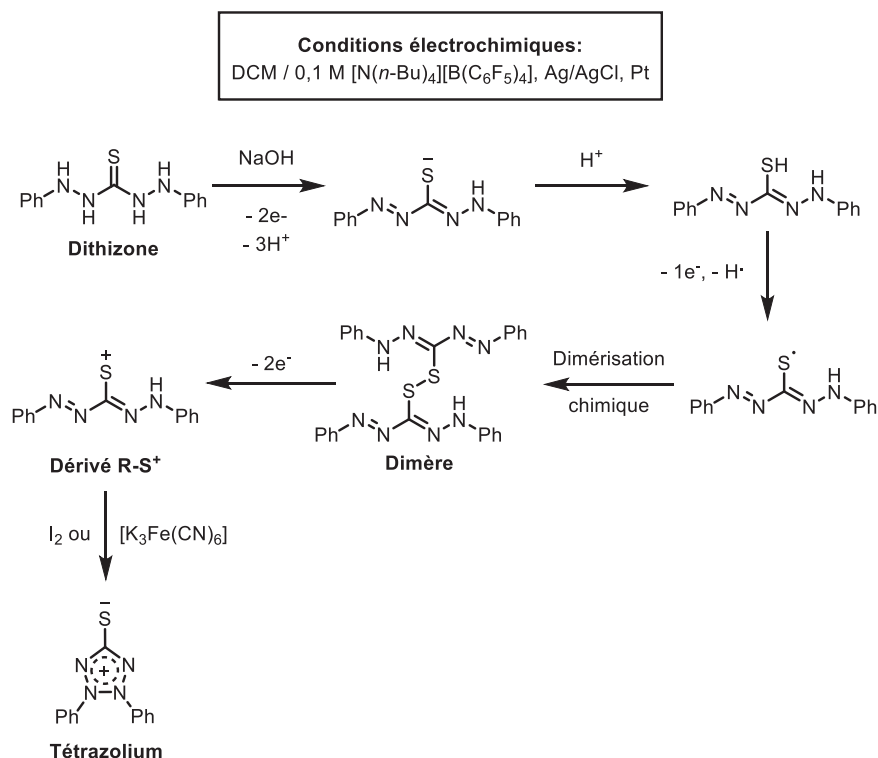


Schéma 6.63 : Synthèse d'un tétrazolium à partir de la dithizone

En effet, le dérivé R-SH en présence de diiode conduit au tétrazolium *via* la formation du dimère, obtenu avec un rendement de 40% (Schéma 6.64). Quant à l'utilisation de ferricyanure de potassium, il permet l'accès au tétrazolium directement avec un rendement de 52%.

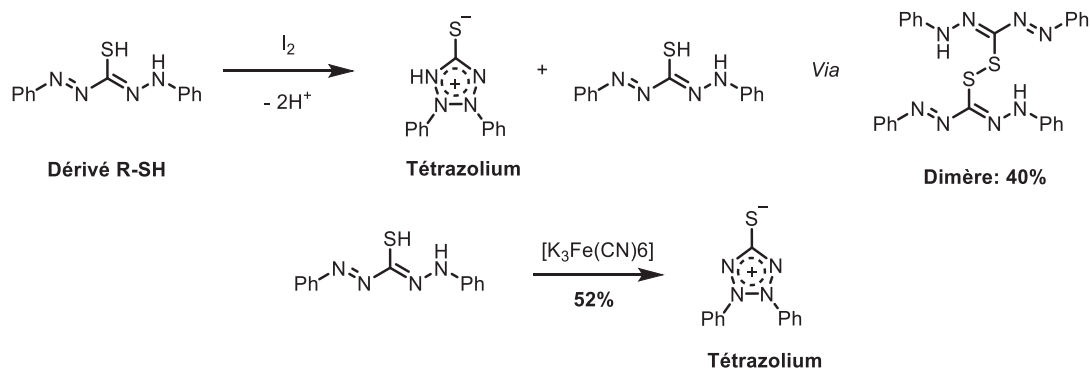


Schéma 6.64 : Synthèse du tétrazolium à partir du dérivé R-SH

6.3.2 La voie photochimique

Tout comme la voie électrochimique, la photochimie s'est révélée être une bonne alternative aux méthodes chimiques pour synthétiser des composés polyazotés. La réaction d'un ester N-hydroxy-2-thiopyridone^[73] avec un diazo permet la synthèse d'un intermédiaire qui sous l'influence de l'UV génère la formation d'un radical d'hydrazine R'(E)N-(E)N· (R'=RCO et E=COOEt) (Schéma 6.65). Ce radical va ensuite se dimériser pour former le tétrazane linéaire. Plusieurs tétrazanes ont ainsi été préparés avec des rendements compris entre 64 et 78% en fonction de la nature du groupement R. Cette méthode permet la synthèse de tétrazanes linéaires où les azotes sont substitués par des groupements esters et carbonyles.

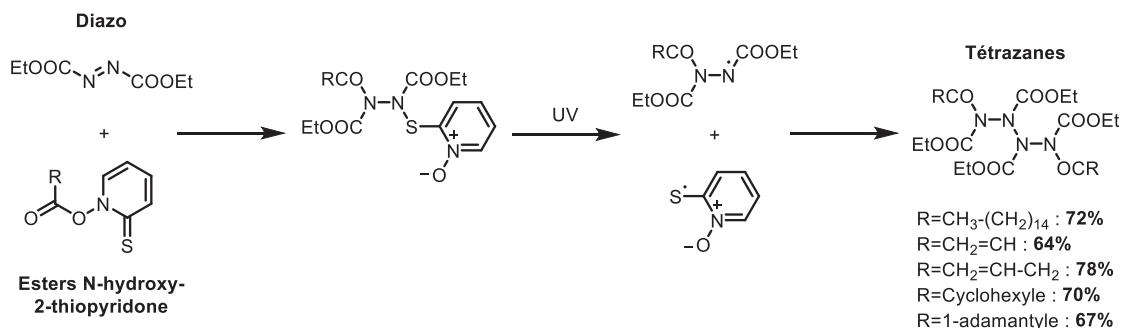


Schéma 6.65 : Synthèse de tétrazanes linéaires à partir d'un diazo et d'esters N-hydroxy-2-thiopyridone

Plus récemment, en 1995,^[74] Shreeve et coll. ont étudié la voie photochimique pour synthétiser des tétrazanes linéaires à partir d'amines chlorées et du chloronitrile (Cl-CN). Sous l'effet de l'irradiation (réacteur Rayonet), le chloronitrile s'insère au sein de la liaison N-Cl de l'amine chlorée (CF₃)₂N-Cl et conduit à la formation de l'hydrazone intermédiaire qui se réarrange ensuite en hydrazine chlorée F₃C(CF₃)N-N(CF₂Cl)Cl en présence du monofluorure de chlore Cl-F (Schéma 6.66). Le tétrazane correspondant est obtenu après irradiation et dimérisation de cette hydrazine chlorée. Avec cette méthode, plusieurs tétrazanes ont ainsi été obtenus avec d'excellents rendements allant de 80-95%.

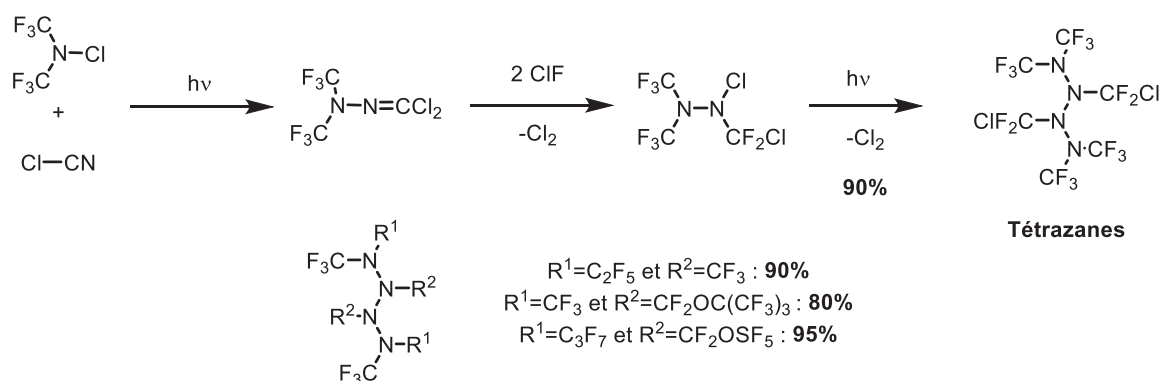


Schéma 6.66 : Synthèse de tétrazanes linéaires à partir d'amines chlorées et de nitriles

Ces résultats font suite à ce qu'ils avaient déjà entrepris en 1990.^[75] Ils avaient synthétisé un tétrazane avec des rendements compris entre 60-70% à partir de l'hydrazine chlorée et du trifluoroacétonitrile, en mélange avec 5-10% de triazone correspondante (Schéma 6.67).

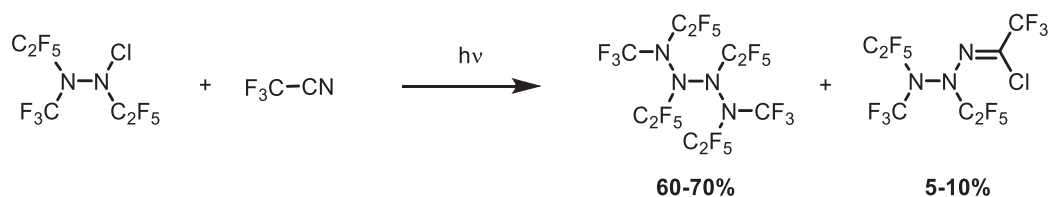


Schéma 6.67 : Synthèse d'un tétrazane et d'une triazone à partir d'une hydrazine chlorée

La voie photochimique peut également être utilisée pour synthétiser des composés polyazotés cycliques comme les triaziridines. En 1985, Dreiding et coll.^[76] ont synthétisé des triaziridines par photochimie d'azimines, dont la synthèse est présentée dans la partie 6.2.10. Lorsque la photochimie est réalisée sur l'azimine *trans*, les triaziridines *trans* et *cis* sont obtenues en proportions égales, alors que lorsque la photochimie est réalisée sur l'azimine *cis*, la formation de la triaziridine *trans* est favorisée par rapport à la triaziridine *cis* (30% contre

15%). Ces triaziridines ont été isolées en mélange avec trois sous-produits : la triazone obtenue par oxydation du CH isopropylique (10-15%), l'amine primaire obtenue par coupure d'une liaison N-N (11-20%) et l'amine secondaire (5-10%) (Schéma 6.68).

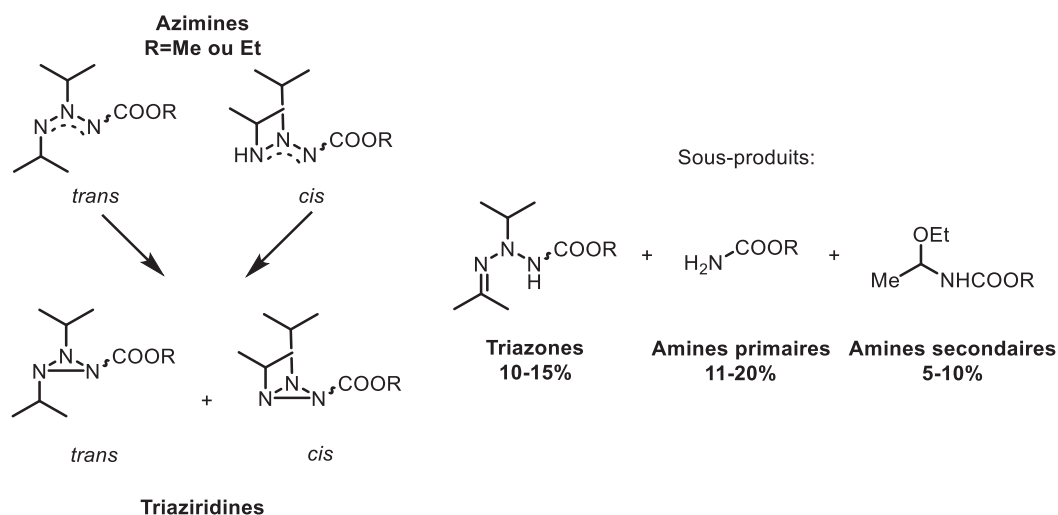


Schéma 6.68 : Synthèse de triaziridines à partir d'azimines

D'autres types de triaziridines ont été isolées par Kaupp et coll. la même année.^[77] Dans cette publication, ils ont présenté la synthèse de trois triaziridines, obtenues avec des rendements supérieurs à ceux présentés précédemment (79 à 85%), à partir de trois azimines cycliques (Schéma 6.69). La synthèse d'azimines similaires, synthétisées selon les mêmes conditions, est détaillée à la partie 6.2.9.1.

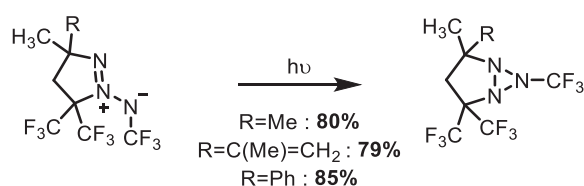


Schéma 6.69 : Triaziridines synthétisées à partir d'azimines cycliques

Plus récemment, Prinzbach et coll.^[78] ont étudié la synthèse de triaziridines par photochimie à partir d'une molécule initiale possédant à la fois une fonction diazo et un azoture et non pas à partir d'azimines. Sous irradiation, ce composé peut conduire soit à la formation du nitrène correspondant soit à la formation d'un composé bi-radicalaire. Dans le cas où le bi-radical se forme, le produit final serait le composé avec une liaison entre les deux carbones portant les deux radicaux. A l'inverse, si le composé intermédiaire formé est le nitrène, alors les produits

finaux seront la triaziridine et l'imine ou la cétone correspondantes. Quatre triaziridines ont été isolées avec des rendements compris entre 20 et 62% en fonction du groupement R (Schéma 6.70). Lorsque R=CMe, la triaziridine a également pu être obtenue par thermolyse dans le benzonitrile à 200°C à hauteur de 42%, légèrement supérieur au rendement obtenu par photochimie.

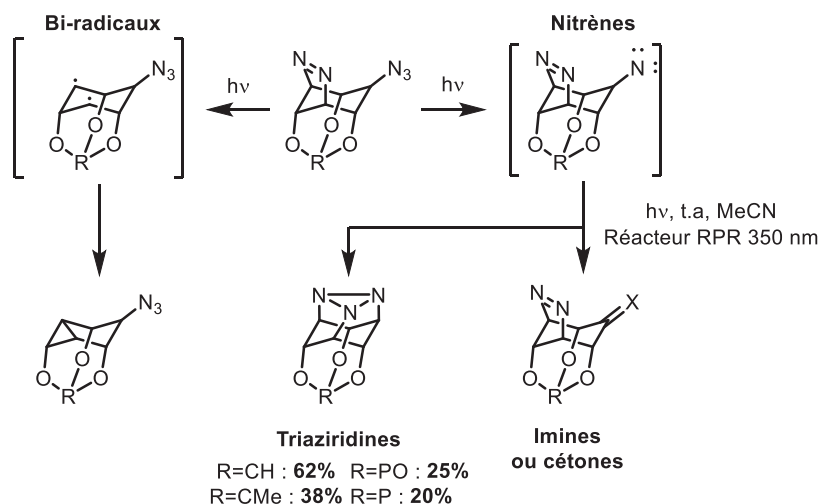


Schéma 6.70 : Synthèse de triaziridines à partir de composés comportant une fonction diazo et un azoture

De la même manière que précédemment, Spagnolo et coll.^[79] avaient testé cette méthode sur d'autres molécules comprenant une fonction diazo et un azoture. Dans leur cas, les triaziridines correspondantes n'ont pas été isolées mais quatre autres composés (Schéma 6.71) : les carbazoles (0-14% : réaction de l'azoture avec l'aryle), les azimines (35-40% : réaction entre l'azoture et le diazo), les amino-diazos (0-2% : réduction de l'azoture en amine) et les pyridazines (2-4% : réaction entre l'azoture et le diazo et libération de l'aniline). Par photochimie, les composés formés majoritairement sont les azimines alors que par thermolyse, seuls les carbazoles (8-10%) et les pyridazines (34-43%) sont obtenus.

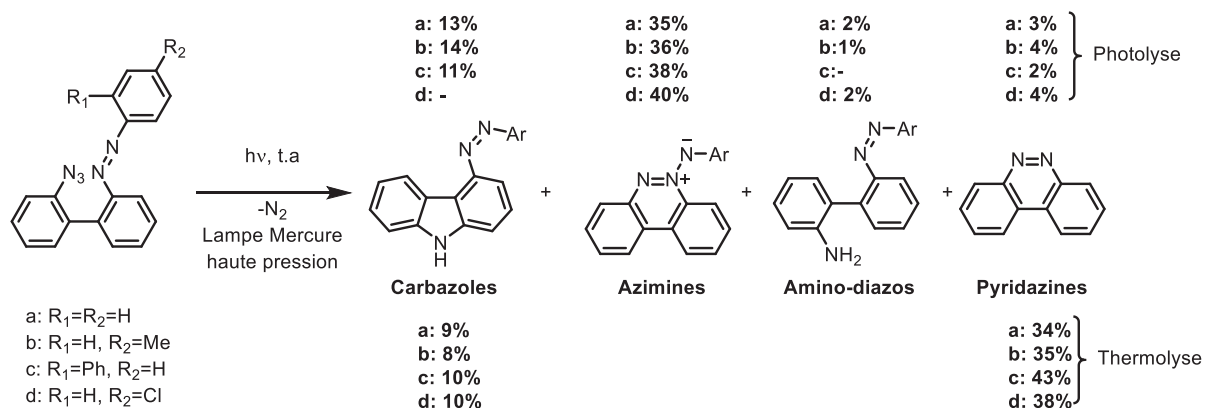


Schéma 6.71 : Synthèse majoritaire d'azimines à partir de composés comportant une fonction diazo et un azoture

Un an après,^[80] ils ont réussi à synthétiser des azimines avec des rendements améliorés (70-85%), selon les mêmes conditions, à partir de naphthalènes (Schéma 6.72). Dans le cas b, 5% d'azimine, provenant de la cyclisation intramolécule 1,6, a été également isolée suite à la réaction de l'azoture avec l'azote terminal portant le groupement aryle.

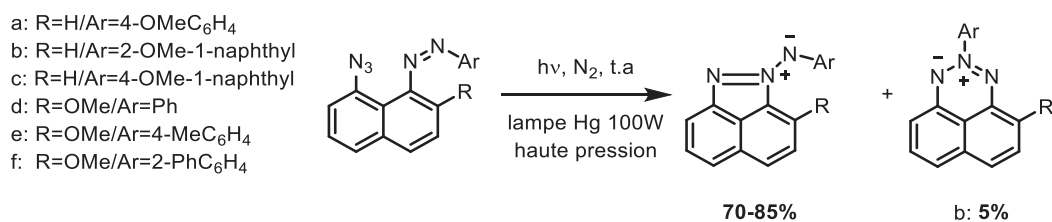


Schéma 6.72 : Synthèse d'azimines avec des rendements améliorés à partir de naphthalènes

7 Objectifs de la thèse

L'objectif principal de cette thèse est de converger le plus possible vers la synthèse de la triaziridine N_3H_3 (Figure 7.1), un ergol très prometteur qui possède une impulsion spécifique (I_{sp}) calculée égale à 414 s, présentant un gap de performance par rapport à la monométhylhydrazine (MMH) actuellement utilisée dans les systèmes propulsifs à biergols stockables ($I_{sp}=341s$).

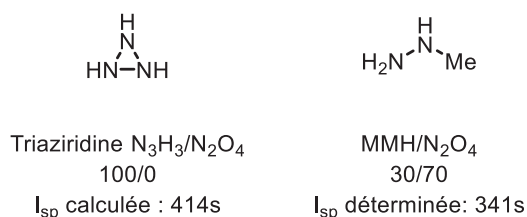
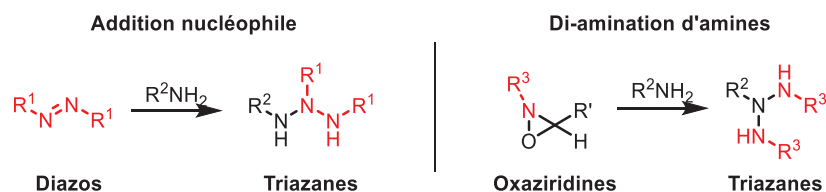


Figure 7.1 : I_{sp} de la triaziridine N_3H_3 et de la MMH

La première partie sera consacrée à la synthèse des triazanes, premiers précurseurs des triaziridines, *via* l'utilisation de deux méthodes de synthèse différentes permettant la formation de deux types de triazanes. Le but est de faire varier la nature des triazanes formés et d'étudier leur stabilité mais également d'analyser l'efficacité de ces deux méthodes de synthèse et d'étendre la compréhension de la chimie des systèmes polyazotés linéaires. La seconde partie abordera une étude détaillée de l'oxydation des différents triazanes en vue d'obtenir les triaziridines correspondantes, précurseurs de notre cible, et la troisième partie portera sur la synthèse d'azimines et sur l'étude d'accès aux triaziridines à partir de ces dernières *via* la voie photochimique.

Chapitre 2 : Synthèse de composés polyazotés (N-N)₂, les triazanes

Deux voies de synthèse des triazanes ont été identifiées. La première voie consiste à additionner une amine sur un système diazo par addition nucléophile. La deuxième voie consiste à di-aminer une amine grâce à l'utilisation d'un agent aminant de type oxaziridine.



1 Première voie de synthèse des triazanes : l'addition nucléophile

1.1 Principe

Les triazanes peuvent être obtenus par addition nucléophile d'une amine sur un des deux azotes d'un système de type diazo possédant deux groupements électro-attracteurs COOR (Schéma 1.1). La présence de ces deux groupements électro-attracteurs permet la stabilisation de la structure triazane par délocalisation des électrons sur les carbamates.

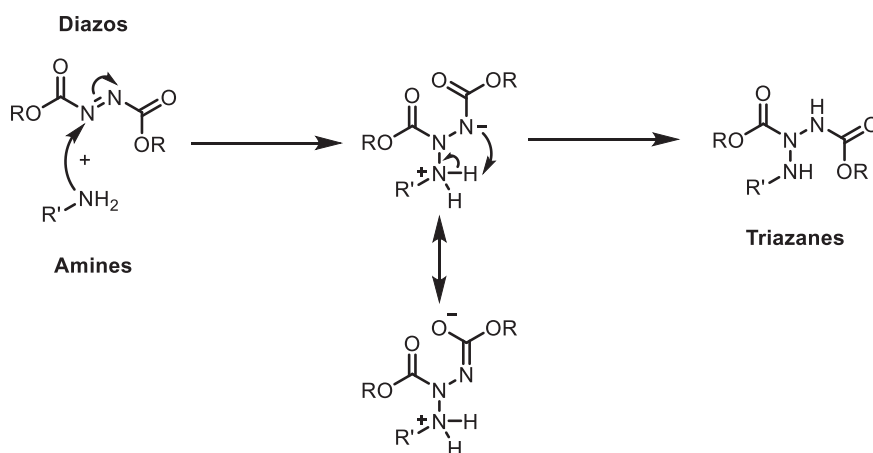


Schéma 1.1 : Mécanisme de synthèse des triazanes par addition nucléophile

1.2 État de l'art

Peu d'articles ont été publiés dans la littérature sur la synthèse des triazanes par addition nucléophile. En 1983, Dreiding et coll.^[81] ont décrit la synthèse de trois triazanes à partir de l'azodicarboxylate de di-*isopropyle* (DIAD) et de trois anilines (R=Me, OEt ou COOMe) avec des rendements de 35 à 85% (Schéma 1.2).

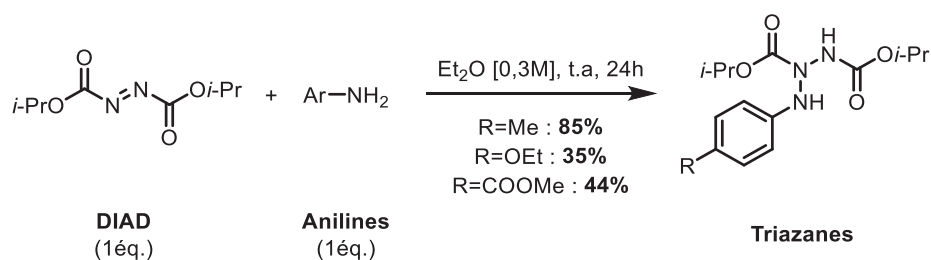


Schéma 1.2 : Synthèse de trois triazanes de type aryle à partir du DIAD par Dreiding et coll.

Pour rappel, ce groupe avait également décrit, la même année,^[30] la synthèse de triazanes à partir de différents systèmes diazo et d'amines alkyles secondaires avec des rendements similaires à ceux précédemment présentés, entre 38 et 75% en fonction de R¹, R² et R³ (Schéma 1.3).

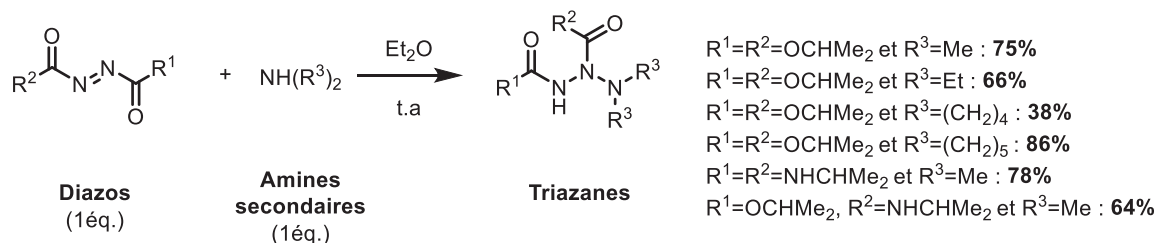


Schéma 1.3 : Synthèse de triazanes à partir d'amines alkyles secondaires

Enfin, en 2010,^[28] Mayr et Kanzian ont obtenu quatre triazanes à partir du DIAD et de l'azodicarboxylate de di-*tert*-butyle (DBAD) et de différentes amines secondaires cycliques avec des rendements similaires et/ou supérieurs à ceux obtenus par Dreiding, compris entre 76 et 93% en fonction du diazo et de l'amine utilisés (Schéma 1.4).

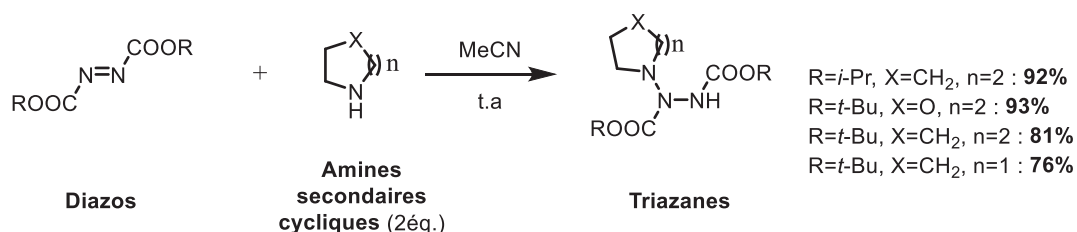


Schéma 1.4 : Accès à quatre triazanes à partir d'amines secondaires cycliques

En s'appuyant sur ces trois publications, la synthèse de trois types de triazanes a été étudiée à partir de trois familles d'amines de nature différente : alkyle, aryle et benzyle. Les synthèses des triazanes de type alkyle seront détaillées en premier.

1.3 Synthèse des triazanes de type alkyle

Cette étude a débuté avec un des deux systèmes diazo disponibles au laboratoire, l'azodicarboxylate de di-*tert*-butyle (DBAD) et les trois amines suivantes : l'isopropylamine, la méthylamine et la *tert*-butylamine. Le deuxième système est l'azodicarboxylate de di-*isopropyle* (DIAD) (Figure 1.1).

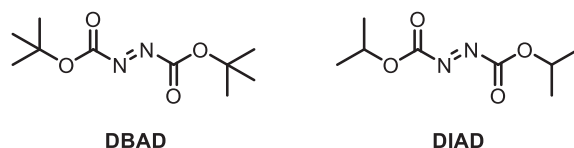


Figure 1.1 : Les deux systèmes diazo utilisés – Le DBAD et le DIAD

Par analogie avec des travaux antérieurs réalisés au sein du laboratoire, la méthylamine, l'isopropylamine et la *tert*-butylamine ont été placées dans le méthanol en présence de DBAD. D'après les analyses en RMN du proton et en MS, les condensations de la méthylamine et de l'isopropylamine sur le système diazo ont conduit à la transamination des groupements Boc par les deux amines avec des rendements de 22 et 70% respectivement et non à la formation des triazanes attendus **1a** et **1b** (Schéma 1.5).

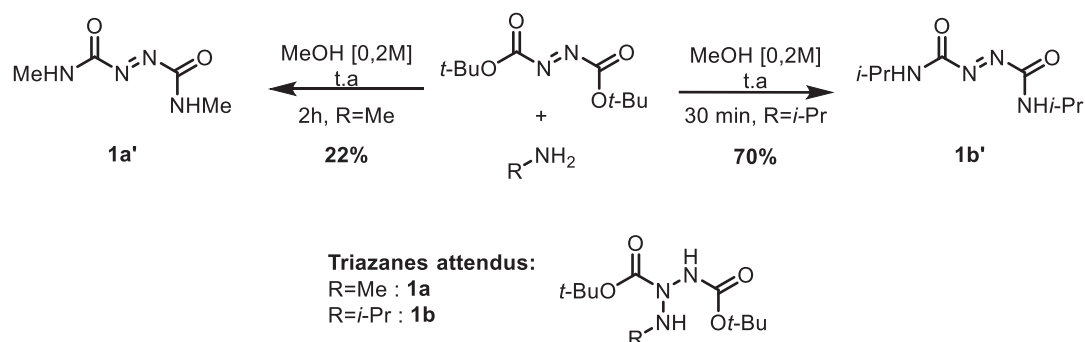


Schéma 1.5 : Transamination des deux groupements Boc par les deux amines utilisées

La formation de ces composés transaminés avait déjà été observée par Smissman et Makriyannis en 1973^[82] à partir de l'azodicarboxylate de diéthyle (1éq.) et de deux amines secondaires (la diméthylamine et la pipéridine, 2éq.) dans l'éther diéthylique à 0°C (Schéma 1.6). L'addition nucléophile des deux amines n'a pas eu lieu sur un des deux azotes du diazo mais sur les C=O des carbamates, certainement parce que le groupement éthoxy (EtO) est peu encombrant, c'est-à-dire facilement substituable.

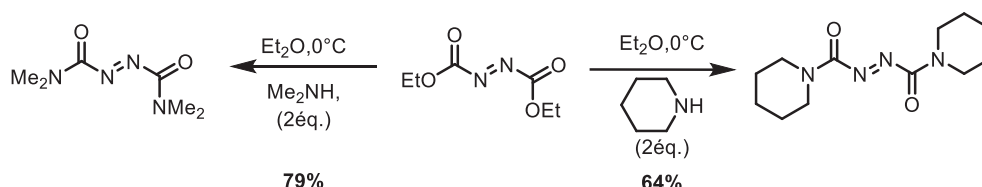


Schéma 1.6 : Synthèse de diazos transaminés par Smissman et Makriyannis en 1973

A partir du DBAD et de l'isopropylamine, d'autres essais ont été réalisés avec trois autres solvants apolaires : le toluène, le cyclohexane et l'éther de pétrole. D'après l'analyse en CCM, le toluène paraissait être le meilleur solvant de réaction. En effet, la formation du triazane semblait être majoritaire contrairement à celle du produit de transamination et de l'hydrazodiformate de di-*tert*-butyle (DBHD) qui résulte d'un processus d'oxydo-réduction (Schéma 1.7). Lors de ce processus, le diazo DBAD est réduit en hydrazine DBHD tandis que l'amine est oxydée en imine. Cette imine est ensuite hydrolysée en composé carbonylé correspondant.

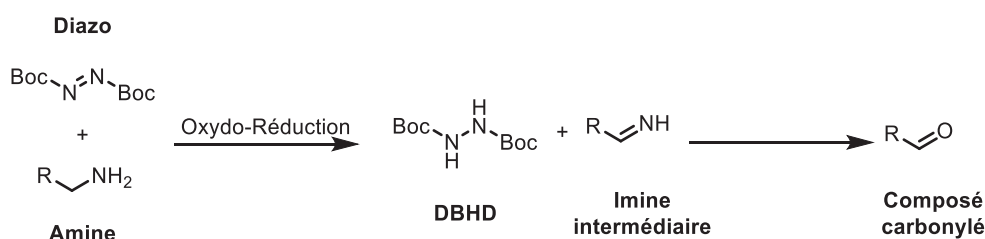
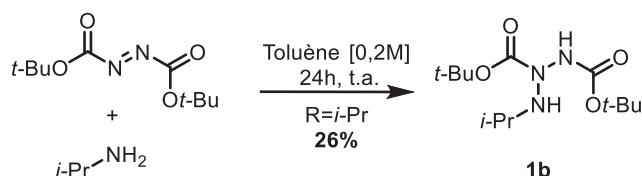
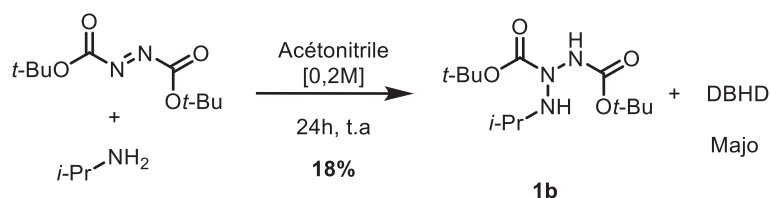


Schéma 1.7 : Processus général d'oxydo-réduction en compétition avec l'addition nucléophile

Ainsi, le triazane **1b** a pu être isolé avec un rendement de 26% (à partir de 0,2 mmol de diazo, Schéma 1.8).


 Schéma 1.8 : Synthèse du triazane **1b** dans le toluène

Un dernier essai a également été réalisé pour améliorer le rendement dans l'acétonitrile, solvant utilisé par Mayr et Kanzian. Il a permis d'obtenir le triazane **1b** avec un rendement de 18%, le produit majoritaire de cette réaction étant le DBHD (Schéma 1.9). Ce rendement est légèrement inférieur à celui obtenu avec le toluène mais la quantité introduite de diazo de départ était plus importante dans ce dernier essai (x25). La montée en échelle peut expliquer cette légère différence de rendement.


 Schéma 1.9 : Tentative d'amélioration du rendement de synthèse du triazane **1b**

Le changement de solvant de réaction, acétonitrile ou toluène à la place du méthanol, a permis de discriminer la formation du produit transaminé **1b'** en faveur du triazane **1b**. Cependant, les différents essais de solvants n'ont pas permis d'améliorer la sélectivité de la réaction, par rapport au processus d'oxydo-réduction, mais l'utilisation de l'acétonitrile sera préférée par rapport au toluène car ce dernier est CMR.

Contrairement au triazane **1b**, la condensation de la *tert*-butylamine sur le DBAD dans le méthanol a permis d'isoler le triazane **1c** avec un rendement de 22% en mélange avec 8% de DBHD et des produits de dégradation (Schéma 1.10). Le groupement *tert*-butyle (*t*-Bu) est plus encombrant que les groupements méthyle (Me) ou isopropyle (*i*-Pr), ce qui empêche la transamination d'avoir lieu. Comme précédemment, trois autres solvants ont été testés pour améliorer le rendement de synthèse : l'acétonitrile, le THF et l'éthanol. L'éthanol a conduit majoritairement à la formation du DBHD. Dans les cas du THF et de l'acétonitrile, le diazo a

été peu consommé et on observe les formations minoritaires du triazane et du DBHD. Ainsi, l'utilisation du méthanol semble convenir le mieux.

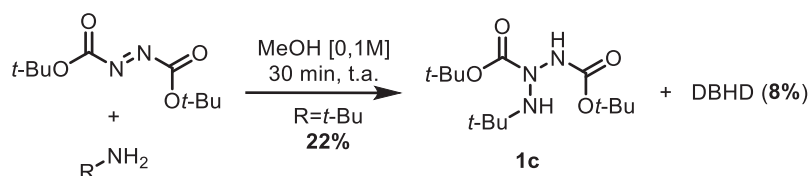


Schéma 1.10 : Synthèse du triazane **1c** dans le méthanol

Un dernier triazane alkyle **1d** a été synthétisé à partir de la *n*-butylamine. Le but était de voir si on pouvait améliorer le rendement de synthèse avec une amine moins encombrée que l'isopropylamine ou la *tert*-butylamine. Le méthanol n'a pas été testé afin d'éviter la transamination de la *n*-butylamine sur le DBAD. Un premier essai a été effectué dans le toluène et a conduit, d'après l'analyse CCM, à la formation du triazane désiré en mélange 1/1 avec un produit inconnu dont la structure n'a pas pu être identifiée (Schéma 1.11). Le deuxième essai a été réalisé dans l'acétonitrile et a conduit à la formation majoritaire du triazane **1d** avec un rendement de 62% sur une petite échelle (1 mmol de diazo) et de 73% sur une plus grande échelle (x10, Schéma 1.11).

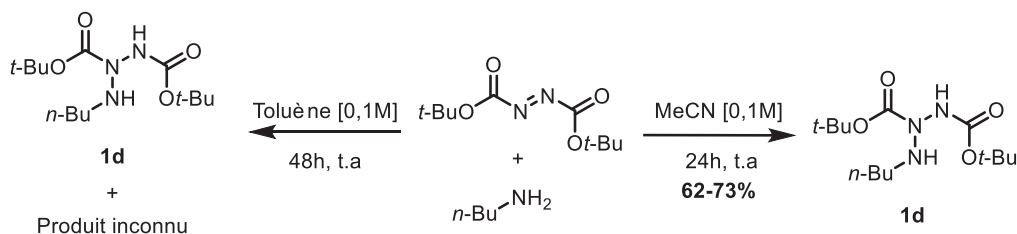


Schéma 1.11 : Synthèses du triazane **1d**

Ces premiers essais de synthèse des triazanes alkyles nous donnent des informations, notamment l'influence du solvant choisi et de l'amine utilisée sur la faisabilité et l'efficacité des synthèses. Le méthanol ne permet pas la synthèse des triazanes **1a** et **1b** (à partir de la méthylamine et de l'isopropylamine) mais favorise la formation des composés de transamination (**1a'** et **1b'**). Cependant, dans le cas de la *tert*-butylamine (amine plus encombrée), ce solvant a permis la formation du triazane **1c** (Tableau 1.1), la transamination étant défavorisée par la taille du groupement *t*-Bu. Les triazanes **1b** et **1d** ont pu être

synthétisés dans l'acétonitrile. Le méthanol semble favoriser la synthèse du triazane à partir d'une amine encombrée alors que l'acétonitrile semble faciliter la synthèse des triazanes à partir d'amines peu encombrées. De plus, on remarque que moins l'encombrement stérique de l'amine est important, meilleur est le rendement de la réaction (triazane **1d**).

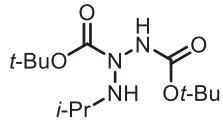
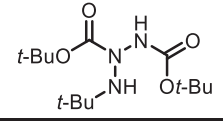
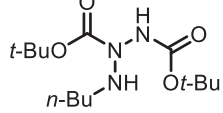
Triazane	Structure	Solvant de réaction	Rendement (%)
1b		Acétonitrile	18-26
1c		Méthanol	22
1d		Acétonitrile	62-73

Tableau 1.1 : Récapitulatif des triazanes alkyles synthétisés

1.4 Synthèse des triazanes de type aryle

Parallèlement aux synthèses des triazanes alkyles, nous nous sommes intéressés à la synthèse des triazanes aryles. L'utilisation de groupements aryles peut se révéler très intéressante pour stabiliser encore plus l'enchaînement des trois atomes d'azote R'-NH-N(R)-NH-R. En effet, les triazanes alkyles ont tendance à se dégrader au cours du temps en DBHD. Nous supposons que cette dégradation est due à l'hydrolyse du triazane, libérant également l'hydroxylamine correspondante (Schéma 1.12).

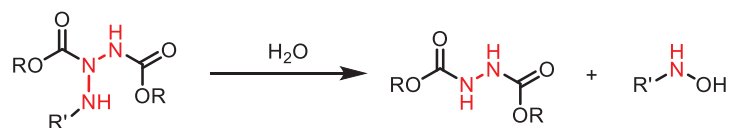
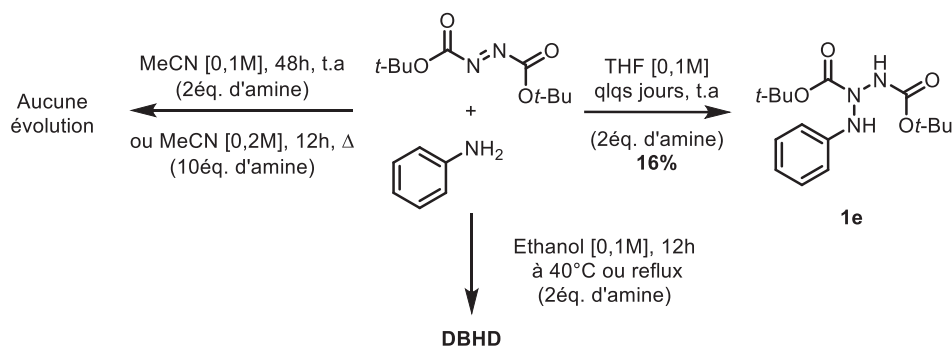


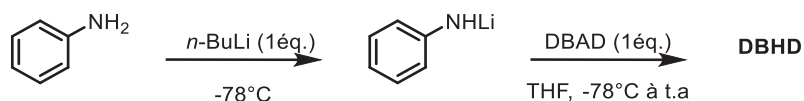
Schéma 1.12 : Dégradation des triazanes alkyles au cours du temps

Les essais de synthèse des triazanes aryles ont été réalisés avec les deux systèmes diazo (DBAD et DIAD) et avec cinq anilines différentes : l'aniline, la *p*-anisidine, le 4-aminobenzoate de méthyle, la 2,6-dichloroaniline et la 2,6-diméthylaniline.

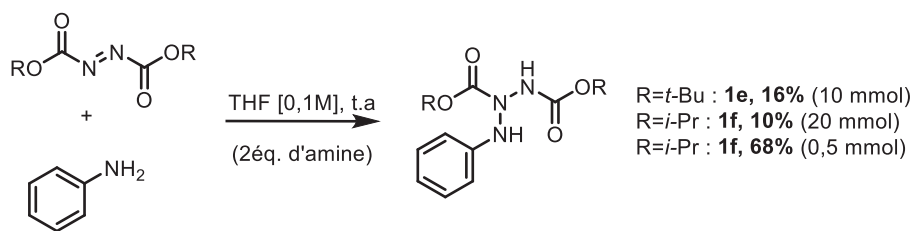
Les premiers essais de synthèse ont été réalisés avec l'aniline et les deux systèmes diazo. La recherche du meilleur solvant a été réalisée dans un premier temps avec le DBAD. Trois solvants ont été testés : l'acétonitrile, l'éthanol et le THF (Schéma 1.13). Aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée lors de l'essai dans l'acétonitrile à température ambiante comme au reflux. Dans l'éthanol, le diazo de départ a été réduit en DBHD à 40°C comme au reflux. Cependant, l'utilisation du THF s'est révélée utile puisque le triazane **1e** a été obtenu, même si le rendement est de seulement 16%.


 Schéma 1.13 : Différents essais de synthèse du triazane **1e**

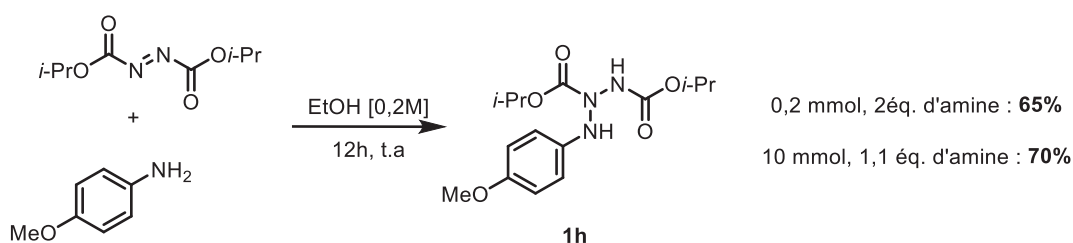
Afin d'accroître la nucléophilie de l'aniline et d'augmenter le rendement de la réaction, l'utilisation du *n*-BuLi a été testée. L'objectif était de former, dans un premier temps, le sel lithié de l'aniline pour augmenter sa nucléophilie et faciliter son addition sur le diazo. Le diazo a été principalement réduit en DBHD et l'aniline a été récupérée, provenant peut être de la protonation du sel lithié intermédiaire par la présence de traces d'eau (Schéma 1.14).


 Schéma 1.14 : Tentative d'amélioration du rendement de synthèse du triazane **1e**

A partir du DIAD et dans le THF, le triazane **1f** a pu être isolé avec un rendement similaire de 10% (contre 16% dans le cas du DBAD) (Schéma 1.15). Cependant, lorsque la synthèse est réalisée sur plus petite quantité (20 fois plus petite), le rendement est nettement meilleur puisqu'il est de 68% (Schéma 1.15). La montée en échelle provoque une diminution du rendement de synthèse. En effet à plus grande échelle, la réaction est plus longue et le diazo n'est pas complètement consommé.


 Schéma 1.15 : Synthèses des triazanes **1e** et **1f** à partir de l'aniline

Ensuite, les essais se sont portés sur la synthèse de deux triazanes à partir de la *p*-anisidine qui possède un groupement méthoxy (OMe) en position *para*. Ce groupement est mésomère donneur et il devrait favoriser l'addition nucléophile de l'amine sur les systèmes diazo. On peut ainsi espérer obtenir de meilleurs rendements de synthèse pour ces deux triazanes. Le premier triazane synthétisé est celui à partir du DIAD dans l'éthanol. Un premier essai a été réalisé avec 2 équivalents de *p*-anisidine et a conduit à la formation du triazane **1h** avec un rendement de 65%. Un second essai avec seulement 1,1 équivalents de *p*-anisidine a été également testé, le but était de valider la nécessité d'utiliser un excès d'amine. Cet excès s'est révélé inutile puisque le triazane a été isolé avec un rendement identique de 70% sur une plus grande quantité (x50) (Schéma 1.16). Cette optimisation facilitera le traitement des milieux réactionnels ainsi que les purifications sur colonne chromatographique.


 Schéma 1.16 : Synthèses du triazane **1h**

Dans les mêmes conditions optimisées et avec le DBAD, le triazane **1g** a été obtenu avec un rendement de 70% (Schéma 1.17). L'acétonitrile a également été testé et a permis d'obtenir un rendement similaire de 60% sur une plus grande quantité (x25). La montée en échelle affecte légèrement le rendement mais il reste correct (44%). Cependant, la réaction est plus rapide dans l'éthanol, certainement grâce à l'effet protique de ce solvant qui activerait le diazo. Ainsi, il sera préféré pour les synthèses suivantes.

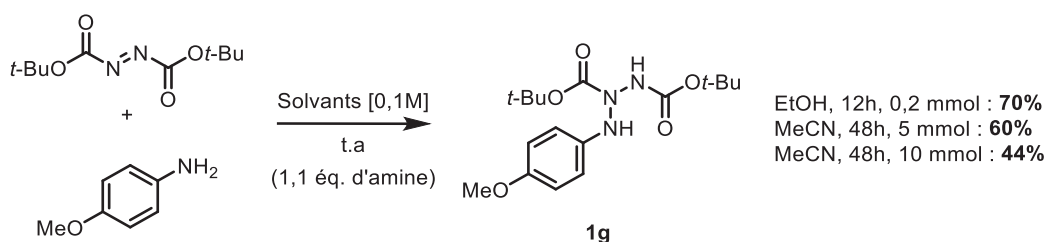


Schéma 1.17 : Synthèses du triazane **1g**

Trois autres synthèses de triazanes ont été testées à partir du DIAD et des anilines suivantes : le 4-aminobenzoate de méthyle, la 2,6-diméthylaniline et la 2,6-dichloroaniline. Les deux solvants qui ont été testés pour synthétiser ces trois triazanes sont l'éthanol et le THF puisque leur utilisation a permis d'obtenir les quatre triazanes aryles précédents **1e** à **1h** avec les meilleurs rendements.

Dans un premier temps, les deux anilines qui ont été testées sont celles possédant des substituants en position *ortho* (Me et Cl). L'analyse CCM des deux premiers essais de synthèse du triazane **1i**, à partir de la 2,6-diméthylaniline, montrent que l'éthanol favorise davantage la réaction que le THF. Ce triazane a été obtenu avec un rendement de 78% à partir de 5 mmol de DIAD et de 1,1 équivalents d'amine (Schéma 1.18). Aucun de ces deux solvants n'a cependant permis la formation du triazane **1j**, à partir de la 2,6-dichloroaniline. Il semblerait que l'effet inductif attracteur des atomes de chlore défavorise l'attaque nucléophile de cette aniline sur le DIAD.

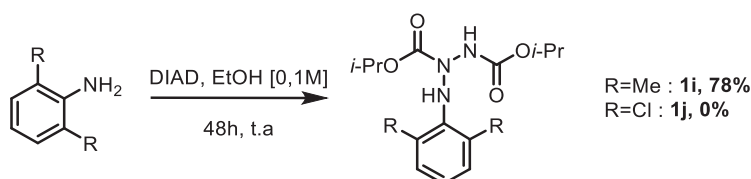


Schéma 1.18 : Synthèses des triazanes **1i** et **1j**

Enfin, un dernier essai a également été tenté à partir du 4-aminobenzoate de méthyle dans le THF. En 1983, Dreiding et coll.^[81] ont décrit la synthèse de ce triazane avec un rendement de 44%. Malheureusement, la formation du triazane **1k** n'a pas été observée. En effet, le groupement COOMe en position *para* sur l'aryle est un groupement attracteur qui défavorise

l'addition de l'amine sur le diazo puisqu'il désactive fortement sa nucléophilie (Schéma 1.19). Cela remet en question, le résultat obtenu par Dreiding et coll..

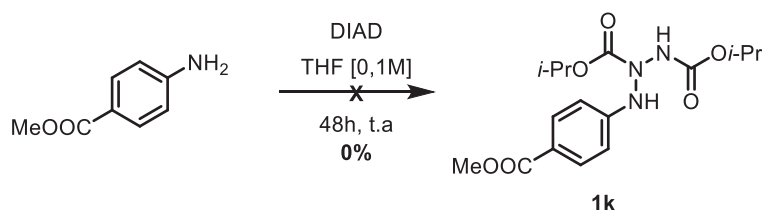


Schéma 1.19 : Essai de synthèse du triazane **1k**

L'utilisation du THF a favorisé davantage la synthèse des triazanes **1e** et **1f** à partir de l'aniline contrairement aux trois autres triazanes **1g**, **1h** et **1i**, dont les synthèses ont été plus efficaces dans l'éthanol (Tableau 1.2). Les rendements obtenus à partir de la *p*-anisidine et de la 2,6-diméthylaniline sont meilleurs par rapport à ceux à partir de l'aniline. En effet, ces deux anilines, par la présence du méthoxy en position *para* ou des deux méthyles en position *ortho*, sont bien plus nucléophiles que l'aniline, ce qui favorise leur addition sur le DBAD et le DIAD. L'effet protique de l'éthanol pourrait aussi avoir une influence sur la rapidité de la réaction, par activation du diazo. Lors de ces essais, il a été également démontré que l'excès d'amine n'était pas nécessaire pour favoriser la réaction, ce qui a simplifié les traitements et les purifications.

Triazane	Structure	Solvant de réaction	Rendement (%)
1e		THF	16% (10 mmol)
1f		THF	68% (0,5 mmol) 10% (20 mmol)
1g		MeCN EtOH	60% (5 mmol) 70% (0,2 mmol)
1h		EtOH	65% (0,2 mmol) 70% (10 mmol)
1i		EtOH	78% (5 mmol)

Tableau 1.2 : Récapitulatif des triazanes aryles synthétisés

1.5 Synthèse des triazanes de type benzyle

A notre connaissance, aucun triazane de type benzyle n'a été synthétisé *via* la méthode d'addition nucléophile. Cependant, Armstrong et coll. ont décrit la synthèse de ce type de triazanes en 2005 à partir d'oxaziridine^[26] *via* la méthode de di-amination d'amines qui sera détaillée ultérieurement.

Les premiers essais de synthèse des triazanes de type benzyle ont été réalisés avec la benzylamine et les deux systèmes diazo DBAD et DIAD dans l'acétonitrile (Schéma 1.20). L'acétonitrile a été choisi comme solvant de réaction car il a favorisé la synthèse des triazanes alkyles **1b** et **1d**, avec un CH ou un CH₂ en α de l'amine primaire (cf partie 1.3). Les deux triazanes **1l** et **1m** ont ainsi pu être isolés avec des rendements de 57% et 35% (respectivement à partir du DBAD et du DIAD) en partant d'1 mmol de diazo et de 2 équivalents de benzylamine, dans un premier temps. La montée en échelle n'a eu aucune incidence sur les rendements. En effet, le triazane **1l** a été obtenu avec des rendements de 60% et de 54% en partant de 10 mmol ou de 20 mmol de DBAD (Schéma 1.20). De plus, à partir de 10 mmol de DIAD et avec un seul équivalent de benzylamine, le triazane **1m** a été obtenu avec un rendement de 48% (conversion totale du DIAD). Cet essai confirme à nouveau que l'excès d'amine n'est pas nécessaire pour favoriser la réaction et augmenter les rendements, comme démontré dans la partie précédente.

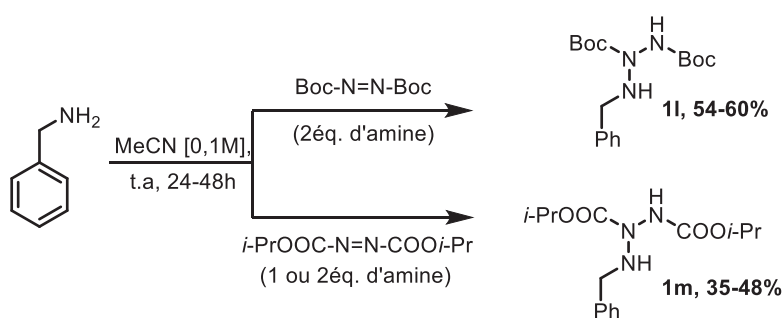


Schéma 1.20 : Synthèses des triazanes **1l** et **1m**

L'étude a ensuite consisté à utiliser d'autres benzylamines avec différents substituants sur le groupement aryle ou sur la position benzylique. Le but de cette étude était de faire varier la nature et la position de ces différents substituants pour voir l'influence de ces derniers sur les rendements de synthèse des triazanes mais aussi sur les essais d'oxydation (cf chapitre 3). La synthèse du triazane dérivé de la benzylamine était plus favorable à partir du DBAD

(54-60%) que du DIAD (35-48%), c'est pour cette raison que tous les essais suivants ont été réalisés à partir du DBAD. Les synthèses ont d'abord été réalisées sur des petites quantités puis nous avons étudié l'influence de la montée en échelle.

La première position de l'aryle qui a été étudiée et modifiée est la position *para*. Trois substituants ont été étudiés : le méthyle, le chlore et le méthoxy. Les triazanes **1n** (R=Me) et **1o** (R=Cl), ont pu être synthétisés avec des rendements d'environ 60% en partant de 0,5 mmol de DBAD (Schéma 1.21). Les montées en échelle (x20) se sont accompagnées d'une diminution des rendements d'environ un tiers. Le triazane **1p** (R=OMe), a pu être isolé avec des rendements similaires d'environ 50% sur petite comme sur grande quantité (de 0,5 mmol à 10 mmol). Cependant, il a été obtenu en mélange avec le DBHD (35%) qui provient de la réaction secondaire d'oxydo-réduction (cf partie 1.3, Schéma 1.7). Le triazane **1p** n'a pas pu être obtenu pur car les deux composés ont la même polarité et ne sont pas séparables par colonne chromatographique.

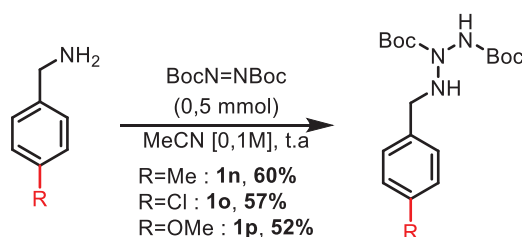


Schéma 1.21 : Synthèses des triazanes **1n**, **1o** et **1p** substitués en position *para* sur l'aryle

Les trois triazanes ont été obtenus avec des rendements similaires à ceux obtenus pour le triazane **1l** (triazane de référence, 54-60%). La substitution de la position *para* de l'aryle ne semble pas avoir d'influence sur la réaction.

La seconde position du groupement aryle qui a été modifiée est la position *ortho*. À nouveau, trois substituants ont été étudiés : le chlore, le méthoxy et un azote directement sur le cycle (pyridine). Le triazane **1q** (R¹=H et R²=Cl), a été synthétisé avec un rendement de 67% (sur 0,5 mmol, Schéma 1.22). Ce rendement est similaire à celui du triazane **1o**, où le chlore se situe en position *para* (57%). La position du chlore sur l'aryle n'a donc pas d'influence sur les rendements des synthèses des triazanes. À nouveau, la montée en échelle (x10) s'est accompagnée d'une diminution du rendement, d'environ 50% (rendement=33%).

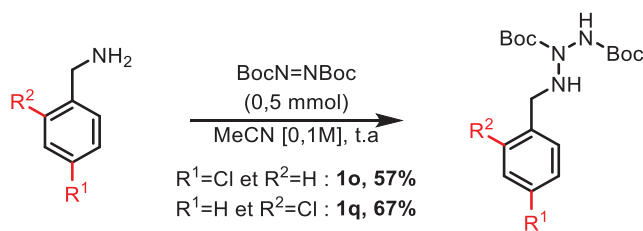


Schéma 1.22 : Comparaison des rendements de synthèse des triazanes **1o** et **1q** avec un chlore en position *para* ou *ortho* sur l'aryle

Le triazane **1r** ($\text{R}^1=\text{H}$ et $\text{R}^2=\text{OMe}$), a été synthétisé seulement sur petite quantité (0,5 mmol) avec un rendement de 29% alors que dans le cas du triazane **1p** ($\text{R}^1=\text{OMe}$ et $\text{R}^2=\text{H}$), le rendement était de 52% (Schéma 1.23). Comme pour le triazane **1p**, il a été obtenu en mélange avec le DBHD en proportion 1/1. La position *para* semble être plus favorable que la position *ortho* pour synthétiser un triazane avec un groupement méthoxy. En effet, la présence du méthoxy sur la position *ortho*, groupement mésomère donneur qui enrichit l'aryle de la benzylamine, augmente l'oxydabilité de la position benzylique. Ainsi, le processus d'oxydo-réduction, en compétition avec l'addition nucléophile, est favorisé dans ce cas et conduit à la formation du DBHD majoritairement.

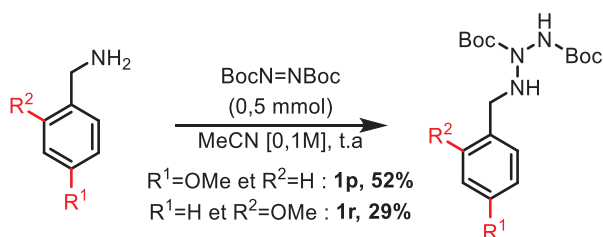
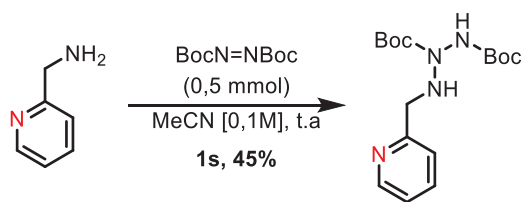


Schéma 1.23 : Comparaison des rendements de synthèse des triazanes **1p** et **1r** avec un méthoxy en position *para* ou *ortho* sur l'aryle

Le triazane **1s**, avec le phényle remplacé par une pyridine, a été isolé avec un rendement de 45% sur petite quantité (0,5 mmol, Schéma 1.24). La présence de l'azote sur la position *ortho* de l'aryle n'a pas d'influence sur la réaction, tout comme les substituants en position *para*. Lors de la montée en échelle (x20), le rendement a chuté à 16%. Ce rendement est trois fois plus faible que celui obtenu avec le triazane **1l** (sans substituant) sur une plus grande échelle.

Schéma 1.24 : Synthèse du triazane **1s** avec une pyridine à la place du phényle

Pour conclure sur la synthèse des trois triazanes **1q**, **1r** et **1s**, alors que précédemment le chlore et le méthoxy en position *para* (**1o** et **1p**) n'avaient aucune influence sur le rendement des réactions, ici on constate qu'en position *ortho*, le méthoxy défavorise la formation du triazane contrairement au chlore qui n'a aucune influence. Le méthoxy enrichit certainement davantage l'aryle que le chlore et favorise l'oxydation de la benzylamine par rapport à son addition sur le diazo. En revanche, le chlore aurait plutôt un effet de protection stérique qui diminuerait l'oxydation de la benzylamine et favoriserait son addition sur le DBAD. Quant à l'azote présent en position *ortho* sur le cycle, la montée en échelle abaisse fortement le rendement mais celui obtenu sur une petite échelle est similaire à ceux obtenus pour le triazane de référence. La présence de l'azote en position *ortho* n'impacte donc pas l'oxydabilité de la benzylamine.

L'influence de la présence de substituants sur la position benzylique (Me et Ph), notamment sur les rendements de synthèse des triazanes et sur l'oxydabilité de cette position, a également été étudiée. Le triazane **1t** (R=Me) a été synthétisé avec un rendement de 54% sur petite quantité (0,5 mmol) tandis que le triazane **1u** (R=Ph) a été isolé avec un rendement plus faible de 12%. Ce dernier rendement étant très faible, des essais de synthèse dans d'autres solvants ont été réalisés (EtOH, cyclohexane, toluène et THF). D'après l'analyse en CCM, l'éthanol permet de former plus de triazane; il a été isolé avec un rendement amélioré de 21%. Pour les deux triazanes **1t** et **1u**, la montée en échelle s'est accompagnée d'une diminution du rendement d'environ 50% (31% pour **1t** et 11% pour **1u**). Ces deux triazanes ont été obtenus en mélange avec 37% de composés carbonylés correspondants provenant du processus d'oxydo-réduction entre le DBAD et les benzylamines (acétophénone pour **1t** et benzophénone pour **1u**). On remarque que sur petite quantité, le méthyle en position benzylique n'a pas d'effet sur le rendement de la réaction comparé au triazane **1l** (57%), ce qui n'est pas le cas pour le phényle. Dans ce second cas, le rendement est fortement diminué par la présence des deux phényles qui enrichissent fortement le système benzylique et

augmentent son oxydabilité, favorisant ainsi le processus d'oxydo-réduction et la formation du DHBD et de la benzophénone.

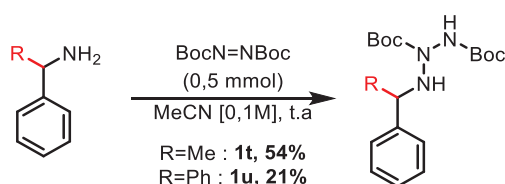


Schéma 1.25 : Synthèse des triazanes **1t** et **1u** avec des substituants sur la position benzylique

Enfin, un dernier substituant a été testé, il s'agit du groupement cyano en position *para* (Schéma 1.26). Le triazane **1v** a été isolé avec un rendement de synthèse de seulement 18% en mélange avec le *p*-cyanobenzaldéhyde qui provient de la réaction parasite d'oxydo-réduction (2/3 de triazane pour 1/3 de produit secondaire). De la même façon que pour les triazanes **1p** et **1r**, les deux composés ont des polarités identiques et n'ont pas pu être séparés par colonne chromatographique. Contrairement aux autres benzylamines, substituées en position *para* par un méthyle, chlore ou méthoxy, la présence du cyano favorise l'oxydation de la benzylamine par rapport à son addition nucléophile sur le DBAD.

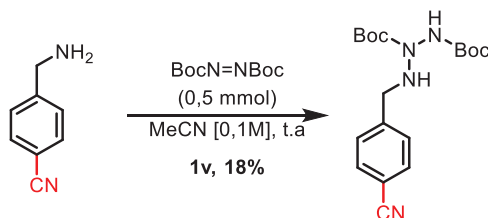


Schéma 1.26 : Synthèse du triazane **1v** avec un groupement cyano en position *para*

Lors de cette étude, plusieurs triazanes avec différents substituants sur l'aryle ou sur la position benzylique ont été synthétisés. Le but était de voir l'influence de ces substituants sur les rendements de synthèse des triazanes mais aussi sur leurs oxydations (cf chapitre 3). On remarque que la substitution du groupement aryle en position *para* n'a aucune influence sur les rendements de synthèse, excepté dans le cas du cyano où l'oxydation de la position benzylique de la benzylamine est favorisée par rapport à son addition sur le DBAD. La synthèse des trois triazanes avec des groupements en position *ortho* (chlore, méthoxy et un azote directement sur l'aryle) a également été étudiée. À nouveau, la présence du chlore n'a pas eu d'influence sur le rendement, de même lorsque le phényle est remplacé par une

pyridine. Cependant, l'inverse a été observé, avec le méthoxy. En effet, ce groupement enrichit l'aryle et ainsi augmente l'oxydabilité de la position benzylique. Cela favorise le processus d'oxydo-réduction par rapport à l'addition nucléophile et diminue le rendement de synthèse du triazane **1r**.

L'étude de synthèse de deux triazanes avec des groupements sur la position benzylique (méthyle et phényle) a montré que la présence du méthyle n'avait aucune influence sur le rendement de synthèse contrairement à la présence du phényle. En effet, dans ce cas, le rendement est fortement diminué. On en conclut que le phényle enrichit davantage la position benzylique de la benzylamine, ce qui la rend plus facilement oxydable contrairement au méthyle, qui doit apporter une protection stérique et défavoriser l'oxydation de cette position.

Ainsi, on en conclut que l'oxydabilité de la position benzylique, liée à la nature et à la position des substituants sur l'aryle, dirige la réactivité des benzylamines, c'est à dire qu'elle favorise soit leur addition sur le DBAD soit leur oxydation en composés carbonylés correspondants (Figure 1.2).

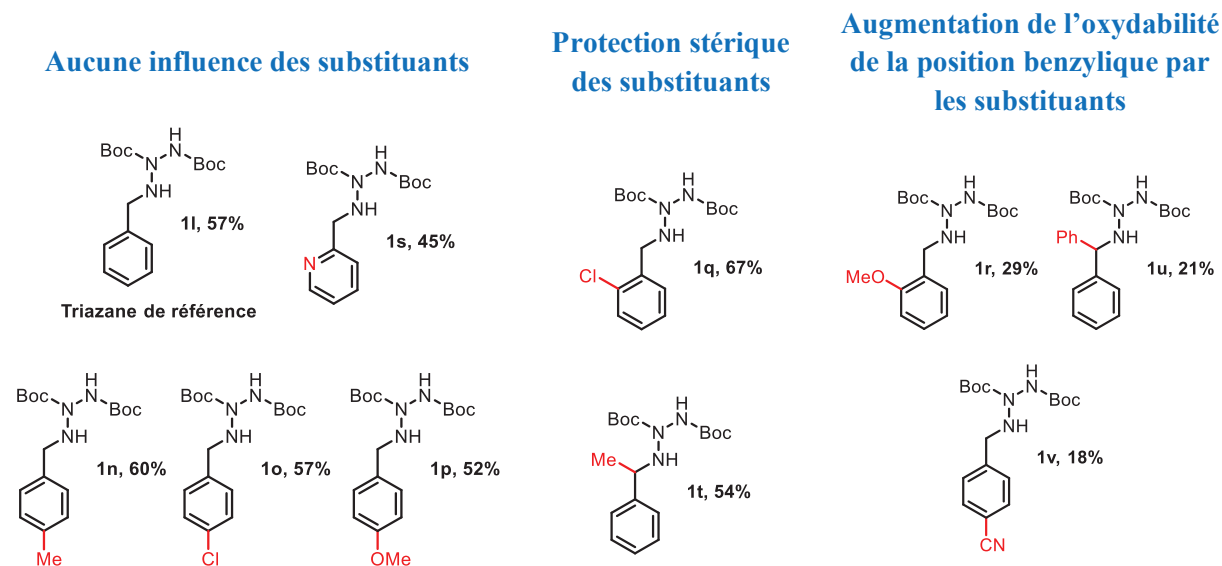


Figure 1.2 : Triazanes benzyles synthétisés à partir du DBAD, classés en fonction de l'influence des substituants

1.6 Synthèse du triazane tri-Boc 1w

La synthèse du triazane tri-Boc **1w** a également été envisagée. En effet, ce triazane est extrêmement intéressant car après sa synthèse et deux étapes supplémentaires (cyclisation et déprotection des trois groupements Boc), l'accès à la cible triaziridine N₃H₃ serait envisageable (Schéma 1.27).

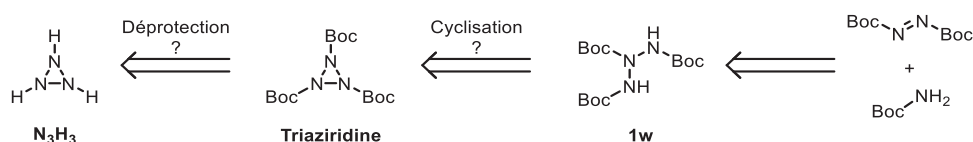


Schéma 1.27 : Voie possible pour atteindre la triaziridine N₃H₃

Plusieurs essais ont été réalisés à partir du diazo DBAD et du carbamate de *tert*-butyle. Pour commencer cette étude, 1 équivalent de diazo et 1,5 équivalents d'amine ont été utilisés dans l'acétonitrile, à température ambiante. Aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée après 24h de réaction. Les mêmes conditions ont été testées en ajoutant 1 équivalent d'acide de Lewis, le chlorure d'aluminium (AlCl₃), pour activer le diazo. Après 48h de réaction, le diazo a été entièrement consommé et on observe la formation du DBHD et d'un produit **I** dont la structure n'a pas pu être identifiée. Une tentative d'activation du diazo par l'acide de Lewis avant l'ajout de l'amine a également été réalisée. Cela a conduit à la formation du DBHD et du même produit **I** que précédemment.

Un essai a été réalisé avec les premières conditions testées et en chauffant le milieu réactionnel à 40°C pour favoriser la réaction. Le diazo n'a pas été entièrement consommé et deux composés se sont formés : le produit précédent **I** et un produit **II**. D'après les analyses en RMN du proton et en HRMS, il s'agirait du DBHD avec un groupement Boc supplémentaire, il a été obtenu avec un rendement de 55% (Schéma 1.28).

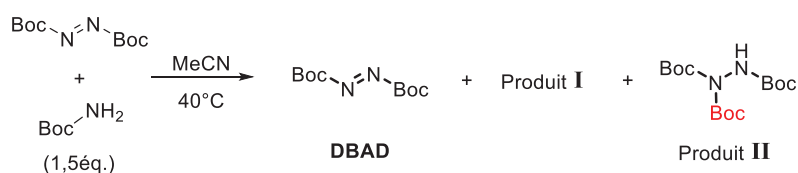


Schéma 1.28 : Essai à 40°C – Formation des produits **I** et **II**

Un essai en milieu concentré (1 M au lieu de 0,1 M) a ensuite été testé, toujours dans le but de favoriser la réaction. Aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée.

Ces premiers essais, peu concluants, ne sont pas surprenants dans le sens où la nucléophilie du carbamate de *tert*-butyle est fortement désactivée par l'effet attracteur du Boc. Afin d'augmenter sa nucléophilie, l'utilisation d'une solution de *n*-butyllithium à 2,5 M pour former le sel lithié BocNH⁻Li à partir du carbamate de *tert*-butyle, espèce plus réactive que l'amine de départ, a été étudiée. Cependant, une fois encore, les deux produits de départ ont été récupérés et seule la formation du DBHD a été observée. Pour l'essai suivant, le solvant de la réaction, l'éther diéthylique, a été remplacé par le THF pour voir si le changement de solvant pourrait avoir un effet sur l'efficacité de la réaction. En effet, ces deux solvants n'ont pas le même effet d'agrégation sur les organolithiens, ce qui modifie leur réactivité.^[83] Après 24h de réaction, le DBAD a été entièrement consommé et a conduit à la formation du DBHD comme précédemment. Deux autres produits ont également été observés. D'après les analyses en RMN du proton et en HRMS, le produit **III** pourrait provenir de la mono-transamination de l'un des deux groupements Boc du DBHD par le sel lithié BocNH⁻Li et le produit **IV** (majoritaire) correspondrait au produit **III** avec un Boc supplémentaire additionné (Schéma 1.29). La formation de ces deux composés laisse supposer que le sel lithié s'est bien formé dans le milieu réactionnel mais il n'a pas conduit au composé désiré (autre réactivité).

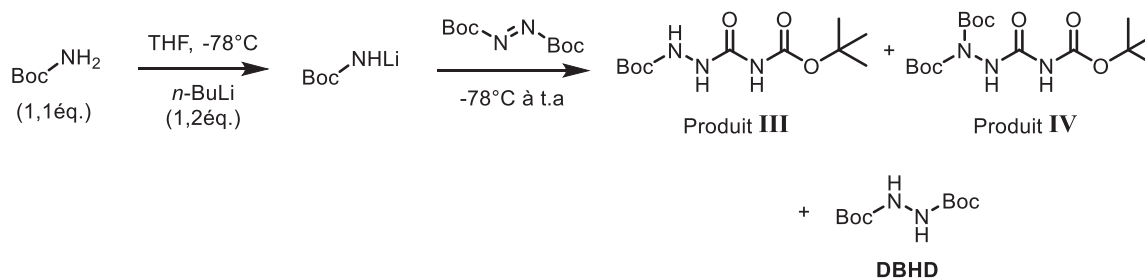


Schéma 1.29 : Essai d'activation du carbamate de *tert*-butyle – Formation du DBHD et des produits **III** et **IV**

Pour le dernier essai de synthèse de ce triazane, le *n*-butyllithium (*n*-BuLi) a été remplacé par l'hydrure de sodium (NaH) pour voir l'influence du contre cation. Après trois jours de réaction, le diazo a été entièrement consommé pour conduire à la formation du DBHD et de l'ammoniac di-bocé **V**. En effet, d'après les mêmes analyses que précédemment, le produit **V** correspondrait au carbamate de *tert*-butyle avec un Boc supplémentaire (Schéma 1.30).

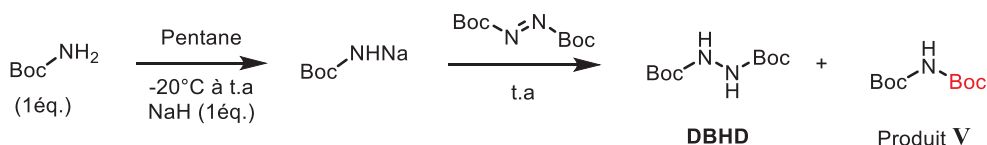


Schéma 1.30 : Essai d'activation du carbamate en présence de NaH – Formation du DBHD et du produit V

Aucun de ces essais n'a permis d'obtenir le triazane tri-Boc désiré. Seules les formations du DBHD et des produits I à V ont été observées, provenant de la migration d'un groupement Boc et/ou de la transamination d'un groupement Boc par le groupement NBoc. Cette voie n'est donc pas une bonne stratégie pour accéder au triazane tri-Boc **1w**.

Une deuxième voie a été envisagée, il s'agit de la di-amination du carbamate de *tert*-butyle *via* l'utilisation d'un agent aminant de type oxaziridine (Schéma 1.31). Elle sera développée dans la partie suivante.

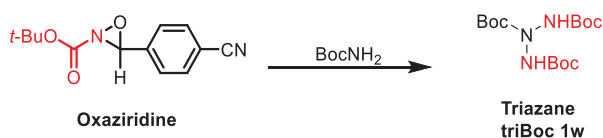


Schéma 1.31 : Deuxième voie d'accès au triazane tri-Boc **1w**

La dernière voie envisagée consiste à partir du triazane benzyle **1p**, avec le méthoxy en position *para*. La première étape est la déprotection de la fonction benzyle (PMB) du triazane **1p** par hydrogénolyse en présence de palladium. Le triazane formé intermédiairement posséderait deux amines protégées par les groupements Boc et une amine libre. Dans un deuxième temps, la fonction amine libre serait protégée sous forme de Boc *via* l'utilisation de dicarbonate de di-*tert*-butyle (Boc₂O, Schéma 1.32).

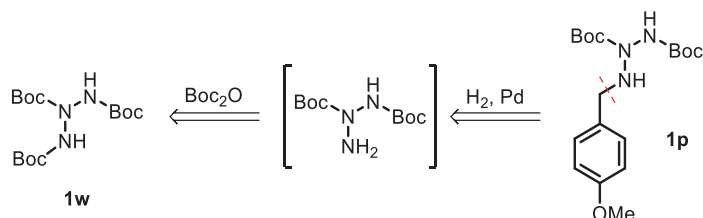


Schéma 1.32 : Troisième voie d'accès au triazane tri-Boc **1w**

Un essai de déprotection a été réalisé, sur une petite échelle et en circuit fermé, en présence d'un large excès de formiate d'ammonium et de Pd/C pour piéger le dihydrogène par absorption. Après 48h de réaction à température ambiante, aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée. Pour amorcer la réaction, le mélange a été chauffé à 40°C. Malgré cette augmentation de la température, aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée. La pression en dihydrogène est certainement insuffisante. L'utilisation d'un autoclave pourrait pallier ce problème.

Les essais de synthèse du triazane tri-Boc **1w** ont, dans un premier temps, été réalisés dans les mêmes conditions que les triazanes de type alkyle, aryle et benzyle *via* la méthode d'addition nucléophile. La faible nucléophilie du carbamate de *tert*-butyle, due au groupement attracteur COO*t*-Bu, n'a pas permis l'addition de l'amine sur le DBAD. Malgré des essais d'optimisation des conditions pour activer le DBAD ou la nucléophilie du carbamate (ajout d'un acide de Lewis, milieu réactionnel chauffé ou plus concentré, synthèse d'un sel lithié ou sodé intermédiaire), le triazane n'a pas été obtenu. Les seuls composés obtenus sont le DBHD et les produits **I** à **V** (Schéma 1.33).

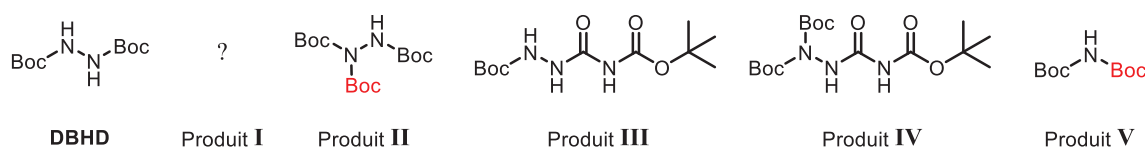


Schéma 1.33 : Récapitulatif des composés obtenus lors des essais de synthèse du triazane **1w**

Les composés obtenus proviennent soit de la réduction du diazo (DBAD en DBHD) puis de l'ajout d'un groupement Boc (produit **II**), soit de la transamination du DBHD (produit **III**) puis de l'ajout d'un groupement Boc comme précédemment (produit **IV**) ou encore de l'ajout d'un groupement Boc au carbamate de départ (produit **V**). L'utilisation du *n*-BuLi a permis d'augmenter la nucléophilie du carbamate. Cependant, l'amine ne s'est pas additionnée sur l'un des deux azotes du diazo mais a conduit à une autre réactivité (formation des produits **III** et **IV** après transamination d'un groupement Boc). La synthèse du triazane **1w** semble compromise par cette méthode. Ainsi, deux autres méthodes ont été envisagées : la di-amination d'amines (cf partie 2) ou la déprotection de la fonction benzyle (PMB) du triazane **1p** puis protection de l'amine libre par un groupement Boc. La première étape de cette méthode a été testée mais n'a malheureusement pas conduit au résultat attendu.

1.7 Conclusion sur l'addition nucléophile

Cette étude de synthèse des triazanes, enchaînement de trois azotes consécutifs liés par des liaisons σ (N-N)₂, permet une meilleure compréhension de la chimie des composés polyazotés. La nature du solvant utilisé a une influence sur l'efficacité de la réaction tout comme la nature des amines :

À partir d'amines de type alkyle, on remarque que plus l'encombrement stérique de l'amine est important, plus le rendement en triazane diminue (Figure 1.3). Pour synthétiser le triazane **1c**, à partir de l'amine la plus encombrée, l'utilisation d'un solvant polaire protique (méthanol) a été nécessaire alors qu'à partir d'amines moins encombrées (**1b** et **1d**), l'utilisation d'un solvant polaire aprotique (acétonitrile) convient le mieux.

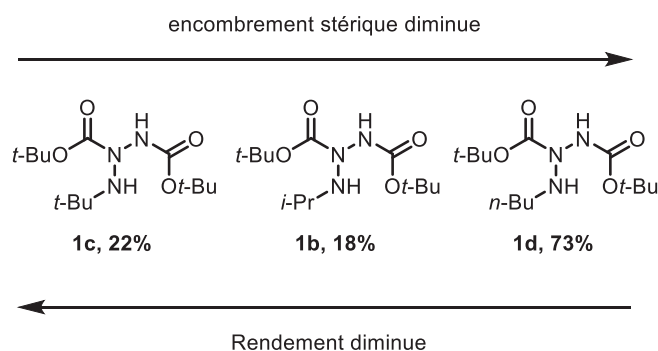


Figure 1.3 : Relation entre l'encombrement stérique et le rendement

À partir d'amines de type aryle, on remarque que les rendements de synthèse des triazanes **1g**, **1h** et **1i**, à partir d'anilines enrichies, sont meilleurs comparés à ceux obtenus pour les triazanes **1e** et **1f**, à partir de l'aniline qui est peu nucléophile. Nous avons également remarqué que l'utilisation de l'éthanol a permis d'accélérer l'addition nucléophile des anilines enrichies sur les systèmes diazo grâce à l'effet protique de ce solvant, par rapport à l'acétonitrile.

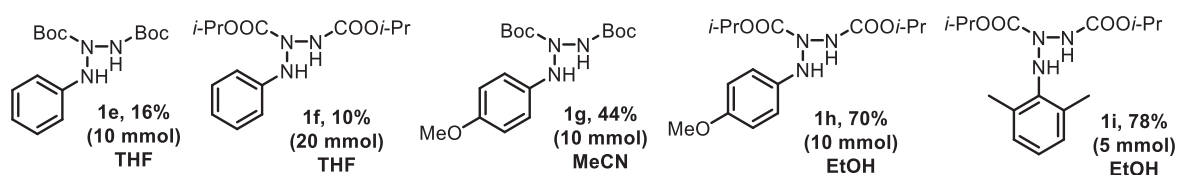


Schéma 1.34 : Triazanes aryles synthétisés **1e** à **1i**

À partir d'amines de type benzyle, les synthèses des triazanes ont été réalisées dans l'acétonitrile comme pour les triazanes alkyles peu encombrés. Ces triazanes se sont révélés plus stables que les triazanes alkyles (sensibles à l'hydrolyse) et aryles (sensibles aux solvants halogénés). Seul le triazane **1u** a été synthétisé dans un autre solvant, l'éthanol, de façon à augmenter le rendement de synthèse. L'influence de la nature et de la position des substituants, au niveau de l'aryle ou de la position benzylique, sur les rendements des réactions a été étudiée (Schéma 1.35). Aucune influence n'a été remarquée, lorsque le phényle est remplacé par une pyridine ou lorsque les substituants sont en position *para*, excepté dans le cas du groupement cyano. En effet, le triazane **1v** (*p*-CN), a été obtenu avec un faible rendement, tout comme les triazanes **1r** (*o*-OMe) et **1u** (Ph en position benzylique). Ces substituants et leur position augmente l'oxydabilité de la position benzylique des benzylamines et favorise le processus d'oxydo-réduction par rapport à l'addition nucléophile des benzylamines sur le DBAD. L'effet stérique du chlore en position *ortho* sur l'aryle et du méthyle en position benzylique, protège certainement la position benzylique de l'oxydation et favorise dans ce cas l'addition nucléophile.

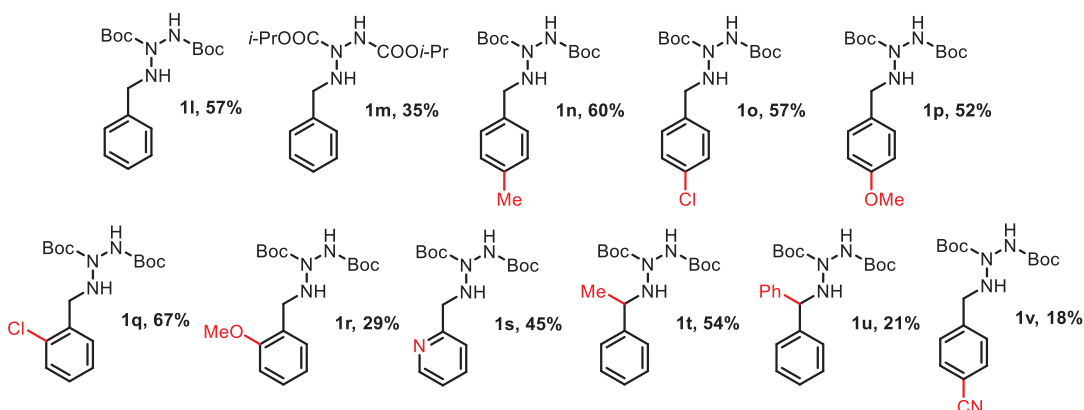


Schéma 1.35 : Triazanes de type benzyle synthétisés – Influence des substituants

Le triazane tri-Boc **1w** n'a pas pu être synthétisé par cette méthode mais des essais de di-amination du carbamate de *tert*-butyle *via* l'utilisation d'une oxaziridine ont été réalisés et sont présentés dans la partie suivante.

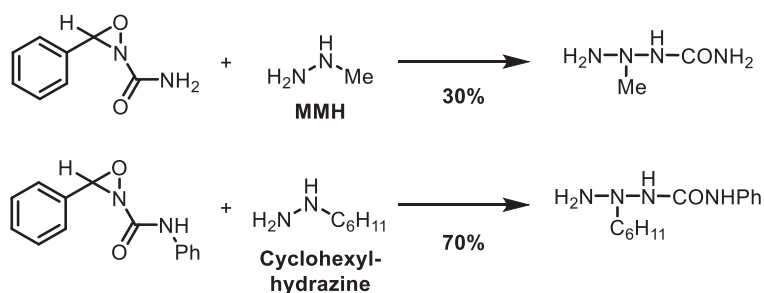


Schéma 2.3 : Une des premières utilisations d'oxaziridines pour synthétiser des triazanes

Plus récemment, Armstrong et coll. [26] ont décrit la synthèse d'une oxaziridine originale pour synthétiser des hydrazines par mono-amination d'amines. Ils ont également observé la formation de triazanes comme produits secondaires. Les auteurs ont réalisé plusieurs essais à partir de la 2-phényléthylamine et de l'oxaziridine, comportant deux groupements COOEt, dans différents solvants. Ils ont utilisé un excès d'amine par rapport à l'oxaziridine afin de minimiser la proportion de triazane. L'hydrazine a été obtenue avec des rendements compris entre 37% (MeCN) et 62-75% (toluène et DCM) tandis que le triazane a été isolé avec des rendements compris entre 5% (toluène, MeCN et EtOH) et 22% (éther de pétrole) (Schéma 2.4).

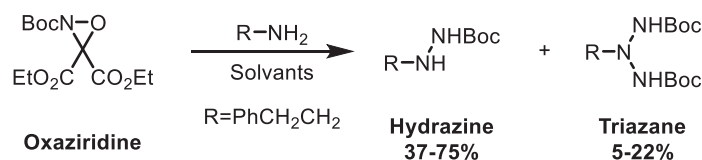


Schéma 2.4 : Mono et di-amination de la 2-phényléthylamine

Après avoir déterminé les deux meilleurs solvants de réaction (DCM et toluène), cette méthode a été généralisée pour accéder à d'autres hydrazines (oxaziridine et amines en proportion stœchiométrique, Tableau 2.1). À partir de certaines amines (R=PhCH(Me), PhCH(Ph), cyclopropyle et PhCH₂CH(CO₂Et)) et dans les deux solvants, les hydrazines ont été obtenues seules. Pour les autres amines (R=PhCH₂CH₂, PhCH₂, Ph, 4-OMe-Ph, 4-CN-Ph, cyclohexyle, (Me)₂CHCH(CO₂Et) et 3-NH₂CH₂C₅H₅N) et dans les deux solvants, les hydrazines ont été obtenues majoritairement par rapport aux triazanes. Seule l'amine (R=*n*-heptyle) a conduit, dans les deux solvants, à la formation majoritaire du triazane correspondant, 35% contre 11% d'hydrazine pour le toluène et 41% contre <5% d'hydrazine dans le DCM.

d'ajouter deux solutions aqueuses d'Oxone® et de carbonate de potassium (K₂CO₃). Après une heure de réaction, la phase aqueuse est éliminée puis deux nouvelles solutions aqueuses d'Oxone® et de K₂CO₃ sont introduites. Dix cycles sont ainsi réalisés. La seconde méthode (B) consiste à placer l'imine dans un milieu biphasique, dichlorométhane/solution saturée de carbonate de potassium (K₂CO₃); l'Oxone® est remplacée par l'acide *m*-chloroperbenzoïque (*m*-CPBA). La dernière méthode (C) consiste à déprotonner le *m*-CPBA avec une solution de *n*-BuLi dans un premier temps, puis d'ajouter l'imine dans un deuxième temps. L'oxaziridine (R=4-CN-Ph) a été synthétisée *via* deux méthodes avec des rendements de 41% (méthode A) et 60% (méthode C). Étant donné que la méthode (C) conduit à un meilleur rendement et qu'elle est plus simple à mettre en œuvre, les auteurs ont choisi cette méthode pour synthétiser les trois autres oxaziridines, les rendements sont compris entre 59 et 79%.

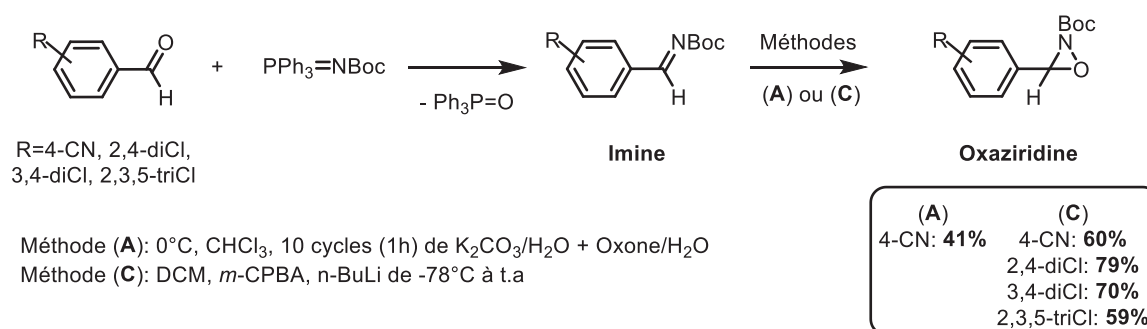


Schéma 2.6 : Synthèses d'oxaziridines *via* deux méthodes différentes (A) et (C)

Les auteurs ont démontré que l'oxaziridine (R=4-CN-Ph) pouvait conduire à la formation de plusieurs hydrazines à partir d'amines primaires et secondaires (Schéma 2.7).

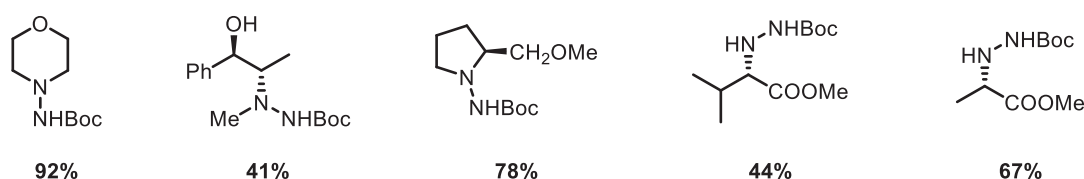


Schéma 2.7 : Mono-amination d'amines primaires et secondaires

La méthode (B) est la seule des trois méthodes qui a permis de synthétiser l'oxaziridine avec un groupement Moc au lieu d'un Boc avec un rendement de 60%, l'imine n'étant pas réactive dans les deux autres cas (Schéma 2.8).

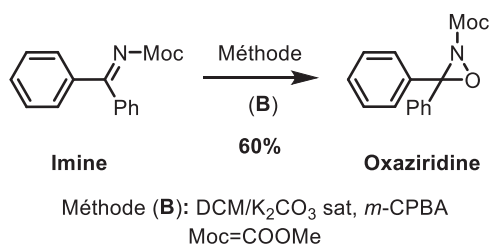


Schéma 2.8 : Synthèse d'une oxaziridine *via* la méthode (B)

Le mécanisme de synthèse d'une oxaziridine à partir de l'imine est le même si l'on utilise le *m*-CPBA ou l'Oxone®. Dans un premier temps, la charge négative située sur l'oxygène O₁ attaque le carbone de l'imine, la double liaison de l'imine se rabat sur l'azote et crée une charge négative. Ensuite, la charge négative de cet azote attaque l'oxygène O₁, créant ainsi le cycle à 3, puis la liaison entre les deux oxygènes (O₁-O₂) se rabat sur la liaison entre l'oxygène O₂ et le carbone du carbonyle ou entre l'oxygène O₂ et le soufre du persulfate (Schéma 2.9).

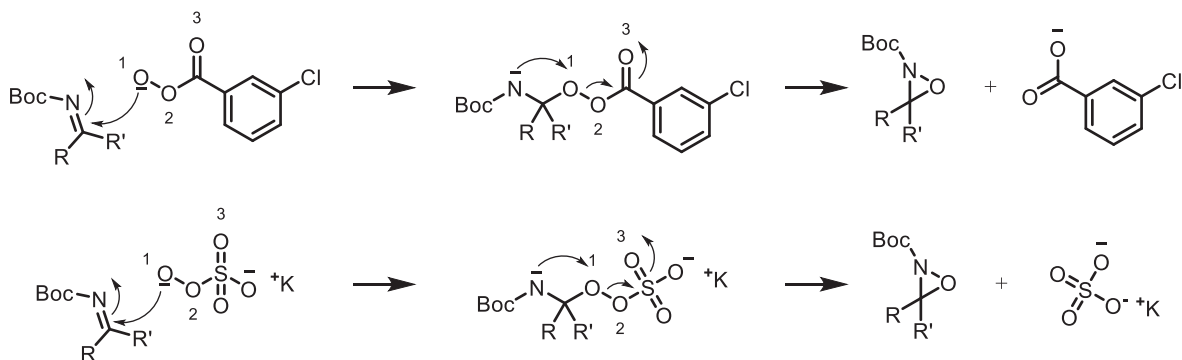


Schéma 2.9 : Mécanisme de synthèse d'une oxaziridine avec le *m*-CPBA ou l'Oxone®

L'étude de cette seconde méthode, permettant l'accès aux triazanes symétriques, est basée sur les publications présentées. La synthèse de deux oxaziridines **C** et **E**, *via* deux méthodes différentes, sera présentée ainsi que les tests de di-amination de plusieurs dérivés aminés.

2.3 Synthèse de l'oxaziridine C

Le premier agent aminant qui a été synthétisé est l'oxaziridine **C**, obtenu en trois étapes à partir du carbazate de *tert*-butyle. La stratégie de synthèse de cette oxaziridine est la suivante : dans un premier temps, l'imino-phosphorane **A** est généré à partir du carbazate en présence de nitrite de sodium (NaNO₂) et de triphénylphosphine (PPh₃) *via* la formation *in situ* de l'azoture intermédiaire. Dans un deuxième temps, l'imine **B** est obtenue après une réaction d'Aza-Wittig entre l'imino-phosphorane **A** et le céto malonate d'éthyle. Les conditions utilisées pour synthétiser cette imine sont celles décrites par Calí et Begtrup en 2002^[85] (Schéma 2.10) et les rendements qu'ils avaient obtenus pour les deux étapes étaient respectivement de 93 et 89%. La dernière étape de cette stratégie est l'obtention de l'oxaziridine **C** à partir de l'imine **B** en présence d'Oxone® (KHSO₅) dans les mêmes conditions que Armstrong (cf partie 2.2).^[26] [84]

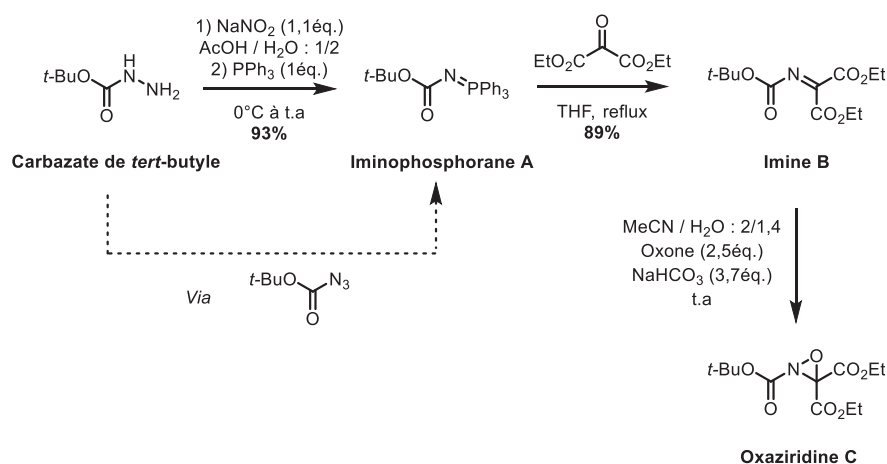


Schéma 2.10 : Stratégie de synthèse de l'oxaziridine **C** à partir du carbazate de *tert*-butyle

Un premier lot d'imino-phosphorane **A** a pu être synthétisé, selon cette stratégie, avec un rendement de 42% (8g, 21 mmol), rendement inférieur à celui annoncé dans la littérature. Une diminution du temps de réaction (de 12h à 3h) a permis d'obtenir un deuxième lot d'imino-phosphorane **A** avec un rendement amélioré de 57% (10,8g, 28,5 mmol). L'imino-phosphorane **A** a ensuite été mis en présence du céto malonate d'éthyle au reflux du THF pour former l'imine **B**. Sans être isolée, l'imine a été directement engagée dans l'étape suivante pour former l'oxaziridine **C**. Un premier lot d'oxaziridine a été isolé avec un rendement de 70% (1g). Lors de la synthèse du deuxième lot, une chute du rendement à 27% a été observée, certainement due à la montée en échelle (x3). Une troisième synthèse,

identique à la seconde, a été réalisée et a permis d'isoler 39% d'oxaziridine (1,8g). Les deux rendements sur grandes quantités sont similaires mais inférieurs à la première synthèse, la montée en échelle semble affecter le rendement de la réaction. Les analyses en RMN du proton des trois lots concordent avec la structure de l'oxaziridine **C**. En effet, les signaux obtenus pour les deux groupements Et (CH₃ : 1,29 ppm et CH₂ : 4,31 ppm) sont similaires à ceux décrits dans la littérature (CH₃ : 1,31 ppm et CH₂ : 4,31 ppm) et un léger décalage de 0,08 ppm pour le groupement Boc a été observé. Cependant, l'analyse en MS du dernier lot, nous incite à penser que l'oxaziridine n'a jamais été formée puisqu'un seul produit a été détecté et il ne correspond pas à l'imine. En effet, il possède une masse de 640 mais nous n'avons pas pu déterminer sa structure.

En raison de l'incertitude concernant la formation de l'oxaziridine **C** et des difficultés rencontrées lors de sa purification (non visible en UV et très peu visible par révélation avec l'acide phosphomolybdique), la synthèse de cette oxaziridine a été abandonnée au profit de celle de l'oxaziridine **E**.

2.4 Synthèse de l'oxaziridine **E**

2.4.1 Première voie de synthèse *via* la formation de l'imino-phosphorane **A**

D'après la littérature,^[84] la synthèse de l'oxaziridine **E** peut être réalisée à partir du carbamate de *tert*-butyle, comme précédemment (Schéma 2.11).

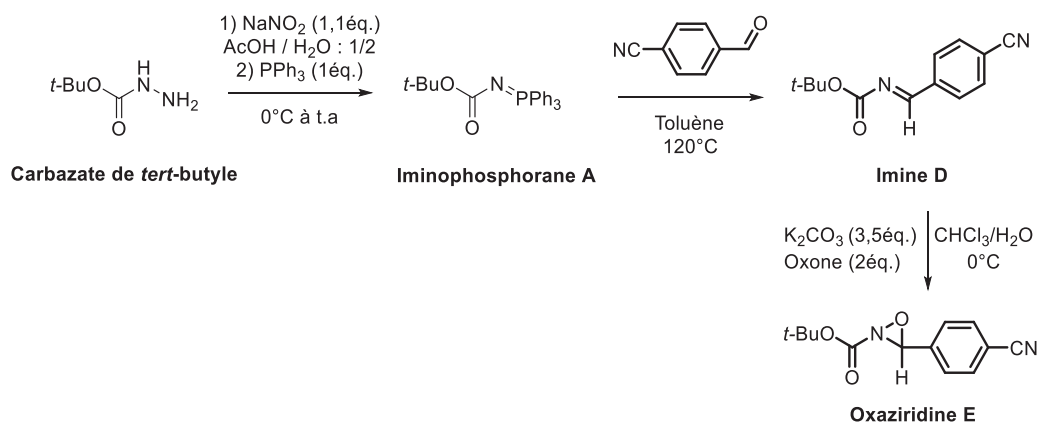
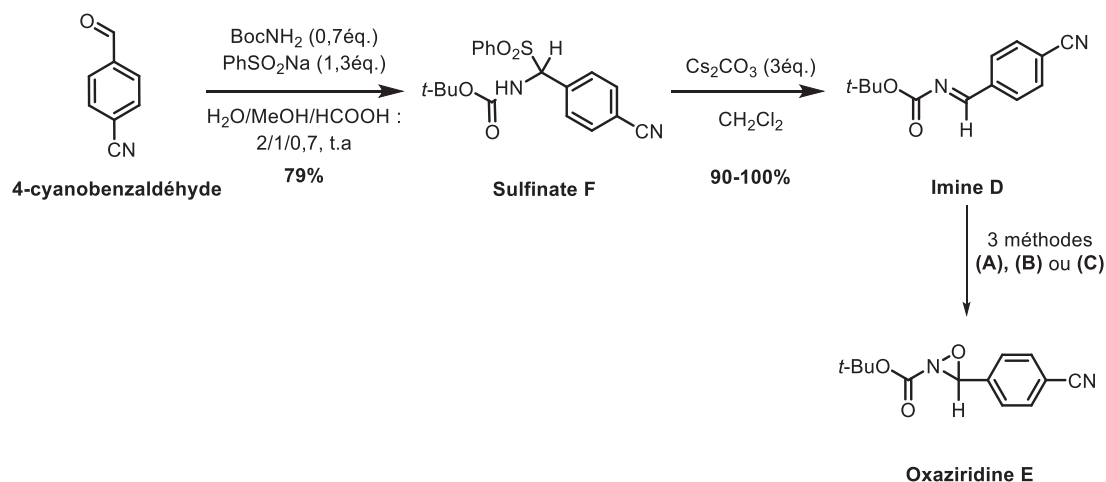


Schéma 2.11 : Synthèse de l'oxaziridine **E** *via* la formation de l'imine **D**

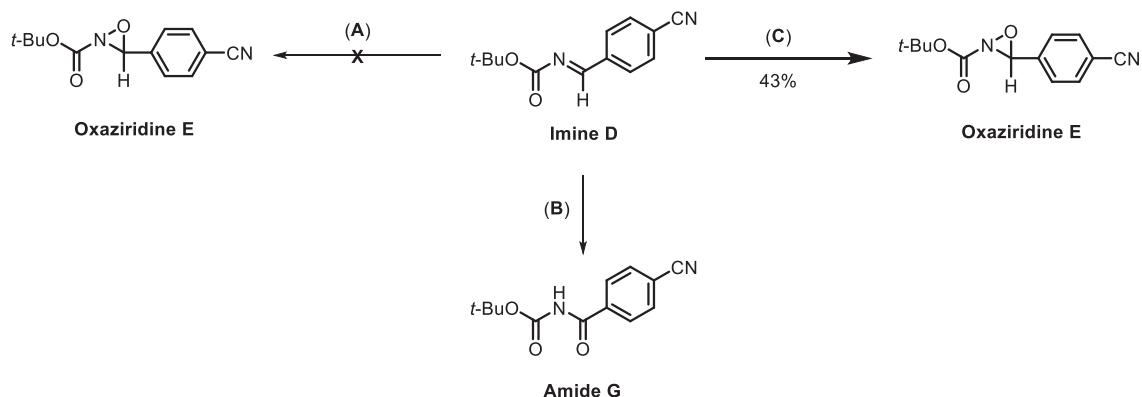
Le premier essai de synthèse de l'oxaziridine **E** a été malheureusement infructueux. Trois composés ont été isolés : le 4-cyanobenzaldéhyde, l'imino-phosphorane **A** et une faible quantité d'imine **D**. La formation de l'imine n'a pas été totale puisque le 4-cyanobenzaldéhyde et l'imino-phosphorane n'ont pas été entièrement consommés. Pour vérifier la formation de l'imine et connaître la quantité formée, il est donc préférable de l'isoler avant de l'engager dans la dernière étape. La synthèse de l'imine a été réalisée, selon les mêmes conditions, et l'analyse en RMN du proton du brut réactionnel a révélé le même résultat que précédemment. La purification de la faible quantité d'imine formée a été entreprise mais n'a pas abouti. Un dernier essai, avec un temps de réaction plus long, a été tenté mais cela n'a pas permis de consommer entièrement le 4-cyanobenzaldéhyde et l'imino-phosphorane **A** pour former majoritairement l'imine. Les problèmes rencontrés lors de la synthèse de l'oxaziridine **C** sont peut être également liés à la formation de l'imine **B**. En raison des difficultés rencontrées pour synthétiser l'imine **D**, précurseur de l'oxaziridine **E**, une nouvelle voie de synthèse de cette imine **D**, en trois étapes, a été envisagée selon la publication de Hon en 2012.^[86]

2.4.2 Deuxième voie de synthèse *via* la formation du sulfinat **F**

La première étape consiste à former le sulfinat **F** à partir du 4-cyanobenzaldéhyde, du carbamate de *tert*-butyle (BocNH₂) et du benzènesulfinat de sodium (PhSO₂Na, Schéma 2.12). Lors de la seconde étape, le sulfinat **F** est traité en milieu basique (carbonate de césium, Cs₂CO₃) pour conduire à l'imine intermédiaire **D**. Ces deux synthèses sont relativement simples à mettre en œuvre. En effet, lors de la première étape, le sulfinat précipite dans le milieu et est récupéré par simple filtration. Lors de la deuxième étape, le produit secondaire (le sulfinat de césium) précipite, il est filtré et l'imine désirée est isolée après évaporation du filtrat. Dans la publication de Hon,^[86] les rendements pour ces deux étapes sont respectivement de 79% et 90-100%. L'oxaziridine **E** peut ensuite être obtenue à partir de l'imine **D** *via* trois méthodes différentes, présentées dans la partie 2.2.


 Schéma 2.12 : Nouvelle voie de synthèse de l'imine **D** et de l'oxaziridine **E**

Selon les conditions décrites dans le Schéma 2.12, un premier lot de sulfinate **F** a été synthétisé avec un rendement de 82% (3,2g, 8,6 mmol) et l'imine **D** a été isolée avec un rendement quantitatif. Le carbonate de césium a été remplacé par du carbonate de potassium (K₂CO₃, 5éq.) disponible au laboratoire et moins cher. Des essais de synthèse de l'oxaziridine **E** ont ensuite été réalisés. La méthode (A) n'a pas permis de convertir l'imine en oxaziridine puisqu'elle n'a pas été consommée. La méthode (B) a converti très majoritairement l'imine en amide **G**, qui provient du réarrangement d'un intermédiaire imine - *m*-CPBA (Schéma 2.13). Enfin, la méthode (C) a permis la formation de l'oxaziridine attendue avec un rendement de 43% (370 mg, 1,5 mmol). Un deuxième essai a ensuite été réalisé sur une plus grande quantité d'imine **D** avec cette dernière méthode et l'oxaziridine **E** a été isolée avec un rendement, similaire au premier, de 35% (2,3 g, 9,7 mmol). Cependant, lors de la troisième tentative de synthèse, seulement 1% d'oxaziridine **E** a été isolée.


 Schéma 2.13 : Essai de synthèse de l'oxaziridine *via* les 3 méthodes (A), (B) et (C)

Face à ce problème de reproductibilité, plusieurs paramètres ont été vérifiés : la formation du sulfinate **F**, la formation de l'imine **D** et le dosage du *n*-BuLi commercial utilisé lors de la dernière étape. Le sulfinate **F** est préparé en amont puis il est stocké à température ambiante pendant quelques semaines. Le lot utilisé lors du dernier essai a été vérifié en RMN du proton et était parfaitement pur, il ne semble pas se dégrader au cours du temps à température ambiante. La concentration de *n*-BuLi a également été vérifiée car il est fréquent que son dosage diminue au cours du temps après ouverture de la bouteille. Il a été dosé dans le THF à -40°C en présence de la N-Benzylbenzamide^[87] à 2,2 M au lieu de 2,5 M annoncé sur le flacon, ce qui correspond à un sous-dosage raisonnable. Ensuite, la formation de l'imine **D** a été vérifiée. Elle a été synthétisée à partir du sulfinate **F** et avec 5 équivalents de K₂CO₃ puis isolée, contrairement aux synthèses précédentes, où elle avait été engagée directement dans l'étape suivante. D'après les analyses en MS et en RMN du proton, l'échantillon est composé de 50% d'imine **D** et 50% d'un produit inconnu qui possède une masse égale à 262 dont la structure n'a pas pu être identifiée. L'origine du problème de reproductibilité semble provenir de l'étape de synthèse de l'imine **D**. Ainsi, une série de tests ont été réalisés pour s'affranchir de ces difficultés et obtenir l'imine **D** pure avec un bon rendement.

2.4.2.1 Optimisation de la synthèse de l'imine **D**

Pour rappel, le dernier lot d'imine **D** (contenant 50% d'un produit inconnu) a été synthétisé à partir du sulfinate **F** et de 5 équivalents de carbonate de potassium (K₂CO₃) pendant 12h. Pour commencer cette optimisation, un premier essai a été réalisé sur 1 mmol, avec 22 équivalents de carbonate de potassium (K₂CO₃) dans un milieu biphasique DCM/H₂O: 1/1, comme décrit dans la publication d'Ellman,^[88] pendant 4h au lieu de 12h. D'après l'analyse RMN du proton, l'échantillon contenait 87% d'imine et 13% de produit secondaire, ce qui est un meilleur résultat que précédemment (essai n°1, Tableau 2.2). Cependant, lorsqu'on augmente la quantité de sulfinate **F** de départ (4 mmol au lieu d'1 mmol) ainsi que le temps de réaction (6h au lieu de 4h), la proportion du produit secondaire augmente par rapport à celle de l'imine **D**, respectivement 33% contre 66% (essai n°2). Afin de savoir si cette augmentation est liée à la montée en échelle ou à l'augmentation du temps de réaction, un essai a été réalisé sur 1 mmol de sulfinate **F** pendant 12h (essai n°3). Les proportions d'imine **D** et de produit secondaire sont semblables à ceux obtenus pour l'essai n°1. On peut en conclure que l'augmentation de la proportion du produit secondaire est liée à la montée en échelle. Ensuite,

un suivi RMN a été réalisé sur un essai en partant d'1 mmol de sulfinat **F** (essai n°4). Le but était de connaître le temps nécessaire pour former le plus d'imine possible sans augmenter la proportion de produit secondaire. On peut remarquer que de 15 min à 1h de réaction, la proportion d'imine **D** augmente (de 50 à 89%) contrairement à celle du produit secondaire qui diminue (de 50 à 11%), ce qui laisse supposer que le produit secondaire est un intermédiaire réactionnel de l'imine **D**. Cependant, le suivi de la réaction entre 1h et 16h montre que la proportion de produit secondaire augmente (de 11 à 100%) et celle de l'imine **D** diminue (de 89 à 0%). La seule explication pour ce résultat inattendu, serait que les lavages à l'eau des milieux réactionnels lors des traitements conduisent dans certains cas à la dégradation de l'imine. Pour éliminer cette incertitude, quant à la possible dégradation de l'imine **D** lors des lavages, ils ont été retirés du traitement et désormais les milieux réactionnels sont simplement évaporés.

N°	Quantité (mmol)	Temps de réaction	Proportion d'imine (%)	Proportion de produit secondaire (%)	Rendement en imine (%)
1	1	4h	87	13	83
2	4	6h	66	33	63
3	1	12h	84	16	93
4	1	15 min	50	50	
		30 min	72	28	
		1h	89	11	
		4h	50	50	
		16h	0	100	

Tableau 2.2 : Étude de la synthèse de l'imine **D** – Influence de l'échelle et du temps de réaction

Après ces quatre premiers tests, l'essai n°4 du Tableau 2.2 a été reproduit sur 0,5 mmol pendant 1h dans un milieu biphasique DCM/H₂O: 1/1 (essai n°1, Tableau 2.3). En parallèle, un autre essai a été réalisé avec 5 équivalents de carbonate de potassium (K₂CO₃), comme lors des premiers essais, dans un mélange biphasique DCM/H₂O: 1/2. Le but était de voir si ces changements de quantités de base et d'eau par rapport au dichlorométhane auraient une influence sur l'efficacité de la réaction. Dans le cas de l'essai n°1, Tableau 2.3, l'imine **D** est obtenue seule avec un rendement de 56% alors que dans le cas de l'essai n°2, le rendement est seulement de 29%. Il est donc préférable de former l'imine avec 22 équivalents de carbonate de potassium (K₂CO₃) dans un mélange biphasique DCM/H₂O : 1/1. L'essai n°3 a été réalisé dans exactement les mêmes conditions que l'essai n°1, cependant seul le produit secondaire a

été obtenu avec un rendement de 95%. L'objectif était de vérifier la répétabilité de la réaction. La réaction n'étant pas reproductible dans ces conditions et comme précédemment, la présence d'eau peut expliquer ce problème. Ainsi, les essais ultérieurs ont été réalisés dans le dichlorométhane et non plus dans un milieu biphasique DCM/H₂O pour éviter que l'eau ne dégrade l'imine **D** formée.

N°	Quantité (mmol)	Temps de réaction (h)	Rendement Imine (%)	Rendement Produit secondaire (%)
1	0,5	1	56	-
2	0,5	1	29	-
3	0,5	1	-	95

Tableau 2.3: Étude de la synthèse de l'imine **D** – Problème de reproductibilité

Pour les essais suivants, le sulfinat **F** a été placé dans du dichlorométhane en présence de 10 équivalents de carbonate de potassium (K₂CO₃), comme décrit dans la deuxième méthode de la publication d'Ellman.^[88] Un premier test a été réalisé sur 1 mmol et a été suivi par RMN du proton (essai n°1, Tableau 2.4). Après 2h de réaction, l'échantillon est composé de 72% d'imine et 28% de produit de départ. L'imine est obtenue seule avec un rendement de 87% après 24h de réaction. Cet essai a été réalisé une seconde fois afin de s'assurer de la reproductibilité du mode opératoire, le même rendement a été obtenu.

N°	Quantité (mmol)	Temps de réaction (h)	Proportion d'imine (%)	Proportion de sulfinat F de départ (%)	Rendement Imine (%)
1	1	2	72	28	87%
		4	83	17	
		24	~100	0	

Tableau 2.4 : Synthèse de l'imine **D** dans le DCM sec

Enfin, trois essais ont été réalisés avec cette nouvelle méthode sur 5 mmol pour vérifier que la montée en échelle ne pose aucun problème. Différents temps de réaction ont également été testés (16h ou 24h ou 48h, Tableau 2.5). Compte tenu des rendements obtenus (80-86%), la montée en échelle ne représente pas de difficulté et la durée de réaction qui permet d'obtenir le meilleur rendement en imine **D** est de 24h (86%).

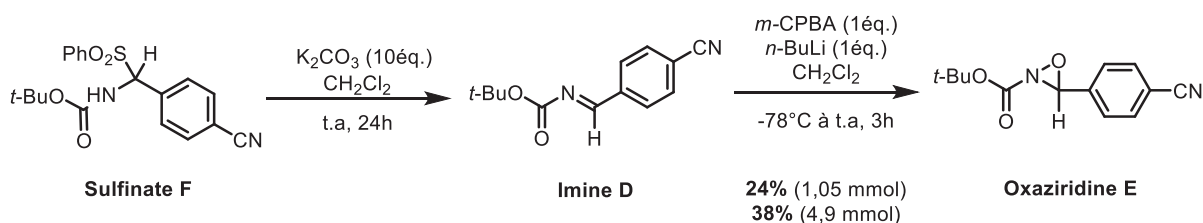
N°	Quantité (mmol)	Temps de réaction (h)	Rendement Imine (%)
1	5	16	80
2	5	24	86
3	5	48	83

Tableau 2.5 : Montée en échelle pour la synthèse de l'imine **D**

Cette dernière méthode s'est montrée reproductible sur une plus grande échelle et a été ainsi validée pour synthétiser l'imine **D**. Après cette optimisation des conditions, d'autres synthèses de l'imine **D** ont été réalisées avec des rendements similaires tout en continuant d'augmenter l'échelle (10 mmol, 89% ; 15 mmol, 96%). D'autres lots de sulfinate **F** ont également été synthétisés en augmentant l'échelle pour chaque lot, avec des rendements améliorés (28,8 mmol, 99% ; 102 mmol, 96% contre 8,6 mmol, 82% pour le premier lot).

2.4.2.2 Nouveaux essais de synthèse de l'oxaziridine **E**

Nous avons ensuite tenté de synthétiser à nouveau l'oxaziridine **E** avec la méthode (C) à partir de l'imine **D** préparée et isolée en amont avec les nouvelles conditions (Schéma 2.14).

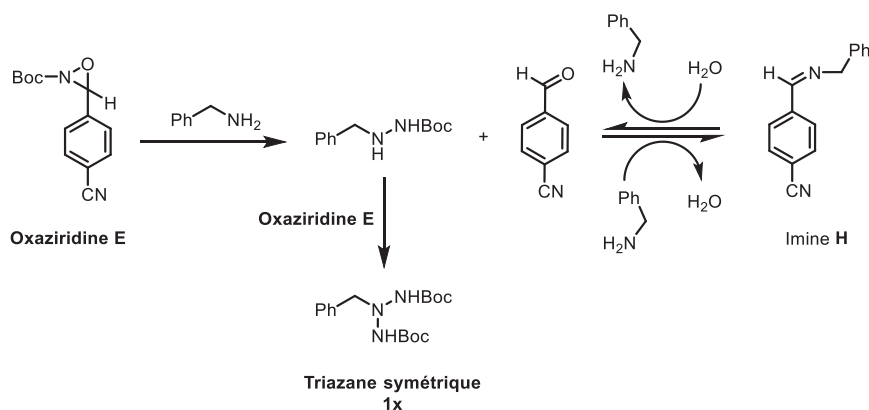
Schéma 2.14 : Nouveaux essais de synthèse de l'oxaziridine **E** avec la méthode (C)

Deux lots d'oxaziridine ont ainsi pu être obtenus avec des rendements de 24 et 38% (1,05 et 4,9 mmol). Cependant, chaque lot d'oxaziridine a été obtenu en mélange avec le 4-cyanobenzaldéhyde (14% et 33% respectivement), provenant de l'hydrolyse de l'imine ou de la dégradation de l'oxaziridine. Les mélanges n'ont pas pu être purifiés par colonne chromatographique car les deux composés ont la même polarité. Les mélanges ont donc été engagés dans l'étape de di-amination sans purification supplémentaire.

2.5 Essais de di-amination d'amines

2.5.1 Premiers essais

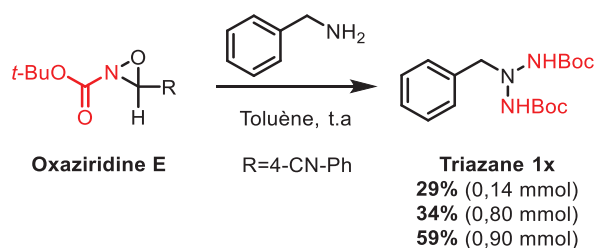
Avant de démarrer les premiers essais de di-amination sur différents dérivés aminés, une étude du meilleur solvant de di-amination de la benzylamine a été réalisée (Tableau 2.6). Le premier solvant qui a été testé est le pentane car il a une polarité similaire à celle de l'éther de pétrole, solvant qui permettait d'obtenir le meilleur rendement en triazane dans la publication d'Armstrong (partie 2.2).^[26] Aucune évolution n'a été observée puisque l'oxaziridine n'est pas soluble dans ce solvant (essai n°1, Tableau 2.6). Un second essai a été réalisé avec un mélange pentane/dichlorométhane : 1/1, l'oxaziridine s'est solubilisée mais à nouveau aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée (essai n°2). Le troisième solvant testé est l'éther diéthylique. Seule la dégradation de l'oxaziridine a été observée (essai n°3). L'utilisation de l'éthanol a favorisé la formation de l'imine **H** (essai n°4) qui provient de la condensation du 4-cyanobenzaldéhyde formé *in situ* et de la benzylamine (Schéma 2.15). L'oxaziridine s'est révélée instable dans l'éthanol et son excès n'a pas pu réagir sur l'hydrazine intermédiaire pour former le triazane désiré. Cependant, l'utilisation du toluène a permis la formation du triazane **1x** (essai n°5).

Schéma 2.15 : Formation de l'imine **H**

N°	Solvant	Solubilité et stabilité de l'oxaziridine	Évolution/composés formés
1	Pentane	Insoluble	Aucune évolution
2	Pentane/DCM : 1/1	Soluble et stable	Aucune évolution
3	Et ₂ O	Soluble et instable	Dégradation
4	EtOH	Soluble et instable	Imine H
5	Toluène	Soluble et stable	Triazane 1x formé

Tableau 2.6 : Étude du meilleur solvant pour la di-amination de la benzylamine

Avec les deux lots d'oxaziridine, préparés dans la partie précédente, trois essais de di-amination de la benzylamine ont été réalisés dans le toluène non anhydre à température ambiante, pour limiter la formation de l'imine **H**. Le nombre d'équivalents en oxaziridine a été plus que doublé par rapport à la publication (de 1 à 2,5éq.), pour favoriser la di-amination. Trois lots de triazane attendu **1x** ont été isolés avec des rendements de 29% (soit 46 mg ou 0,14 mmol) à 59% (soit 300 mg ou 0,90 mmol).


 Schéma 2.16 : Synthèse du triazane **1x**

2.5.2 Essais de di-amination d'autres dérivés aminés

La di-amination de cinq autres dérivés aminés a été étudiée avec le deuxième lot d'oxaziridine **E** (rendement=35%). Les dérivés aminés testés sont le carbamate de *tert*-butyle (BocNHNH₂), la *n*-butylamine (*n*-BuNH₂), la *tert*-butylamine (*t*-BuNH₂), la *p*-anisidine (*p*-MeOPhNH₂) et la 4-méthoxybenzylamine (*p*-MeOPhCH₂NH₂) (Schéma 2.17).

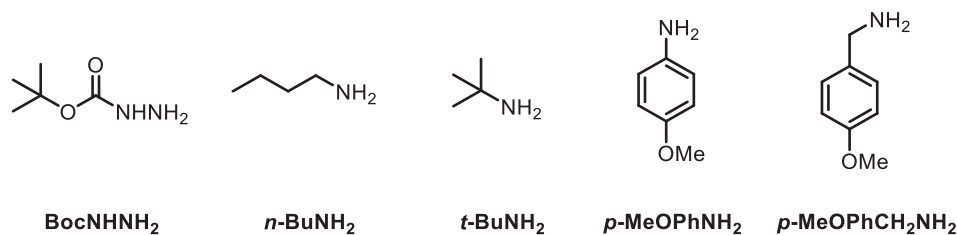


Schéma 2.17 : Dérivés aminés utilisés

Dans le cas de la 4-méthoxybenzylamine, les produits de mono et de di-amination ont été détectés par MS (essai n°1, Tableau 2.7), alors que dans le cas des amines *t*-BuNH₂ et *p*-MeOPhNH₂, seuls les produits de mono-amination ont été détectés (essais n°2 et 3). Enfin dans le cas de l'amine *n*-BuNH₂ et de l'hydrazine BocNHNH₂, aucun des deux composés n'a été obtenu (essais n°4 et 5). Ces premiers résultats sont encourageants notamment pour les dérivés aminés des essais n°1 à 3. D'autant plus, que lors de ces essais, la température dans le laboratoire était très élevée (>35°C). Cela a dû entraîner la dégradation de l'oxaziridine dans les milieux réactionnels. Ainsi, pour les essais n°2 et 3, nous supposons que l'excès d'oxaziridine s'est dégradé avant d'avoir converti les produits de mono-amination en produits de di-amination. De même pour l'essai n°1, l'hydrazine a été détectée en MS car elle n'a pas été entièrement convertie en triazane. D'autres essais doivent être effectués à une température ambiante plus raisonnable (20-25°C).

N°	Dérivé aminé	Produits détectés par spectrométrie de masse		
		Hydrazine	Triazane	Aucun
1	<i>p</i> -MeOPhCH ₂ NH ₂	x	x	
2	<i>t</i> -BuNH ₂	x		
3	<i>p</i> -MeOPhNH ₂	x		
4	<i>n</i> -BuNH ₂			x
5	BocNHNH ₂			x

Tableau 2.7 : Essais de di-amination avec d'autres dérivés aminés

2.5.3 Synthèse du triazane tri-Boc 1w

La première méthode de synthèse des triazanes, l'addition nucléophile, n'a pas permis l'accès au triazane tri-Boc malgré de nombreux essais d'optimisation (partie 1.6). La seconde

méthode, à savoir la di-amination d'amines, a également été testée pour obtenir le triazane **1w** (Schéma 2.18).

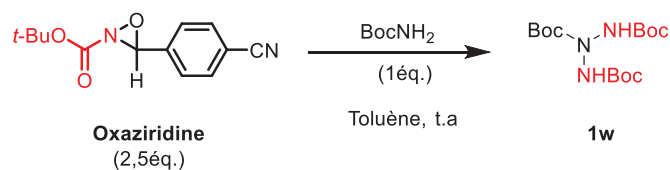


Schéma 2.18 : Autre voie d'accès au triazane tri-Boc **1w**

Le premier essai de di-amination du carbamate de *tert*-butyle, a été réalisé en même temps que les cinq autres essais détaillés dans la partie précédente. La formation de l'hydrazine (BocNH-NHBoc) et du triazane **1w** ont été détectées par analyse en MS. Comme énoncé précédemment, la température au laboratoire était très élevée (>35°C) et a conduit à la dégradation de l'oxaziridine, empêchant la conversion totale de l'hydrazine en triazane. Un nouvel essai a été réalisé, à une température ambiante plus raisonnable (20-25°C), mais après plusieurs jours de réaction, aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée. La réaction nécessite peut être une température plus élevée que l'ambiante mais il faut s'assurer de ne pas dégrader l'oxaziridine. L'activation de la nucléophilie de l'azote du carbamate de *tert*-butyle, de la même façon que dans la partie 1.6 (avec le *n*-BuLi ou le NaH), pourrait favoriser la di-amination et l'obtention du triazane désiré.

2.6 Conclusion sur la di-amination d'amines

La synthèse de l'oxaziridine **C**, *via* la première voie de synthèse passant par la formation de l'imino-phosphorane **A**, s'est révélée difficile et infructueuse. Ainsi, la synthèse d'une deuxième oxaziridine a été envisagée et étudiée, l'oxaziridine **E** (Schéma 2.19).

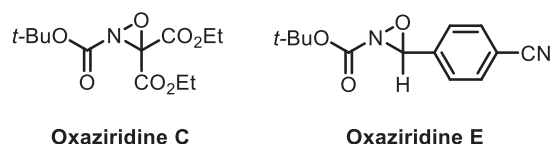


Schéma 2.19 : Synthèses étudiées des deux oxaziridines **C** et **E**

La première méthode, *via* la formation de l'imino-phosphorane **A** et utilisée pour la synthèse de l'oxaziridine **C**, a été testée mais n'a pas conduit à la synthèse de l'oxaziridine **E** attendue,

le problème provenant de la conversion non totale de l'iminophosphorane **A** en imine **D**. Une deuxième voie de synthèse, *via* la formation du sulfinate **F**, a été utilisée et a permis la formation de l'oxaziridine **E** (rendements de 43 et 35% pour les deux premiers lots). Des problèmes de reproductibilité ont été rencontrés, notamment au niveau de la synthèse de l'imine **D**, et une série d'essais (échelle utilisée, temps de réaction, conditions différentes ou encore synthèse sans présence d'eau) ont été réalisés et ont permis l'optimisation de cette voie. D'autres lots d'oxaziridine ont ainsi pu être obtenus et des essais de di-amination de différents dérivés aminés ont été entrepris. Ces premiers essais sont très prometteurs. En effet, un triazane symétrique a été synthétisé et isolé, le triazane **1x** avec un rendement de 59% (Schéma 2.20). La formation d'un autre triazane à partir de la 4-méthoxybenzylamine a été observée en MS. Cependant, à partir de la *tert*-butylamine et de la *p*-anisidine, seules les formations des hydrazines ont été observées. La seconde étape d'amination ne s'est pas produite, soit parce que l'oxaziridine s'est dégradée dans le milieu compte tenu de la température ambiante élevée au laboratoire (>35°C), soit à cause de la gêne stérique des groupements *tert*-butyle et *p*-OMePh.

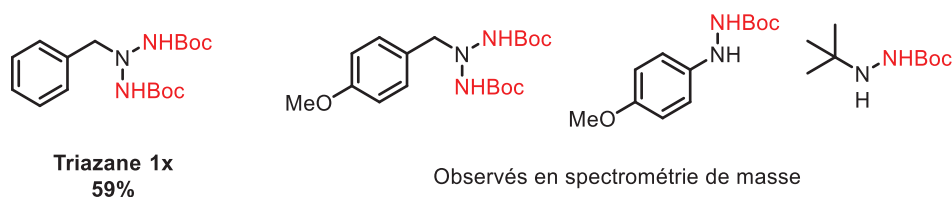


Schéma 2.20 : Meilleurs résultats obtenus lors des essais de di-amination de plusieurs dérivés aminés

Ces essais devaient être reproduits et approfondis. Cependant, lors des nouvelles synthèses de l'oxaziridine **E**, des problèmes de reproductibilités sont à nouveau apparus et ne nous ont pas permis de terminer l'étude. La synthèse d'autres oxaziridines serait à envisager. Collet et coll. ont publié en 1997,^[84] la synthèse d'autres oxaziridines avec d'autres groupements que le N-Boc notamment des oxaziridines N-Fmoc et N-Moc qu'il serait intéressant d'étudier (Schéma 2.21).

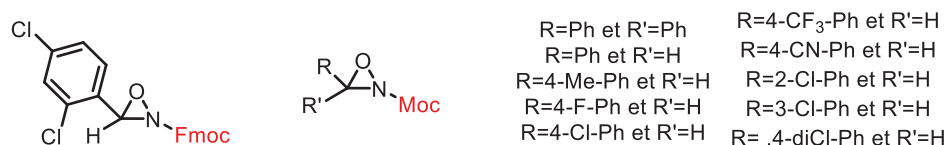


Schéma 2.21 : Autres oxaziridines synthétisées par Collet et coll.

Concernant la synthèse du triazane tri-Boc **1w**, malgré des premiers résultats de di-amination positifs (formation de l'hydrazine intermédiaire et du triazane observée par MS), l'essai suivant n'a pas conduit à sa formation (Schéma 2.22). Une activation de la nucléophilie du carbamate de *tert*-butyle, avant la di-amination, pourrait résoudre ce problème de synthèse.



Observés en spectrométrie de masse

Schéma 2.22 : Premier essai de di-amination du carbamate de *tert*-butyle

3 Conclusion générale sur la synthèse des triazanes

Deux méthodes de synthèse des triazanes, composés polyazotés possédant le motif (N-N)₂ ou (N-N-N), ont été étudiées dans ce second chapitre.

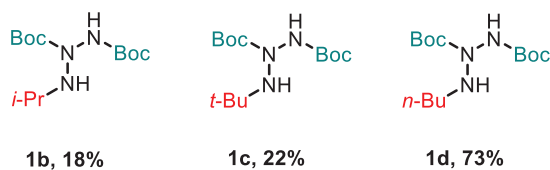
La première méthode consiste à additionner une amine nucléophile sur un système diazo électrophile. Grâce à cette méthode, plusieurs triazanes dissymétriques de nature différente ont été obtenus (trois triazanes alkyles, cinq triazanes aryles et onze triazanes benzyles (Schéma 3.1). Cette méthode est relativement simple à mettre en œuvre, contrairement à la seconde méthode, et les rendements de synthèse dépendent essentiellement des substrats et des solvants utilisés. En effet, dans le cas des triazanes alkyles, nous avons pu remarquer que plus l'amine est encombrée (défavorise l'addition nucléophile), plus le rendement en triazane est faible (Figure 1.3, partie 1.7). De même, dans le cas des triazanes aryles, les rendements de synthèse des triazanes **1g**, **1h** et **1i** sont meilleurs que ceux des triazanes **1e** et **1f**, car les anilines de départ sont plus enrichies (nucléophilie activée) contrairement à l'aniline. De plus, nous avons remarqué que l'utilisation d'un solvant protique (EtOH) permettait de favoriser l'addition nucléophile des anilines sur les diazos. Enfin, dans le cas des triazanes benzyles, les rendements dépendent de la nature et de la position des substituants qui modulent l'oxydabilité de la position benzylique des benzylamines, favorisant ainsi soit le processus d'oxydo-réduction, soit l'addition nucléophile.

La deuxième méthode, la di-amination d'amines, est plus difficile à maîtriser mais elle est très intéressante car elle permet d'accéder à un autre type de triazanes, les triazanes symétriques. Des difficultés de reproductibilité ont été rencontrées à différentes étapes. Cependant, le

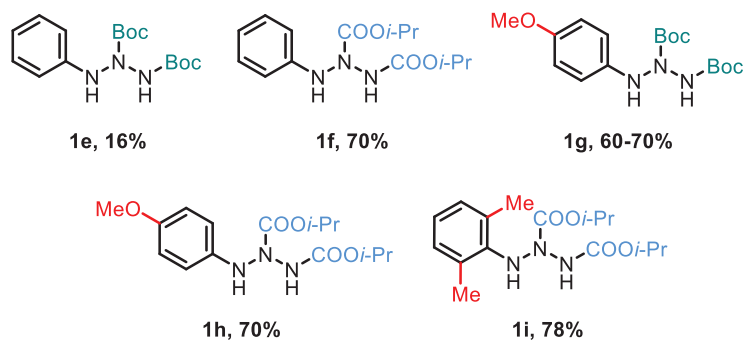
triazane **1x** a pu être isolé avec un rendement optimisé de 59%, semblable à celui obtenu pour le triazane dissymétrique correspondant **1l** (Schéma 3.1) mais les essais de di-amination sur d'autres dérivés aminés, quoique très encourageants, n'ont pas pu être approfondis à cause des difficultés de reproductibilité de la synthèse de l'oxaziridine **E**. Une modification structurale de l'oxaziridine utilisée pourrait peut être permettre une synthèse plus reproductible.

La synthèse du triazane tri-Boc **1w** a été étudiée avec les deux méthodes. L'addition nucléophile n'a pas permis sa synthèse malgré une série d'essais pour optimiser les conditions et notamment pour activer la nucléophilie du carbamate de *tert*-butyle. De même, la méthode de di-amination d'amines, n'a pas permis l'obtention du triazane de façon reproductible (premiers essais positifs). Cependant, l'activation préalable du carbamate n'a pas été testée et pourrait conduire à la synthèse du triazane **1w**.

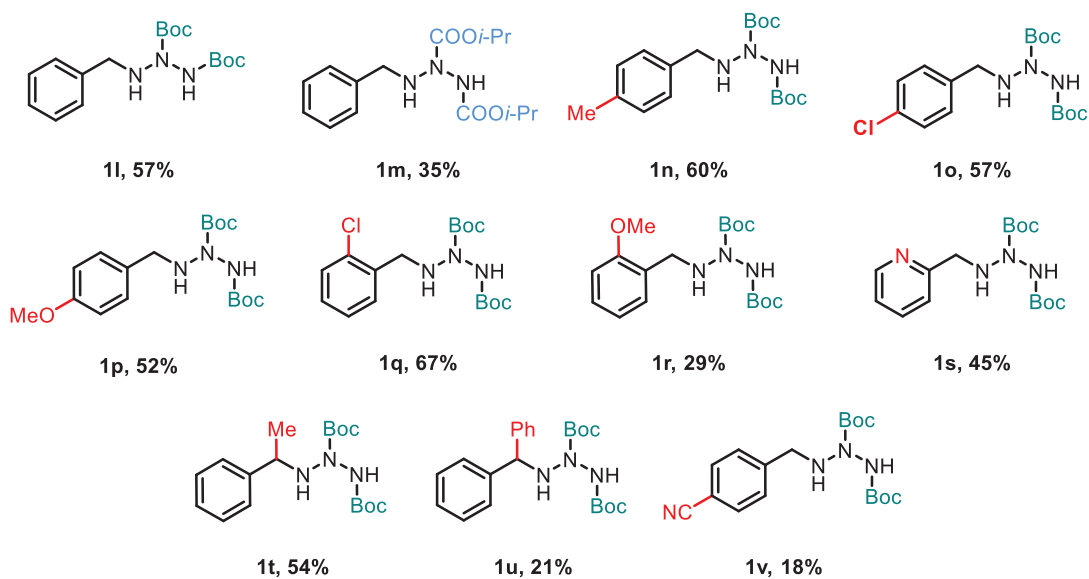
Triazanes dissymétriques
alkyles :



Triazanes dissymétriques
aryles :



Triazanes dissymétriques
benzyles :



Triazane symétrique
benzyle :

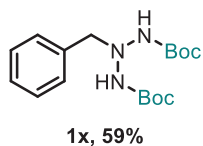


Schéma 3.1 : Librairie de triazanes synthétisés

Chapitre 3 : Réactivité des triazanes, oxydation et valorisation

Dans ce troisième chapitre sera présentée la réactivité des triazanes, notamment leur oxydation, dans le but d'obtenir les triaziridines correspondantes, mais aussi les essais de valorisation de ces composés.

1 Étude de l'oxydation des triazanes

1.1 Premiers essais d'oxydation avec les triazanes alkyles et aryles

1.1.1 Essais d'oxydation du triazane alkyle **1d**

Les premiers essais d'oxydation des triazanes ont été réalisés principalement avec le triazane alkyle **1d**, premier triazane isolé avec un bon rendement (73%, cf chapitre 2). Les deux premières méthodes testées consistent à utiliser des agents chlorants : le N-chlorosuccinimide (NCS) et l'hypochlorite de *tert*-butyle (*t*-BuOCl) synthétisé au laboratoire (Schéma 1.1).

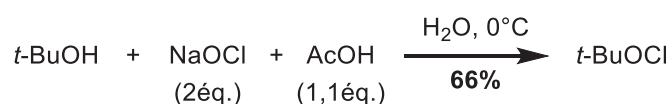


Schéma 1.1 : Synthèse du *t*-BuOCl

Le but était d'activer l'azote en α du groupement *n*-butyle, à priori le plus nucléophile, par N-chloration, afin de favoriser la cyclisation intramoléculaire et la formation de la triaziridine correspondante avec le départ d'acide chlorhydrique (HCl, Schéma 1.2).

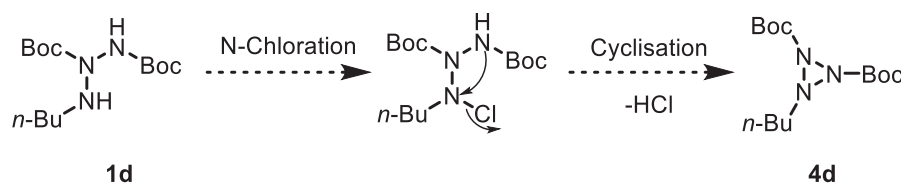


Schéma 1.2 : Utilisation d'agents chlorants pour permettre la cyclisation du triazane **1d** en triaziridine **4d**

L'utilisation de *t*-BuOCl est une méthode qui s'inspire de travaux antérieurs réalisés au laboratoire. En effet, la formation d'une liaison entre deux azotes a été observée et prouvée à partir de la di-hydrazine *via* l'utilisation de cet oxydant (Schéma 1.3). La tétrazolidinone correspondante a été isolée avec un rendement de 73% et sa structure a été confirmée par

l'analyse de diffraction des rayons X d'un cristal, obtenu par évaporation lente d'une solution concentrée de tétrazolidinone dans le dichlorométhane (Figure 1.1). L'étude de déprotection des deux groupements Boc a été étudiée et l'utilisation d'hydroxyde de sodium (NaOH) dans le méthanol a permis d'obtenir 28% de tétrazolidinone mono-déprotégée et 35% de tétrazène cyclique. L'idée était d'utiliser cette méthode pour cycliser un triazane en triaziridine dans un premier temps, puis de réaliser des essais de déprotection (Schéma 1.3).

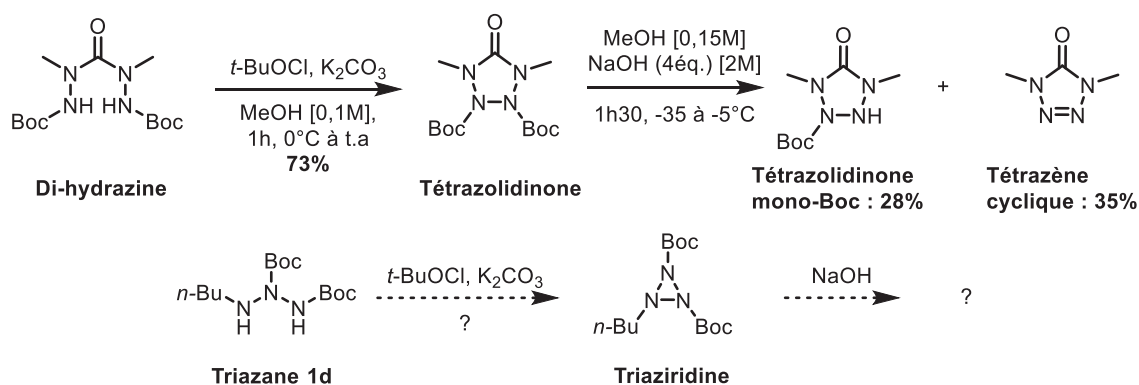


Schéma 1.3 : Résultats antérieurs du laboratoire – Formation d'une liaison entre deux azotes *via* l'utilisation de *t*-BuOCl

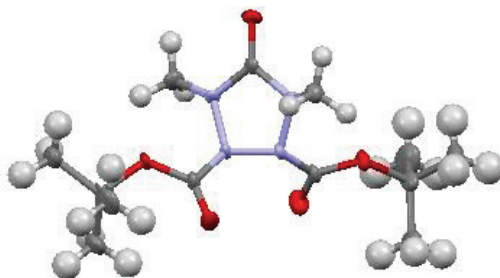


Figure 1.1 : DRX de la tétrazolidinone

Dans le premier cas, avec le NCS, seule la dégradation du triazane a été observée et dans le second cas, avec le *t*-BuOCl, aucune évolution du milieu réactionnel n'a été décelée (Schéma 1.4).

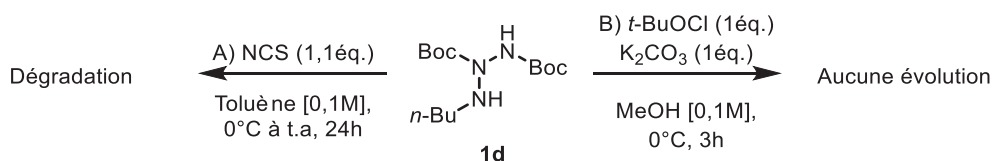


Schéma 1.4 : Résultats des essais d'oxydation du triazane **1d** avec le NCS et le *t*-BuOCl

En parallèle, deux autres essais ont été réalisés à partir de deux amines, l'isopropylamine et la *n*-butylamine, avec une stratégie différente de la précédente. L'objectif était, dans un premier temps, de former les deux espèces intermédiaires **R-NH-X**^[89] à partir des deux amines en présence de deux agents halogénants différents, le N-bromosuccinimide (NBS) ou l'agent chlorant NCS. Ensuite, ces deux intermédiaires pourraient s'additionner sur le diazo DBAD pour conduire à la formation des triazanes intermédiaires **T-X**. Enfin, les triaziridines seraient obtenues après cyclisation intramoléculaire et départ de HX, de la même façon que précédemment (Schéma 1.5).

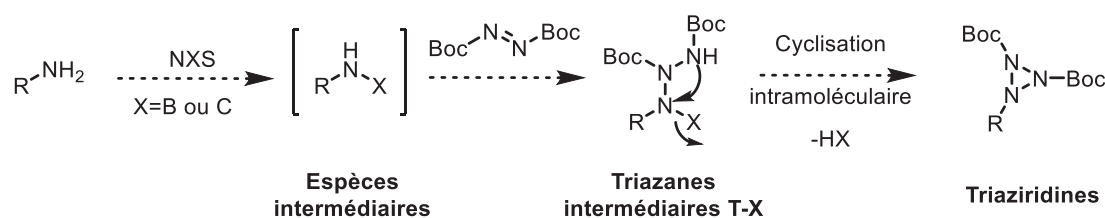


Schéma 1.5 : Autre stratégie pour obtenir des triaziridines *via* l'utilisation d'agents halogénants

Dans le cas de l'isopropylamine en présence de NBS, très peu de DBAD a été consommé et la formation minoritaire de DBHD a été observée (Schéma 1.6). Le même résultat a été obtenu dans le cas de la *n*-butylamine en présence de NCS. Nous supposons que les deux espèces **R-NH-X** se sont bien formées dans le milieu mais qu'elles ne se sont pas additionnées sur le DBAD. En effet, si ces espèces ne s'étaient pas formées alors les amines de départ se seraient additionnées sur le DBAD et la formation des triazanes correspondants aurait été observée. En effet, dans le chapitre 2, la faisabilité des synthèses de ces deux triazanes dans le toluène a été démontrée. Ce qui signifie que la nucléophilie résiduelle des espèces intermédiaires **R-NH-X** n'est pas suffisante pour permettre leur addition sur le DBAD, en raison du caractère attracteur du brome et du chlore.

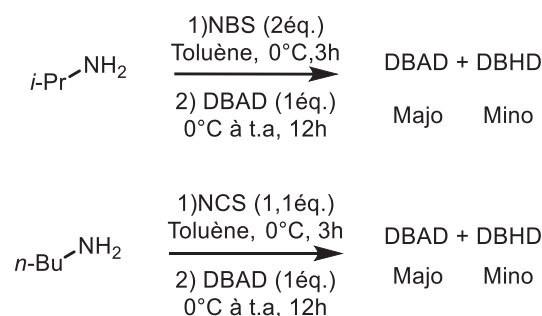


Schéma 1.6 : Deuxième stratégie : essais à partir de l'isopropylamine et de la *n*-butylamine en présence de NBS et de NCS respectivement

Pour l'essai suivant, les conditions testées sont celles qui ont été développées par Zhang et Jiao en 2010,^[90] elles ont été utilisées pour synthétiser le diazo aromatique symétrique (Ar=*p*-MeO-Ph, cf chapitre 4). Ce diazo est obtenu après l'auto-condensation de la *p*-anisidine et oxydation de la liaison N-N créée (Schéma 1.7).

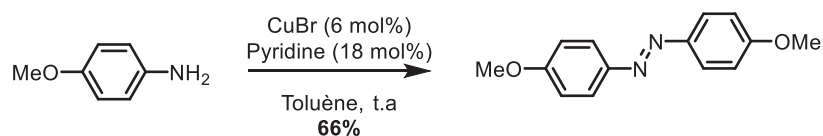


Schéma 1.7 : Synthèse du diazo aromatique symétrique (Ar=*p*-MeO-Ph) par Zhang et Jiao

L'idée était de former, avec ces conditions, une liaison σ entre les deux NH d'un triazane pour conduire à la formation de la triaziridine correspondante. Dans ces conditions, le triazane **1d** a conduit à la formation de produits de dégradation et du DBHD en mélange 1/1 avec le triazane de départ, et non à la triaziridine attendue (Schéma 1.8). Nous supposons que ces conditions provoquent soit la dégradation du triazane soit une autre réactivité (coupure de liaison N-N).

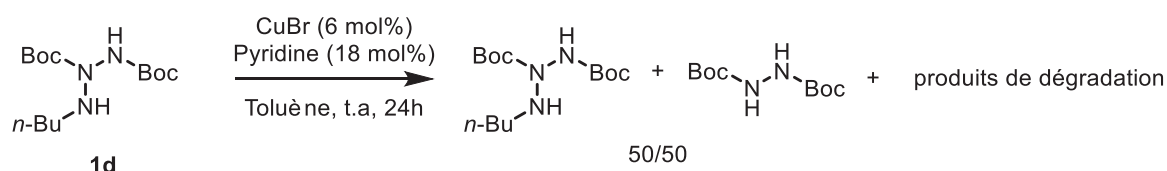


Schéma 1.8 : Essais d'oxydation du triazane **1d** en présence de bromure de Cuivre (CuBr) et de pyridine

Le dernier essai d'oxydation a été réalisé avec le diacétoxy d'iodobenzène (PIDA). De la même façon que précédemment, le PIDA a été utilisé pour synthétiser des diazos aryles (symétriques et dissymétriques) en 2014.^[91]

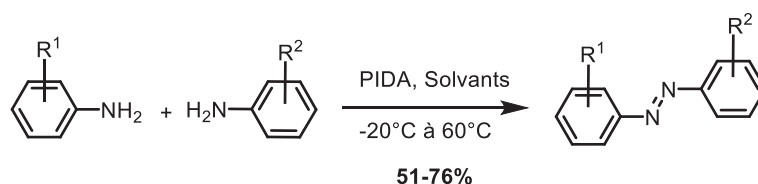


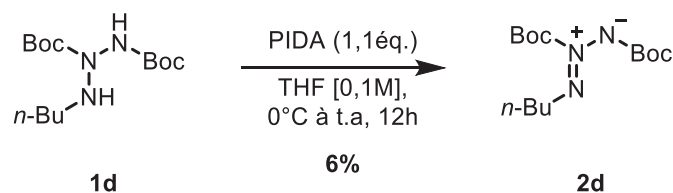
Schéma 1.9 : Utilisation du PIDA pour synthétiser des diazos aryles symétriques et dissymétriques

Le triazane **1d**, en présence de PIDA, a conduit à la formation d'un composé qui a pu être isolé. L'analyse en RMN du proton du composé isolé montre que ce produit possède les mêmes signaux que ceux du triazane mais avec des différences au niveau des déplacements chimiques (déblindage) notamment pour le CH₂ en α de l'azote qui se trouve désormais à 3,92 ppm au lieu de 2,78 ppm dans le cas du triazane. Or, Dreiding et coll. ont montré en 1983 que lors du passage de la structure triazane (aryle) à celle de l'azimine tous les signaux se déblindent en RMN du proton, puisque le système est conjugué (Tableau 1.1).^[81]

Protons	NH (ppm)	Ar-H (ppm)	CH (ppm)	CH ₃ (ppm)
Triazanes	6,6 et 7,3	6,8	4,95	1,2
Azimines	-	8	4,9 et 5,2	1,3 et 1,45

Tableau 1.1 : Comparaison des déplacements chimiques des structures triazane et azimine en RMN du proton obtenues par Dreiding

Le déblindage des signaux observé suggère que le composé isolé peut être l'azimine correspondante, le rendement est de 6% (Schéma 1.10). La triaziridine attendue n'a pas été obtenue, cependant ce premier résultat est extrêmement intéressant, car les azimines sont les précurseurs directs des triaziridines par voie photochimique (cf chapitre 4).


 Schéma 1.10 : Oxydation du triazane **1d** en présence de PIDA

Pour conclure sur ces premiers essais d'oxydation du triazane alkyle **1d**, l'utilisation d'agent chlorant comme le NCS ou le *t*-BuOCl ou l'utilisation du bromure de cuivre (CuBr) ne permet pas la synthèse de la triaziridine attendue (Tableau 1.2, essais n°1-3). De même, les essais d'halogénéation de l'isopropylamine ou de la *n*-butylamine par le NBS ou le NCS puis l'ajout de DBAD n'ont pas permis l'accès aux triaziridines (essais n°4 et n°5). Cependant en présence de PIDA, l'azimine **2d** (précurseur de la triaziridine **4d**) a été obtenue avec un rendement de 6% (essai n°6) ce qui représente un premier résultat encourageant.

N°	Matière première	Oxydant	Conditions	Résultat
1	Triazane 1d	NCS (1,1éq.)	Toluène, 0°C à t.a, 24h	Dégradation
2	Triazane 1d	<i>t</i> -BuOCl (1éq.), K ₂ CO ₃ (1éq.)	MeOH 0°C, 3h	Aucune évolution
3	Triazane 1d	CuBr (6 mol%), Pyridine (18 mol%)	Toluène, t.a, 24h	Triazane + DBHD (1/1) + dégradation
4	Isopropylamine	NBS (2éq.)	1) Toluène, 0°C, 3h 2) DBAD (1éq.), 0°C à t.a	DBAD majoritaire + DBHD minoritaire
5	<i>n</i> -Butylamine	NCS (1,1éq.)	1) Toluène, 0°C, 3h 2) DBAD (1éq.), 0°C à t.a	DBAD majoritaire + DBHD minoritaire
6	Triazane 1d	PIDA (1,1éq.)	THF, 0°C	Azimine 6%

 Tableau 1.2 : Récapitulatif des premiers essais d'oxydation du triazane **1d**

1.1.2 Essais avec les triazanes de type aryle

1.1.2.1 Essais de synthèse des triaziridines en une seule étape

L'oxydation des triazanes de type aryle a été étudiée en parallèle des essais d'oxydation du triazane alkyle **1d**. Les deux premiers triazanes aryles utilisés pour ces tests sont les triazanes **1g** et **1h** (Schéma 1.11).

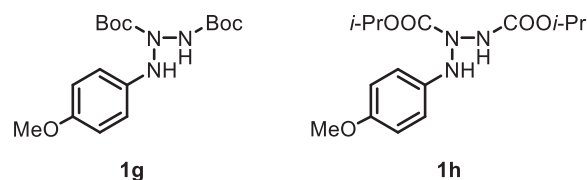
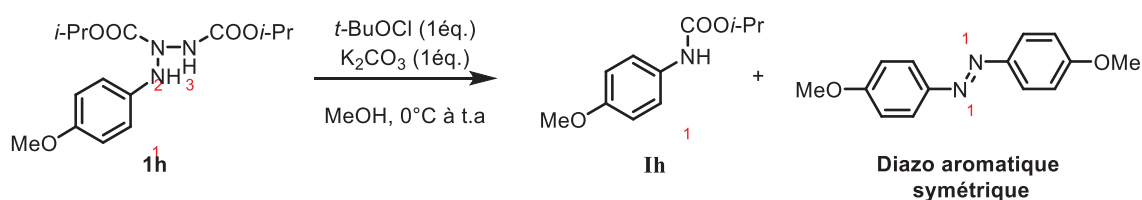
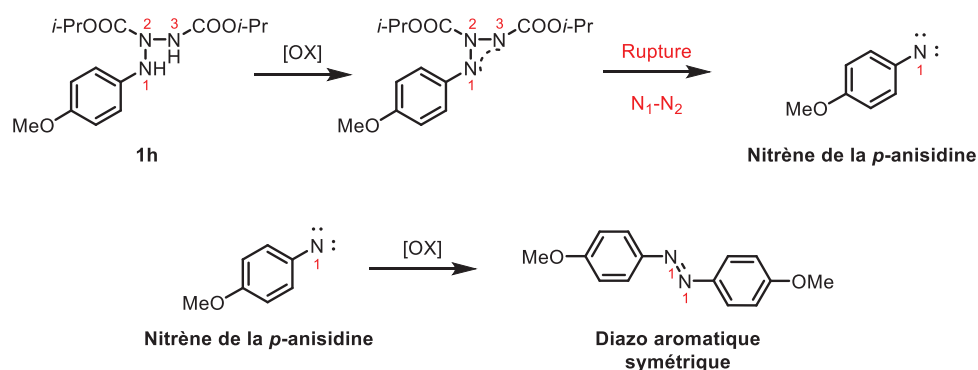


Schéma 1.11 : Premiers triazanes aryles testés

Comme dans le cas du triazane **1d** (cf partie 1.1.1), l'oxydant *t*-BuOCl a été testé avec le triazane **1h**. La formation de deux composés a été observée en RMN du proton, il s'agit de l'amine secondaire **1h** et du diazo aromatique symétrique (Ar=*p*-MeO-Ph).


 Schéma 1.12 : Essai d'oxydation du triazane **1h** avec le *t*-BuOCl

La formation du diazo peut s'expliquer par l'oxydation du triazane puis par la rupture de la liaison N₁-N₂, libérant ainsi le nitrène de la *p*-anisidine qui peut ensuite réagir sur lui-même (Schéma 1.13). La formation du composé **1h** pourrait provenir de l'attaque de ce nitrène sur un groupement COO*i*-Pr, présent dans le milieu.


 Schéma 1.13 : Formation du composé **1h** et du diazo après rupture de la liaison N₁-N₂

L'essai suivant a été réalisé en présence de chlorure de soufre (S_2Cl_2 , Schéma 1.14). En effet, en 1967, Hope et Wiles ont décrit la synthèse de tétrazanes par dimérisation d'hydrazides en présence de S_2Cl_2 (cf chapitre 1).^[23]

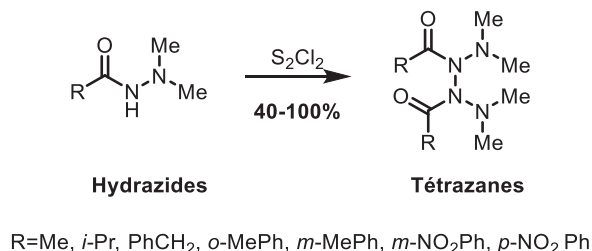
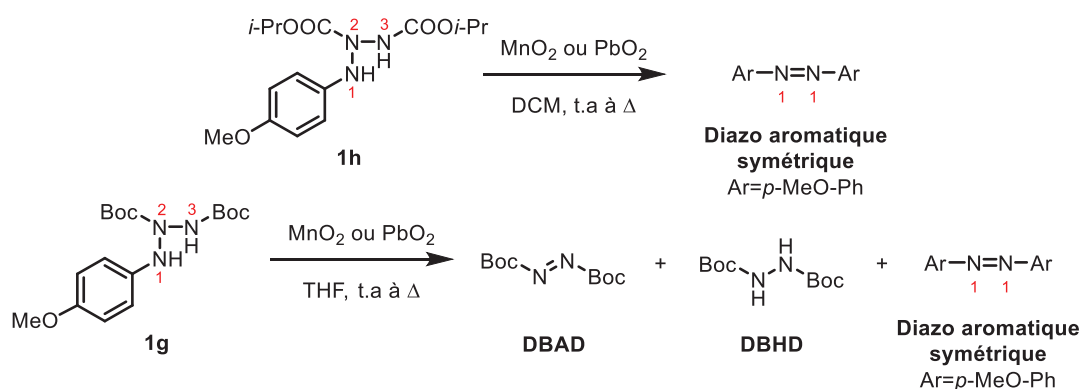


Schéma 1.14 : Formation d'une liaison σ entre deux azotes avec l'utilisation de S_2Cl_2

Cette méthode a été testée, en version intramoléculaire, sur le triazane **1h** avec 1,1 équivalents de S_2Cl_2 au reflux du toluène et après 1h de réaction, uniquement des produits de dégradation ont été observés mais nous n'avons pas pu déterminer leur structure.

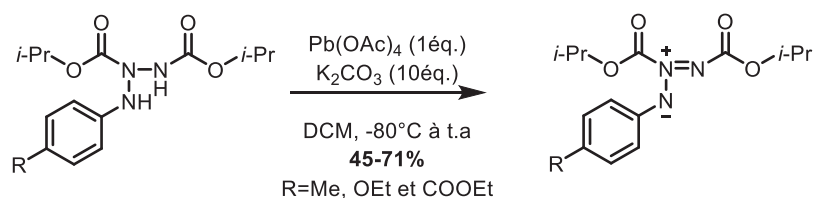
Ensuite, deux essais ont été réalisés avec le dioxyde de manganèse (MnO_2) et le dioxyde de plomb (PbO_2) dans le dichlorométhane. À température ambiante, aucune évolution des milieux réactionnels n'a été observée ; les réactions ont ensuite été portées au reflux. D'après les analyses CCM, le composé majoritairement formé est le diazo aromatique symétrique ($Ar=p\text{-MeO-Ph}$) dans les deux cas (Schéma 1.15). Il se forme après oxydation du triazane et rupture de la liaison N_1-N_2 comme décrit dans le Schéma 1.13. Après ces essais, nous nous sommes aperçus que le triazane **1h** se dégradait dans le chloroforme deutéré au cours du temps. Ainsi, deux autres essais ont été réalisés dans un solvant non chloré, le THF, avec le triazane **1g** (Boc au lieu de $COO\textit{i-Pr}$). Les réactions ont été démarrées à température ambiante et comme précédemment aucune évolution des milieux réactionnels n'a été observée. Au reflux du THF et dans les deux cas, la formation de trois composés a été observée : le diazo DBAD, le DBHD et le diazo aromatique symétrique ($Ar=p\text{-MeO-Ph}$), avec la présence d'un peu de triazane résiduel dans le cas de MnO_2 (Schéma 1.15). La formation du DBHD provient de la rupture N_1-N_2 et celle du DBAD peut provenir de l'oxydation du DBHD ou de l'oxydation directe du triazane.


 Schéma 1.15 : Essais d'oxydation avec MnO_2 et PbO_2

L'objectif de ces essais était d'obtenir, en une seule étape, les triaziridines à partir des triazanes correspondants. Cependant, nous avons rencontré des difficultés au niveau du contrôle de la réactivité ; ces essais sont donc à approfondir. Ces résultats infructueux nous ont encouragés à explorer une autre voie de synthèse des triaziridines en deux étapes qui consiste à synthétiser, dans un premier temps, les azimines puis à réaliser, dans un second temps, les cyclisations par photochimie.

1.1.2.2 Essais de synthèse des triaziridines en deux étapes

Pour le premier essai, le triazane **1h** a été oxydé en présence du tétra-acétate de plomb ($\text{Pb}(\text{OAc})_4$) dans les mêmes conditions que celles développées par Drieding et coll.^[81] pour la préparation de trois azimines (rendements de 45 à 71%) à partir des triazanes correspondants, structurellement proches du triazane **1h** (Schéma 1.16). Cet essai n'a pas conduit à l'azimine attendue mais à des produits de dégradation uniquement.


 Schéma 1.16 : Azimines obtenues par Drieding et coll. à partir des triazanes correspondants, en présence de $\text{Pb}(\text{OAc})_4$

Le PIDA a également été testé, étant donné qu'il a permis d'oxyder le triazane **1d** en azimine **2d** (6%, cf partie 1.1.1). Le premier test a été réalisé dans l'éthanol, de -80°C à température

ambiante en présence d'une base, le carbonate de potassium (K_2CO_3), comme dans le cas du $Pb(OAc)_4$. Aucune réactivité n'a été observée à $-80^\circ C$. Cependant, une fois que la température du milieu réactionnel a été remontée à température ambiante, la formation d'un nouveau composé **Jh** a été observée. Il provient certainement de l'oxydation du cycle aromatique selon le concept de l'Umpolung aromatique,^[92] ce qui conduit à la rupture de la liaison N_2-N_3 et à la CH-amination de la position *ortho* de l'aryle (Schéma 1.17).^[93]

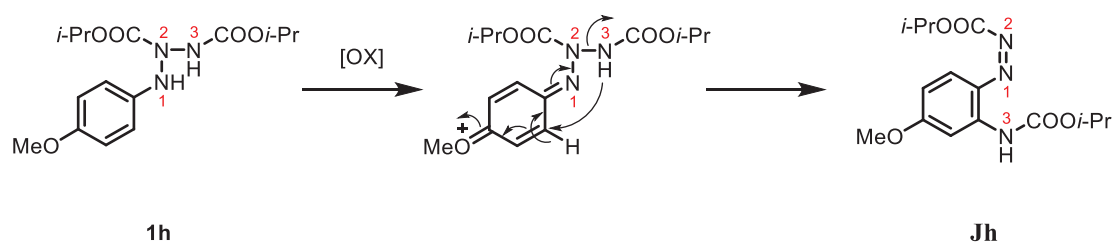


Schéma 1.17 : Formation du composé **Jh** après rupture de la liaison N_2-N_3

Ces conditions ont également été testées à une température plus élevée pour améliorer la réactivité, de $-20^\circ C$ à température ambiante. Deux composés se sont formés : le composé **Jh** avec un rendement de 4% et le composé **Ih** avec un rendement de 54% (Schéma 1.18). De même, à partir du triazane **1g**, la formation de ces deux composés **Jg** et **Ig** a été observée avec des rendements de 6 et 27% respectivement.

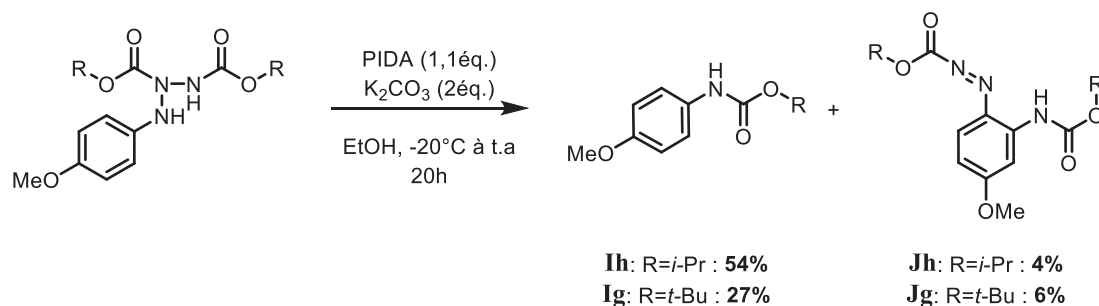


Schéma 1.18 : Formation des composés **Ig-h** et **Jg-h** de $-20^\circ C$ à température ambiante en présence de PIDA

Deux autres essais ont été réalisés sur le triazane **1h** avec les mêmes conditions que précédemment mais en modifiant un paramètre. Le but était de voir s'il était possible d'augmenter le rendement des composés formés, notamment ceux des composés originaux **Jg-h**. Pour le premier essai, la réaction a été testée sans base et pour le deuxième essai, la réaction a été testée avec un autre dérivé iodé hypervalent, l'iodosobenzène ($PhIO$).^[94] L'absence de base conduit à la formation exclusive du composé **Jh** avec un rendement de 5%

et l'utilisation de l'iodosobenzène conduit au même résultat que celui obtenu avec le PIDA mais avec plus de produits de dégradation.

Les conditions décrites dans le Schéma 1.18 ont également été testées sur deux autres triazanes aryles (**1f** et **1i**, Schéma 1.19). À partir du triazane **1f**, l'objectif était de voir si le même type de composés que précédemment étaient obtenus (**If** et **Jf**). L'objectif était différent à partir du triazane **1i**. En effet, ce dernier (avec les deux groupements méthyle en position *ortho*), a été synthétisé pour bloquer les deux positions *ortho* et éviter ainsi la formation du composé **Ji**, pour favoriser celle de la triaziridine correspondante. L'oxydation du triazane **1f** a conduit uniquement à des produits de dégradation (Schéma 1.19). Quant à l'oxydation du triazane **1i**, la formation majoritaire d'un composé a été observée, sa structure n'a pas pu être déterminée mais nous savons qu'il possède une masse égale à 441.

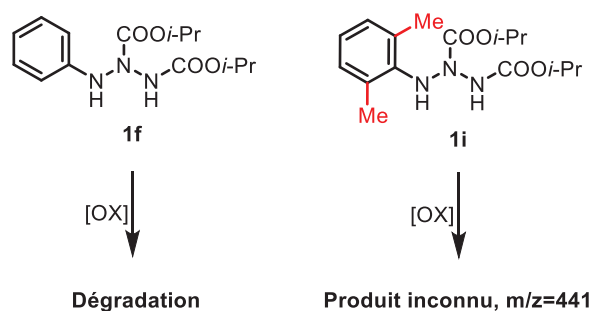


Schéma 1.19 : Essais d'oxydation des triazanes **1f** et **1i** en présence de PIDA et de K_2CO_3 , de $-20^\circ C$ à t.a

Les différents essais d'oxydation, réalisés avec les triazanes **1h** et **1g**, en présence de $Pb(OAc)_4$, $t-BuOCl$, S_2Cl_2 , MnO_2 , PbO_2 n'ont pas conduit aux triaziridines attendues mais à la formation d'autres composés : le composé **1h**, le diazo aromatique symétrique, le DBAD et le DBHD ou à des produits de dégradation (Tableau 1.3). Ces composés proviennent soit l'oxydation de l'enchaînement N-N-N ou du cycle aromatique puis de la rupture de la liaison N_1-N_2 ou de la liaison N_2-N_3 puis à des réarrangements (C-H amination, nitrène, Tableau 1.3).

Nous avons mis en évidence la réactivité particulière de ces triazanes aryles en présence de PIDA. Le premier essai à partir du triazane **1h**, de $-80^\circ C$ à température ambiante et en présence de base, a conduit après 30 min de réaction à la formation minoritaire du composé **Jh** (<5%, Schéma 1.20). Lorsque la réaction se déroule de $-20^\circ C$ à température ambiante et sur un temps de réaction plus long (20h), les composés **Ig-h** et **Jg-h** ont été obtenus à partir des triazanes **1g** et **1h** (Schéma 1.20). Toutefois, lorsque la position *ortho* est bloquée ou que

le triazane n'a pas de substituant sur l'aryle (**1f** et **1i**), la formation de ces produits de réarrangement n'a pas été observée.

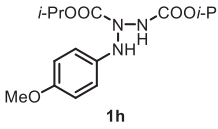
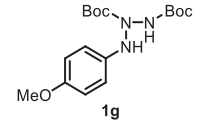
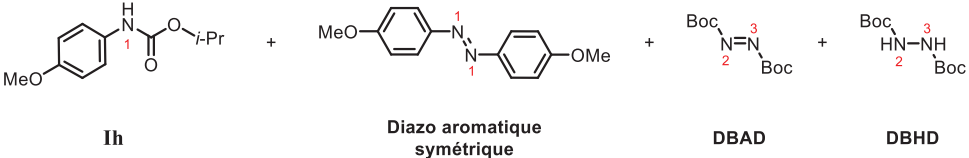
N°	Triazane	Oxydant	Base	Solvant/ température	Résultat
1	 1h	Pb(OAc) ₄ (1éq.)	K ₂ CO ₃ (10éq.)	DCM, -80°C puis t.a	Dégradation
2		<i>t</i> -BuOCl (1éq.)	K ₂ CO ₃ (1éq.)	MeOH, 0°C puis t.a	1h + diazo symétrique
3		S ₂ Cl ₂ (1,1éq.)	X	Toluène, Δ, 1h	Produit apolaire
4		MnO ₂ (1,1éq.)	X	DCM, t.a puis Δ	Diazo symétrique majoritaire
5		PbO ₂ (1,1éq.)	X	DCM, t.a puis Δ	Diazo symétrique majoritaire
9	 1g	MnO ₂ (1,1éq.)	X	THF t.a puis Δ	Triazane + DBAD + DBHD + diazo symétrique
10		PbO ₂ (1,1éq.)	X	THF t.a puis Δ	DBAD + DBHD + diazo symétrique
Composés obtenus:					
 1h Diazo aromatique symétrique DBAD DBHD					

Tableau 1.3 : Récapitulatif des premiers essais d'oxydation avec les triazanes aryles **1h** et **1g**

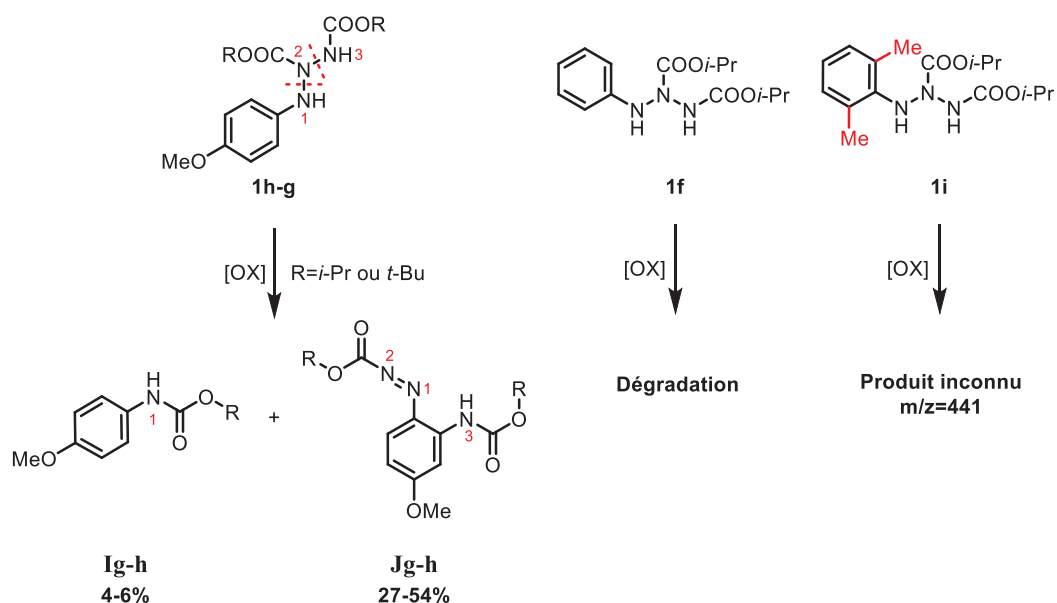


Schéma 1.20 : Résultats d'oxydation obtenus à partir des triazanes **1h**, **1g**, **1f** et **1i** en présence de PIDA

1.2 Essais d'oxydation du triazane benzyle **11**

1.2.1 Premiers essais prometteurs

Les conditions précédemment détaillées dans le Schéma 1.18, ont également été testées sur le triazane benzyle **11** pour vérifier que l'on forme bien les composés **II** et **J1** correspondants. La formation du composé **II** a bien été observée avec un rendement de 35% mais pas celle du composé **J1**. Cependant, un autre composé a été isolé ; sa structure a été identifiée par RMN du proton et HRMS comme étant l'imine correspondante, que nous appellerons triazone **31** par la suite. Elle provient de l'oxydation de la position benzylique et a été obtenue avec un rendement de 33%, similaire à celui obtenu pour le composé **II**.

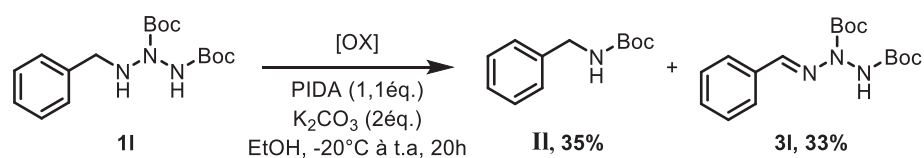


Schéma 1.21 : Oxydation du triazane benzyle **11** en présence de PIDA

Cette oxydation n'est pas surprenante. En effet, l'oxydation de la position benzylique de plusieurs benzylamines a été observée et étudiée par Nicolaou et coll. en 2004^[95] en présence d'un dérivé iodé hypervalent, l'acide 2-iodoxybenzoïque (IBX, Schéma 1.22).

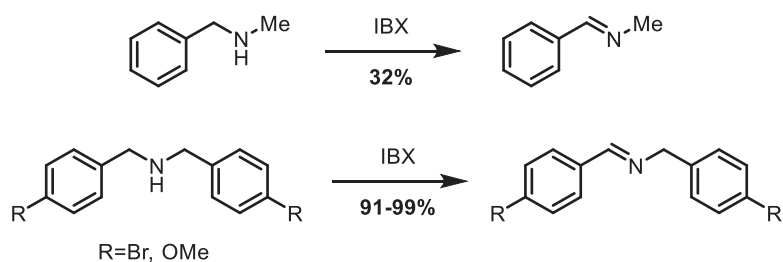


Schéma 1.22 : Exemples d'oxydation de la position benzylique de différentes benzylamines par l'IBX

La triazone présente un enchaînement original dont la valorisation a été étudiée et sera présentée dans la partie 2.2. Ainsi, l'oxydation de ce triazane a été davantage étudiée dans le but d'obtenir un meilleur rendement en triazone et/ou de synthétiser l'azimine correspondante **21**.

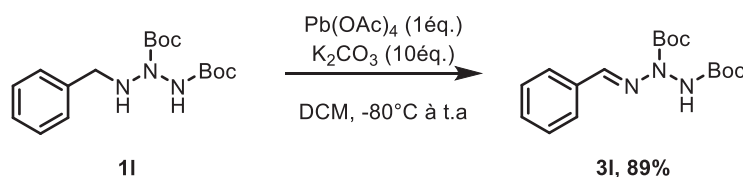
Un autre essai a été réalisé avec les mêmes conditions que précédemment, cependant le temps de réaction a été diminué de 20h à 2h. La triazone **31** a été isolée avec un rendement amélioré de 66% en mélange non pas avec le composé **II** mais avec un nouveau composé qui semble être l'azimine correspondante **21** (essai n°1, Tableau 1.4). En effet, comme dans le cas de l'azimine **2d** (cf partie 1.1.1), l'analyse en RMN du proton du composé isolé montre un fort déblindage des signaux, notamment celui du CH₂ en position benzylique qui passe de 4,07 ppm à 5,19 ppm. L'azimine présumée **21** a été isolée avec un rendement de 15%. Un deuxième essai a été réalisé à basse température sans remonter le milieu réactionnel à température ambiante (de -20°C à -10°C), en espérant que la formation de l'azimine soit favorisée dans cette gamme de température. Elle a été isolée avec un rendement similaire au précédent de 16%, en mélange avec 28% de triazone et 31% de triazane résiduel (essai n°2). Cet intervalle de température ne semble pas favoriser la formation de l'azimine et limite la conversion du triazane.

Conditions : PIDA(1,1 éq.)/K ₂ CO ₃ (2 éq.)/EtOH/2h					
N°	Température	Azimine 21 (%)	Triazone 31 (%)	Rendement global (%)	Triazane (%)
1	-20°C à t.a	15	66	81	-
2	-20 à -10°C	16*	28*	75	31

* Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)

 Tableau 1.4 : Synthèse de l'azimine **21** et de la triazone **31** à partir du triazane **11**

Le Pb(OAc)₄ a également été testé puisque cet oxydant a permis à Dreiding et coll. de synthétiser des azimines aryles à partir des triazanes correspondants, comme énoncé dans la partie 1.1.2.2. L'azimine **21** n'a cependant pas été obtenue avec cette méthode, en revanche la triazone a été isolée avec un excellent rendement de 89% (Schéma 1.23).


 Schéma 1.23 : Essai d'oxydation du triazane **11** avec le Pb(OAc)₄

Suite aux deux premiers résultats très encourageants avec le PIDA, une série de tests a été effectuée sur le triazane **1I** afin d'optimiser les conditions et de synthétiser l'azimine **2I** avec un meilleur rendement. Cette azimine est plus intéressante qu'une azimine de type aryle ou alkyle car elle permettrait d'obtenir la triaziridine cible N_3H_3 plus facilement. En effet, son accès serait possible après cyclisation par photochimie puis déprotection des groupements Boc et du groupement benzyle.

1.2.2 Optimisation des conditions opératoires avec le PIDA

1.2.2.1 Influence de la température – temps de réaction = 20 h

Les premiers essais ont été réalisés à différentes températures pour un temps de réaction fixe de 20h selon les mêmes conditions que le Schéma 1.18, c'est-à-dire en présence de 1,1 équivalents de PIDA et de 2 équivalents de K_2CO_3 dans l'éthanol. Le premier essai a été réalisé de $-80^\circ C$ à température ambiante et a permis la synthèse de la triazone et de l'azimine en mélange 1/1 et avec des rendements respectifs d'environ 40% (rendement global=81%, essai n°1, Tableau 1.5). Si on compare ce nouveau résultat avec celui obtenu précédemment (Tableau 1.4), on remarque qu'en augmentant le temps de réaction de 2h à 20h et en abaissant la température du début de réaction de $-20^\circ C$ à $-80^\circ C$, l'azimine peut être obtenue avec un meilleur rendement (40% au lieu de 15%). Pour savoir si cette augmentation du rendement est liée au changement de température ou au changement du temps de réaction, une série d'essais a été réalisée en modifiant seulement la température (de $-50^\circ C$ à $+40^\circ C$).

Lorsque la réaction a lieu entre $-50^\circ C$ et la température ambiante, le rendement global est toujours proche de 80%, cependant la proportion d'azimine par rapport à celle de la triazone n'est plus de 1/1 mais de 3/5 (rendements respectifs 29% et 50%, essai n°2). De même, lorsque la réaction a lieu à température ambiante, le rendement global est de 80% mais avec une proportion en azimine/triazone à nouveau de 1/1 (essai n°3). Par contre, lorsque la réaction se déroule à $40^\circ C$, seule la formation de la triazone est observée avec un rendement de 34% (essai n°4). La triazone semble être aussi stable à $-80^\circ C$ qu'à $+40^\circ C$, ce qui n'est pas de cas de l'azimine qui a tendance à se dégrader lorsque la température augmente, excepté dans le cas de l'essai n°3, à température ambiante. En effet, aussi surprenant que cela puisse paraître, le même résultat est obtenu lorsque la réaction est réalisée à température ambiante ou

de -80°C à la température ambiante. Réaliser une réaction à température ambiante est moins contraignant qu'à -80°C, ainsi c'est cette température qui a été choisie pour la suite des essais.

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (1,1éq.), K ₂ CO ₃ (2éq.), EtOH, 20h – Température modifiée					
N°	T°C	Temps	Azimine 2l (%)	Triazone 3l (%)	Rendement global (%)
1	-80°C à t.a	20h	40	41	81
2	-50°C à t.a	20h	29	50	79
3	t.a	20h	35*	40*	75
4	+40°C	20h	-	34*	34

* Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)

Tableau 1.5 : Influence de la température avec un temps de réaction de 20h

1.2.2.2 Influence de la température – temps de réaction = 30 min

Un essai a été réalisé à température ambiante pendant 30 min au lieu de 20h. D'après le suivi en RMN du proton, 41% d'azimine s'est formée ainsi que 26% de triazone (essai n°3, Tableau 1.6), c'est à dire une proportion en azimine/triazone de 1,6/1, ce qui est plus intéressant qu'un ratio de 1/1 obtenu précédemment (essai n°3, Tableau 1.5). Après purification, les rendements obtenus en azimine (37%) et en triazone (24%) corrélerent avec ceux déterminés par RMN du proton *via* l'utilisation d'un étalon interne (1,2-dichloroéthane). Ces résultats montrent la précision de notre méthode de détermination des rendements par RMN à partir des bruts réactionnels en présence d'un étalon interne. D'autres températures ont été testées avec une durée de réaction de 30 min afin de voir s'il est possible d'améliorer le rendement en azimine.

La réaction a été réalisée à plus basse température. À -20°C, une conversion de seulement 32% de triazane a été observée et un mélange d'azimine et de triazone a été obtenu en proportion 1/2 (11% d'azimine et 20% de triazone, essai n°1, Tableau 1.6). À 0°C, les rendements sont similaires à ceux obtenus pour le premier essai à température ambiante (essai n°2). De même, à 40°C les résultats sont similaires, 42% d'azimine et 33% de triazone ont été obtenus avec un rendement global de 75% (essai n°4). Cependant, lorsque la réaction se déroule à 80°C, seule la triazone est obtenue avec un faible rendement de 16% (essai n°5). Cela confirme que l'azimine n'est pas stable à haute température et que la triazone l'est partiellement.

Nous retiendrons donc les conditions de l'essai n°2, qui permettent d'obtenir le meilleur rendement en azimine (43%) en mélange avec 22% de triazone (ratio d'environ 2/1).

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (1,1éq.), K ₂ CO ₃ (2éq.), EtOH, 30 min – Température modifiée					
N°	Température (°C)	Azimine 21 (%)	Triazone 31 (%)	Rendement global (%)	Triazane (%)
1	-20	11*	20*	99*	68
2	0	43 40*	22 31*	65 71*	-
3	t.a	37 41*	24 26*	61 67	-
4	+40	42	33	75	-
5	+80	0	16	16	-
* Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)					

Tableau 1.6 : Influence de la température avec un temps de réaction de 30 min

1.2.2.3 Autres oxydants testés avec les deux meilleures conditions

En parallèle, d'autres dérivés iodés hypervalents^[95] ont été testés en utilisant les deux meilleures méthodes, c'est-à-dire celle du Tableau 1.5 (de -80°C à t.a, 20h) et celle du Tableau 1.6 (0°C, 30 min).

L'utilisation du PIFA, de -80°C à température ambiante, a conduit à la conversion totale du triazane mais à la formation de seulement 21% d'azimine et de 4% de triazone. La trop grande réactivité du PIFA a conduit majoritairement à la dégradation du triazane (essai n°3, Tableau 1.7). L'essai à 0°C (essai n°4) a confirmé cette hypothèse puisque seulement 6% d'azimine a été formée.

Contrairement au PIFA, l'utilisation du DMP, de -80°C à température ambiante, n'a pas conduit à la conversion totale du triazane (conversion=42%) et la formation de 7% d'azimine et de 35% de triazone a été observée (essai n°5). Le DMP n'est pas suffisamment réactif à cette température. A notre surprise, l'essai à 0°C, a conduit à des résultats similaires alors qu'on espérait une meilleure réactivité compte tenu de l'augmentation de la température (essai n°6). Le PIDA reste le meilleur dérivé iodé hypervalent pour oxyder le triazane en azimine. En effet, le DMP favorise la formation de la triazone par rapport à celle de l'azimine

et est peu réactif contrairement au PIFA qui, même s'il favorise la formation de l'azimine, est trop réactif et conduit à des produits de dégradation.

Conditions : [C]=0,05M, Oxydant (1,1éq.), K ₂ CO ₃ (2éq.), EtOH - Oxydant modifié						
N°	Oxydant	Durée	Température	Azimine 2l (%)	Triazone 3l (%)	Triazane 1l (%)
1	PIDA	20h	-80°C à t.a	40	41	0
2	PIDA	30 min	0°C	40	31	-
3	PIFA	20h	-80°C à t.a	21	4	-
4	PIFA	30 min	0°C	6	-	-
5	DMP	20h	-80°C à t.a	7	35	58
6	DMP	30 min	0°C	5	23	72

Tableau 1.7 : Autres oxydants testés : DMP et PIFA

1.2.2.4 Oxydation du triazane 1d avec les deux meilleures conditions

Les conditions optimisées (essais n°1 et n°2, Tableau 1.7) ont également été testées sur le triazane **1d** dans le but d'obtenir l'azimine **2d** avec un meilleur rendement que celui obtenu lors du premier essai avec les conditions non optimisées (6%, partie 1.1.1). La méthode qui a conduit au meilleur résultat est celle à 0°C puisque 9% d'azimine **2d** a été obtenue alors qu'avec la seconde méthode, de -80°C à la température ambiante, le rendement en azimine est de seulement 4%. Des produits de dégradation ont également été observés lors de ces essais, notamment le DBHD. Deux hypothèses sont possibles : soit les conditions ne favorisent pas la formation de l'azimine dans ce cas, soit l'azimine formée n'est pas stable dans celles-ci. Pour le savoir, l'azimine a été placée seule dans les conditions oxydantes pendant quelques jours et aucune dégradation n'a été observée, ce qui signifie que les conditions ne sont pas sélectives avec ce triazane.

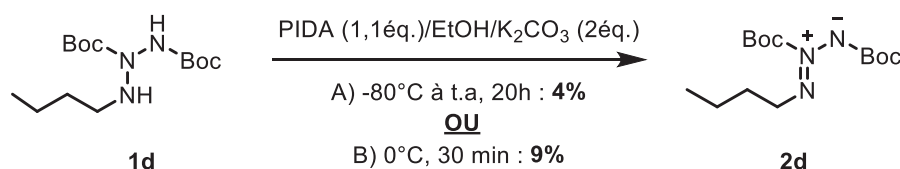


Schéma 1.24 : Oxydation du triazane **1d** avec les deux méthodes

1.2.2.5 Autres paramètres modifiés

L'étude sur les essais d'oxydation du triazane benzyle **11** a été poursuivie. Plusieurs essais ont été réalisés à 0°C pendant 30 min en modifiant d'autres paramètres comme la présence ou non de lumière lors des essais (étant donné que Dreiding a décrit la synthèse d'azimines à l'abri de la lumière) ou encore la présence ou non de base et également l'ordre d'addition des réactifs.

Contrairement à la réaction réalisée en présence de lumière (avec base), l'essai à l'abri de la lumière a favorisé la formation de la triazone (48% contre 32% d'azimine) (essai n°2, Tableau 1.8). Lorsque la réaction est réalisée en présence de lumière et sans base, le rendement global est *quasi* quantitatif et l'azimine est formée majoritairement (62%) en mélange avec 37% de triazone (essai n°3). Ce résultat est très positif puisque tout le triazane a été converti soit en azimine soit en triazone et aucune dégradation n'a été observée. L'essai suivant a été réalisé dans l'obscurité et en l'absence de base. Il a conduit à la formation de 52% d'azimine et de 38% de triazone. Le dernier essai a été réalisé en modifiant l'ordre d'addition des réactifs, le triazane a été ajouté sur une solution de PIDA dans l'éthanol. Dans ce cas, après 30 minutes de réaction, le triazane n'a pas été entièrement converti et l'azimine a été obtenue en mélange 1/1 avec la triazone.

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (1,1éq.), K ₂ CO ₃ (2éq.), EtOH, 30 min, T=0°C					
N°	Conditions	Azimine 21 (%)	Triazone 31 (%)	Rendement global (%)	Triazane 11 (%)
1	Présence de lumière et avec base	40	31	71	-
2	A l'abri de la lumière et avec base	32	48	80	-
3	Présence de lumière et sans base	62	37	99	-
4	A l'abri de la lumière et sans base	52	38	90	-
5	Ordre d'addition inversé	18	19	68	31
<i>Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)</i>					

Tableau 1.8 : Essais d'oxydation du triazane **11** en modifiant d'autres paramètres

En comparant les résultats de ces essais, nous nous sommes aperçus que la présence de lumière favorise la formation de l'azimine par rapport à celle de la triazone (essais n°1 et n°3) ainsi que l'absence de base (essais n°2 et n°4). Ces résultats nous donnent des indications concernant le mécanisme de formation de l'azimine **21** et de la triazone **31**. La première étape du mécanisme est la formation de l'intermédiaire réactionnel qui provient de l'addition du

triazane sur le PIDA (Schéma 1.25). Ensuite, il y a compétition entre la déprotonation assistée par K_2CO_3 (formation de la triazone **3I**) et le réarrangement intramoléculaire (formation de l'azimine **2I**), si on considère que l'intermédiaire est identique. La formation de la triazone passe donc par la déprotonation du CH_2 benzylique, créant ainsi une double liaison entre le carbone et l'azote et libérant également le dérivé Ph-I-OAc. La formation de l'azimine s'explique différemment, le doublet de l'azote central se rabat sur la liaison N_2-N_1 ce qui provoque le départ du dérivé Ph-I, la libération d'acide acétique ($AcOH$) et la création du dipôle.

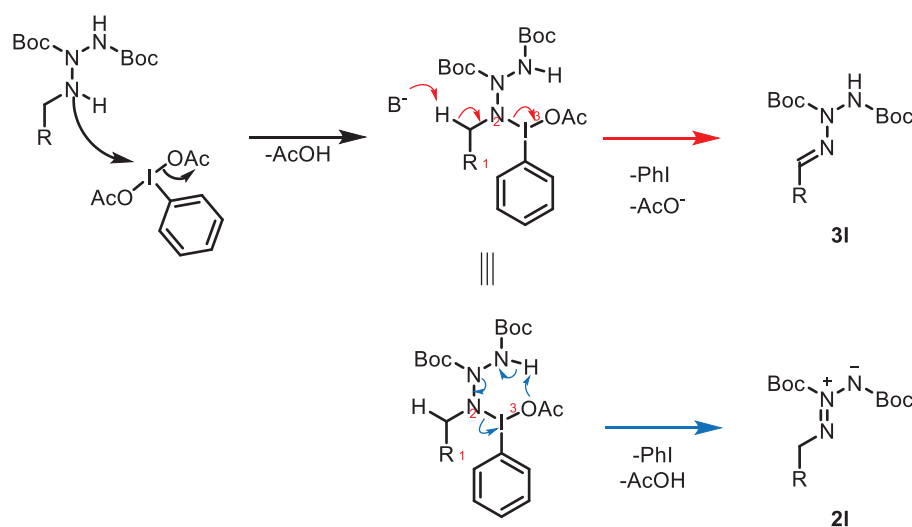


Schéma 1.25 : Mécanisme de formation de l'azimine **2I** et de la triazone **3I**

Les conditions qui conduisent au meilleur rendement en azimine (62%) et la conversion totale du triazane, sont les conditions de l'essai 3, c'est-à-dire en présence de lumière, en absence de base, avec 1,1 équivalents de PIDA, pendant 30 min et à $0^\circ C$.

Après ces derniers résultats, l'oxydation du triazane en présence de $Pb(OAc)_4$ a été testée sans base en présence de lumière pour voir si la formation de l'azimine pourrait être observée (essai n°2, Tableau 1.9). La formation de l'azimine a été bien observée (19%) en absence de base, ce qui confirme l'importance de la base dans la formation de la triazone. Un essai a également été réalisé en absence de lumière et en présence de base. Cet essai a conduit à la formation de la triazone avec un rendement de 59% et 30% de triazane n'a pas été converti ; l'absence de lumière semble ralentir la réaction.

Conditions : [C]=0,12M, Pb(OAc) ₄ (1éq.), K ₂ CO ₃ (10éq.), DCM, 30 min/-80°C à t.a					
N°	Conditions	Azimine 2I (%)	Triazone 3I (%)	Rendement global (%)	Triazane 1I (%)
1	Présence de lumière et avec base	-	89	89	-
2	Présence de lumière et sans base	19	41	60	-
3	Absence de lumière et avec base	-	59	59	30
<i>Rendements isolés</i>					

Tableau 1.9 : Tests d'oxydation du triazane **1I** avec le Pb(OAc)₄ avec ou sans base, en présence et absence de lumière

Ces essais nous ont permis de mettre en évidence le rôle clé de la base dans la formation de la triazone **3I** par déprotonation assistée de l'intermédiaire formé. L'absence de base favorise donc la formation de l'azimine **2I**, obtenue par réarrangement intramoléculaire, ainsi que la présence de la lumière.

1.2.2.6 Influence de la température en l'absence de base

De nouveaux essais, sans base, ont été réalisés à différentes températures pendant 30 min pour vérifier que la température idéale pour obtenir le meilleur rendement en azimine est bien 0°C. Lorsque la réaction est effectuée à -20°C (essai n°1, Tableau 1.10), seulement des traces d'azimine ont été observées alors que 68% de triazane a été converti. À -10°C, l'azimine a été obtenue en mélange avec la triazone en proportion 1/1 avec un rendement global de seulement 6%, seulement 40% de triazane a été converti (essai n°2). Ces deux essais montrent, qu'à basse température, la formation de l'azimine n'est pas favorisée et la conversion du triazane n'est pas totale. Enfin à température ambiante, le triazane a été entièrement converti en azimine, formée majoritairement (45%), et en triazone (31%) mais les rendements sont inférieurs à ceux obtenus à 0°C (essai n°4). Ces essais confirment donc que la température idéale pour synthétiser l'azimine **2I** est bien 0°C.

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (1,1éq.), sans base, EtOH, 30 min					
N°	Température	Azimine 2I (%)	Triazone 3I (%)	Rendement global (%)	Triazane 1I (%)
1	-20°C	traces	-	-	32
2	-10°C	3	3	6	60
3	0°C	62	37	99	-
4	t.a	45	31	76	-

Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)

Tableau 1.10 : Influence de la température – 30 min de réaction, sans base

1.2.2.7 Optimisation du temps de réaction en l'absence de base

Nous avons ensuite voulu optimiser le temps de réaction ; l'objectif étant de savoir si l'on pouvait diminuer le temps d'oxydation, tout en convertissant entièrement le triazane. Après 10 minutes de réaction, l'azimine a été obtenue en mélange 2/1 avec la triazone, comme après 30 min de réaction, cependant les rendements sont inférieurs car le triazane n'a pas été entièrement converti (conversion=67%, essai n°1, Tableau 1.11). Cet essai confirme l'utilité des 30 minutes pour convertir entièrement le triazane. Le ratio azimine/triazone après 10 ou 30 minutes de réaction est globalement identique, ce qui laisse penser que les deux produits se forment en même temps.

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (1,1éq.), sans base, EtOH, 0°C						
N°	Temps	Azimine 2I (%)	Triazone 3I (%)	Ratio	Rendement global (%)	Triazane 1I (%)
1	10 min	22	11	2/1	37	33
2	30 min	62	37	1,7/1	99	-

Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)

Tableau 1.11 : Influence du temps de réaction, de 10 à 30 min

1.2.2.8 Influence du nombre d'équivalents de PIDA

Le dernier paramètre qui a été étudié est le nombre d'équivalents d'oxydant utilisé, il a été augmenté progressivement. L'objectif était de voir si cette augmentation pouvait permettre la suroxydation de la triazone et conduire à la formation de l'azimine. Lorsque qu'il est de 1,5 (essai n°2, Tableau 1.12), 47% d'azimine a été obtenue en mélange avec 22% de triazone. Cependant, par rapport à l'essai n°1 (avec 1,1 équivalents de PIDA), le rendement global est

inférieur, 69% au lieu de 99%. Ainsi, il semblerait que l'excès de PIDA dégrade aussi bien l'azimine que la triazone. En parallèle, deux autres essais ont été testés avec 2 ou 5 équivalents de PIDA. Dans les deux cas, seule la formation de l'azimine a été détectée avec un rendement d'environ 50% (essais n°3 et n°4), la triazone a été entièrement dégradée. L'utilisation de 2 équivalents de PIDA n'a pas permis d'augmenter le rendement en azimine mais a conduit à la dégradation sélective de la triazone. Nous avons donc retenu ces nouvelles conditions car le rendement en azimine est faiblement diminué (perte d'environ 10%) et l'étape de purification par colonne chromatographique a pu être supprimée.

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (xéq.), sans base, EtOH, 0°C, 30 min					
N°	PIDA	Azimine 2I (%)	Triazone 3I (%)	Ratio	Rendement global (%)
1	1,1éq.	62	37	1,7/1	99
2	1,5éq.	47	22	2,1/1	69
3	2éq.	51	-	1/0	51
4	5éq.	52	-	1/0	52
<i>Rendements déterminés par RMN du brut (utilisation d'un étalon interne, le 1,2-dichloroéthane)</i>					

Tableau 1.12 : Modification du nombre d'équivalents de PIDA de 1,1 à 5 équivalents

Tous ces essais d'optimisation des conditions expérimentales ont permis de développer une méthode efficace pour obtenir sélectivement l'azimine **2I**. Pour rappel, la méthode consiste à oxyder le triazane dans l'éthanol ([C]=0,05M) en présence de 2 équivalents de PIDA, sans base, à 0°C et pendant 30 min. Cette méthode optimisée a ensuite été testée sur tous les autres triazanes de type benzyle. L'objectif étant de voir l'influence des substituants (nature et position) sur les rendements des oxydations des triazanes en azimines et/ou en triazones.

1.3 Oxydation des autres triazanes benzyles

Nous avons étudié l'oxydation de sept autres triazanes de type benzyle, obtenus à partir du DBAD, selon deux protocoles distincts, à savoir, avec l'utilisation de 1,1 ou de 2 équivalents de PIDA (Schéma 1.26).

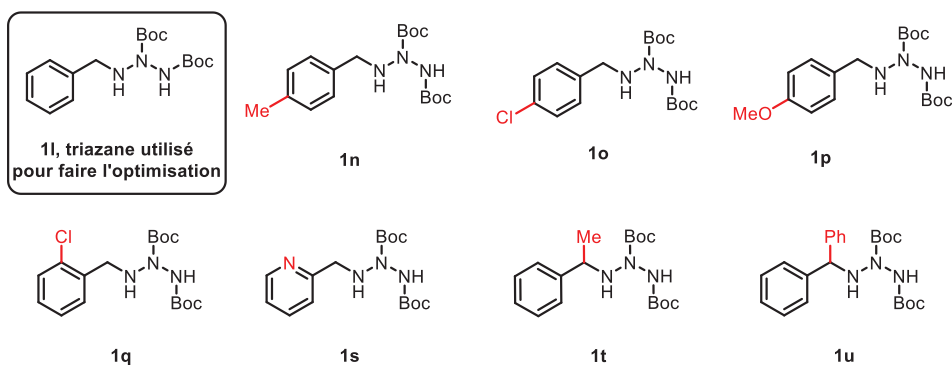
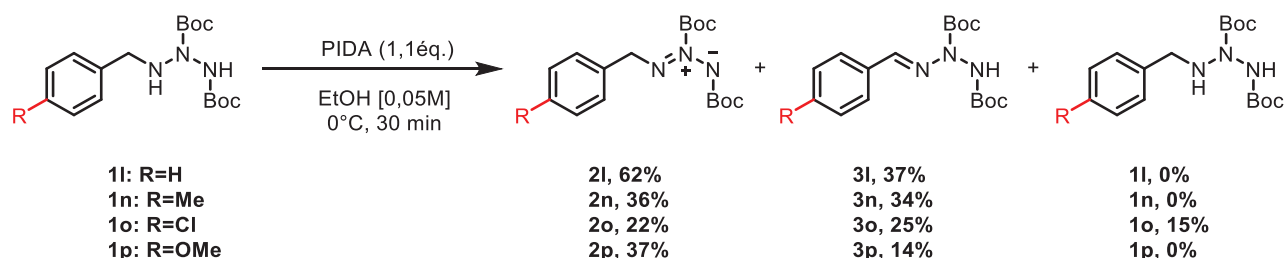


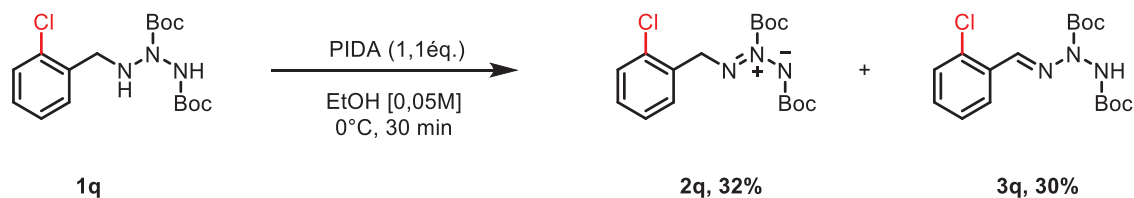
Schéma 1.26 : Triazanes benzyles sélectionnés pour les tests d'oxydation avec le PIDA

1.3.1 Avec 1,1 équivalents de PIDA

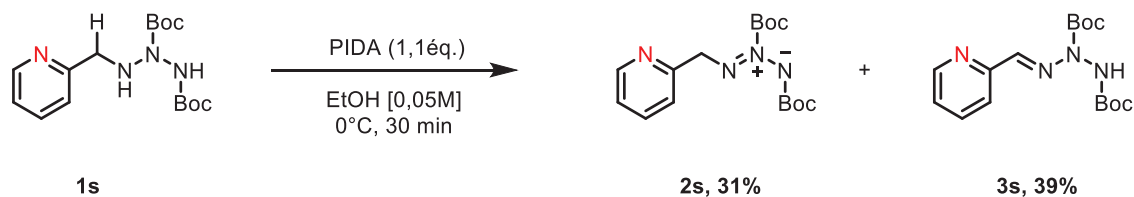
Pour rappel, l'oxydation du triazane **1l** (triazane de référence) avec 1,1 équivalents de PIDA conduit à la formation du mélange azimine/triazone en proportion 1,7/1, avec un rendement global *quasi* quantitatif. Nous avons étudié l'influence de la substitution de la position *para* de l'aryle. L'oxydation du triazane **1n** (R=Me), a permis la formation de l'azimine en mélange 1/1 avec la triazone et avec un rendement global de 70%, inférieur au précédent même si le triazane a été entièrement consommé (Schéma 1.27). De même, l'oxydation du triazane **1o** (R=Cl), a conduit à un mélange d'azimine et de triazone de 1/1. Cependant, le rendement global est de seulement 47% car 15% de triazane n'ont pas été consommés. Enfin, l'oxydation du triazane **1p** (R=OMe) conduit à un mélange azimine/triazone en proportion 2,6/1 avec un rendement global de seulement de 51%, bien que tout le triazane ait été consommé. De manière générale, lorsque l'aryle est substitué en position *para*, les rendements en azimines et en triazones diminuent, même si la conversion du triazane est totale, sauf pour R=Cl. En effet, ces cycles aromatiques sont enrichis, ce qui conduit à la formation de produits de dégradation.


 Schéma 1.27 : Oxydation des triazanes **1l**, **1n**, **1o** et **1p**

Ensuite, nous avons étudié l'influence de la substitution de la position *ortho* de l'aromatique puis celle de la position benzylique. Contrairement au triazane **1o** (*p*-Cl), l'oxydation du triazane **1q** (*o*-Cl) a conduit à de meilleurs rendements en azimine (32%) et en triazone (30%) car le triazane a été totalement converti (rendement global=62%, Schéma 1.28).

Schéma 1.28 : Oxydation du triazane **1q**

L'oxydation du triazane **1s** (avec la pyridine à la place du phényle) a conduit à un résultat différent. En effet, la présence de l'azote sur la position *ortho* a légèrement favorisé la formation de la triazone par rapport à celle de l'azimine (ratio 1,25/1 ; rendement global=70%), car il augmente l'acidité de l'hydrogène en position benzylique et rend cette position plus facilement oxydable (Schéma 1.29).

Schéma 1.29 : Oxydation du triazane **1s**

L'oxydation des triazanes **1t** et **1u**, avec un substituant sur la position benzylique (méthyle ou phényle), a également conduit à un résultat différent. En effet, seules les formations des deux azimines ont été observées. La conversion des triazanes est totale, cependant les rendements obtenus en azimines sont faibles (29% et 14%, respectivement pour R=Me et Ph, Schéma 1.30). Comme la présence de l'azote en position *ortho*, la substitution de la position benzylique augmente l'acidité de l'hydrogène benzylique, ce qui augmente à son tour l'oxydabilité de cette position et inhibe donc la formation des azimines. Cependant, la formation des triazones n'a pas été observée car elles doivent être instables dans ces conditions.


 Schéma 1.30 : Oxydation des triazanes **1t** et **1u**

Lors de ces essais d'oxydation des différents triazanes benzyles (PIDA, 1,1 éq.), nous avons pu étudier l'influence de la position des substituants, sur les rendements en azimines et triazones (Tableau 1.13).

Contrairement au triazane de référence **1l**, l'oxydation des triazanes, possédant un substituant sur l'aryle en position *para* ou *ortho*, a conduit à la formation des azimines et triazones correspondantes avec des rendements plus faibles. En effet, la présence de ces substituants enrichit les cycles aromatiques et conduit à des produits de dégradation. De plus, la présence d'un azote directement sur l'aromatique (**1s**) ou de substituants en position benzylique (**1t** et **1u**), rend l'hydrogène benzylique plus acide et défavorise la formation des azimines correspondantes.

Le triazane de référence **1l**, sans substituant, reste celui qui conduit aux meilleurs résultats puisque la conversion est totale et le rendement en azimine est de 62%.

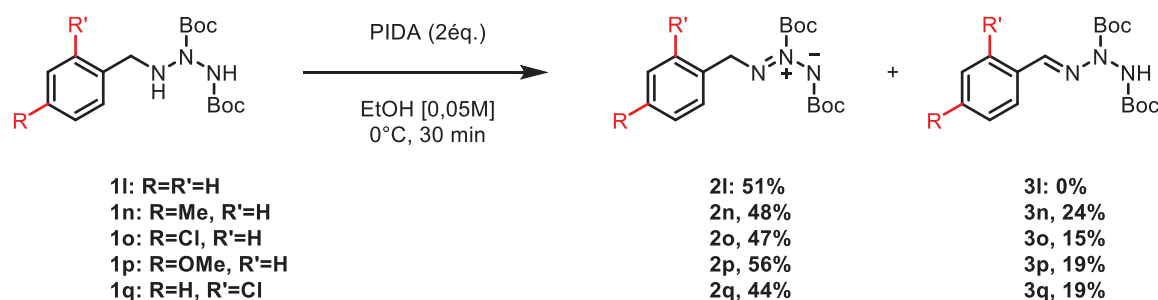
Conditions : [C]=0,05M, PIDA (1,1éq.), sans base, EtOH, 0°C, 30 min						
Triazanes	Substituants	Azimine (%)	Triazone (%)	Proportion Azimine/Triazone	Rendement global (%)	Triazane (%)
1l	Ph-CH ₂	62	37	1,7/1	99	-
1n	<i>p</i> -Me-Ph-CH ₂	36, 31*	34, 35*	~1/1	70	-
1o	<i>p</i> -Cl-Ph-CH ₂	22	25	~1/1	47	15
1p	<i>p</i> -MeO-Ph-CH ₂	37	14	2,6/1	51	-
1q	<i>o</i> -Cl-Ph-CH ₂	32	30	~1/1	62	-
1s	<i>o</i> -Py-CH ₂	31	39	1/1,25	70	-
1t	Ph(Me)CH	29	-	-	29	-
1u	Ph(Ph)CH	14, 10*	-	-	14, 10*	-

*Rendements isolés

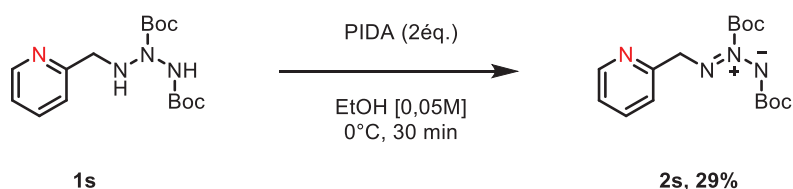
Tableau 1.13 : Récapitulatif des résultats d'oxydation des triazanes benzyles avec 1,1éq. de PIDA

1.3.2 Avec la méthode optimisée (2 équivalents de PIDA)

Après ces essais d'oxydation avec 1,1 équivalents de PIDA, la méthode optimisée a été testée sur les autres triazanes benzyles. Pour le triazane **1n** (R=Me et R'=H), l'azimine a été obtenue majoritairement en mélange 2/1 avec la triazone et avec un rendement global de 72% (Schéma 1.31). De même, à partir des triazanes **1o** (R=Cl et R'=H) et **1p** (R=OMe et R'=H), les azimines sont formées préférentiellement (proportion d'environ 3/1) avec des rendements globaux similaires de 62% et 75%. Ainsi, avec un excès de PIDA et lorsque l'aryle est substitué en position *para*, la formation des azimines par rapport à celle des triazones est davantage favorisée et les rendements sont similaires à celui obtenu pour **2l**, ce qui n'était pas forcément le cas avec 1,1 équivalents de PIDA (cf Tableau 1.13). L'utilisation d'un excès de PIDA permet donc d'augmenter les rendements en azimines. Des résultats similaires ont été obtenus à partir du triazane **1q** (R=H et R'=Cl), l'azimine a été obtenue en mélange avec la triazone avec un ratio proche de 2/1 et un rendement global de 63%.

Schéma 1.31 : Oxydation des triazanes **1l**, **1n**, **1o**, **1p** et **1q**

Contrairement à la méthode précédente, l'utilisation de 2 équivalents de PIDA a permis d'obtenir l'azimine **2s** seule (dégradation de la triazone) mais avec un rendement similaire de 29% (Schéma 1.32).

Schéma 1.32 : Oxydation du triazane **1s**

Enfin, à partir des triazanes **1t** et **1u**, à nouveau, seules les azimines ont été obtenues (38 et 10%), de la même façon qu'avec la méthode précédente et avec des rendements similaires.

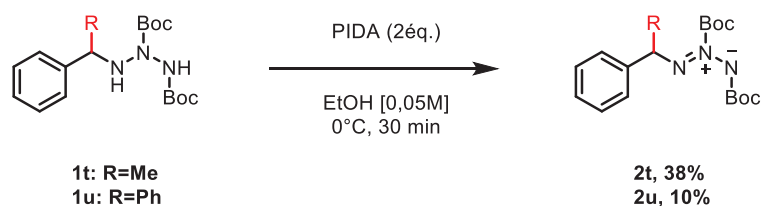


Schéma 1.33 : Oxydation des triazanes **1t** et **1u**

Pour conclure sur l'oxydation des triazanes de type benzyle avec 2 équivalents de PIDA, on observe que les azimines sont obtenues préférentiellement (44-56%) lorsque le phényle est substitué en position *para* ou *ortho* mais toujours en mélange avec les triazones correspondantes à hauteur de 15 à 24% (Tableau 1.14). L'excès de PIDA favorise la formation des azimines et dégrade davantage les triazones. Lorsque la position benzylique est di-substituée ou que le phényle est remplacé par une pyridine, la formation exclusive de azimines correspondantes est observée avec des rendements compris entre 10 et 38%. Il semblerait que les triazones **3n**, **3o**, **3p** et **3q** soient plus stables dans ces conditions que les triazones **3l**, **3s**, **3t** et **3u**, car leur formation a été détectée.

Conditions : [C]=0,05M, PIDA (2éq.), sans base, EtOH, 0°C, 30 min					
Triazanes	Substituants	Azimine (%)	Triazone (%)	Proportion Azimine/Triazone	Rendement global (%)
1l	Ph-CH ₂	51	-	-	51
1n	<i>p</i> -Me-Ph-CH ₂	48	24	2/1	72
1o	<i>p</i> -Cl-Ph-CH ₂	47	15	3,1/1	62
1p	<i>p</i> -MeO-Ph-CH ₂	56, 39*	19	2,9/1	75
1q	<i>o</i> -Cl-Ph-CH ₂	44, 28*	19	2,3/1	63
1s	<i>o</i> -Py-CH ₂	29	-	-	29
1t	Ph(Me)CH	38	-	-	38
1u	Ph(Ph)CH	10	-	-	10

*Rendements isolés

Tableau 1.14 : Récapitulatif des résultats d'oxydation des triazanes benzyles avec 2éq. de PIDA

Les résultats d'oxydation des triazanes benzyles avec la méthode optimisée sont meilleurs que ceux obtenus avec 1,1 équivalents de PIDA en terme de sélectivité en azimines, grâce à une dégradation sélective des triazones (Tableau 1.15). De plus, les rendements en azimines sont parfois meilleurs, l'excès de PIDA doit favoriser la formation de l'azimine *via* un mécanisme différent. Cela confirme donc l'intérêt d'utiliser 2 équivalents de PIDA.

Triazanes	Substituants	2 équivalents de PIDA			1,1 équivalents de PIDA		
		Azimine (%)	Triazone (%)	Ratio	Azimine (%)	Triazone (%)	Ratio
1l	Ph-CH ₂	51	-	-	62	37	1,7/1
1n	<i>p</i> -Me-Ph-CH ₂	48	24	2/1	36, 31*	34, 35*	~1/1
1o	<i>p</i> -Cl-Ph-CH ₂	47	15	3,1/1	22	25	~1/1
1p	<i>p</i> -MeO-Ph-CH ₂	56, 39*	19	2,9/1	37	14	2,6/1
1q	<i>o</i> -Cl-Ph-CH ₂	44, 28*	19	2,3/1	32	30	~1/1
1s	<i>o</i> -Py-CH ₂	29	-	-	31	39	1/1,25
1t	Ph(Me)CH	38	-	-	29	-	-
1u	Ph(Ph)CH	10	-	-	14, 10*	-	-

*Rendements isolés

Tableau 1.15 : Comparaison des rendements en azimines et triazones avec les deux méthodes

1.4 Oxydation de triazanes de type aryle avec la méthode optimisée au PIDA

L'oxydation de deux triazanes de type aryle a également été testée en présence de PIDA, il s'agit des triazanes aryles **1g** (R=*t*-Bu) et **1h** (R=*i*-Pr). Notons que dans ce cas, les triazones correspondantes ne peuvent pas être formées. Dans les deux cas, deux composés ont été isolés et à nouveau, comme dans le cas de l'oxydation des triazanes **1d** et **1l**, les signaux de ces composés en RMN du proton sont tous déblindés par rapport à ceux des triazanes. Ainsi, les structures qui ont été proposées sont celles des azimines **2g** et **2h**, obtenues avec des rendements de 24 et 43% (Schéma 1.34).

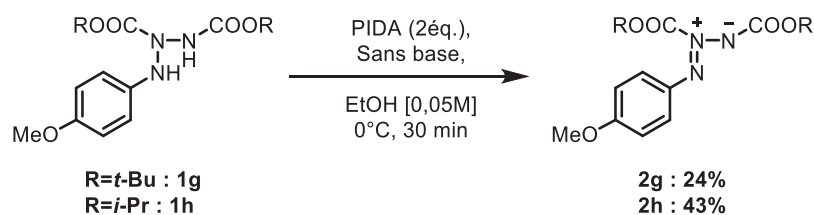
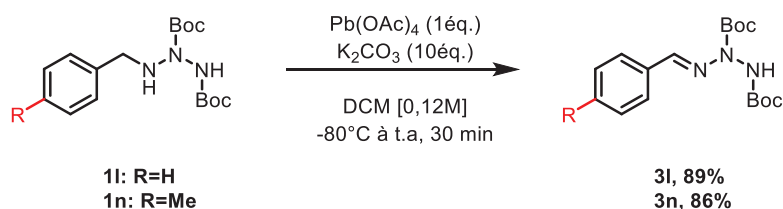


Schéma 1.34 : Oxydation des triazanes **1g** et **1h** en présence de PIDA

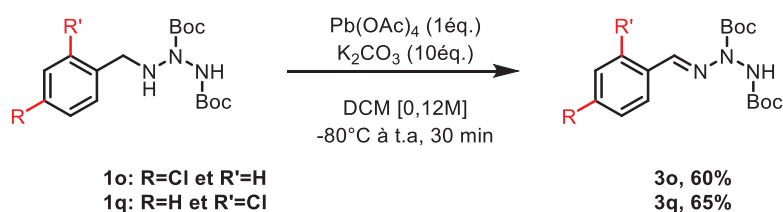
1.5 Oxydation des triazanes benzyles avec $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ en présence de base

La méthode utilisant le tétra-acétate de Plomb ($\text{Pb}(\text{OAc})_4$) et permettant la synthèse exclusive de la triazone **3l** (89%) à partir du triazane **1l**, a également été testée avec les autres triazanes de type benzyle. L'objectif étant de voir l'influence des substituants de l'aryle sur les rendements en triazones et également de savoir, si dans certains cas, les azimines correspondantes peuvent être obtenues.

Aucune azimine n'a été obtenue avec cette méthode à partir des différents triazanes. Lorsque le phényle est substitué par un groupement méthyle en position *para*, la triazone **3n** a été obtenue avec un rendement similaire à celui obtenu pour la triazone **3l** (86%, Schéma 1.35).

Schéma 1.35 : Oxydation des triazanes **1l** et **1n**

A partir des deux triazanes comportant un groupement chlore en position *para* ou *ortho* sur l'aryle, les triazones correspondantes **3o** et **3q** ont été obtenues avec des rendements légèrement inférieurs (60% et 65%, Schéma 1.36).

Schéma 1.36 : Oxydation des triazanes **1o** et **1q**

Cependant, lorsque la position *para* de l'aryle est substituée par un groupement méthoxy, le rendement en triazone est de nouveau plus faible (48%) car la conversion du triazane n'a pas été totale (conversion=63%). Un second essai a été réalisé avec un excès de $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (3 équivalents), le triazane a été entièrement converti mais cela n'a pas permis d'augmenter le

rendement en triazone. Les rendements sont inférieurs à cause de la réactivité Umpolung de l'aromatique *p*-MeO-Ph, qui conduit à la formation de produits de dégradation.

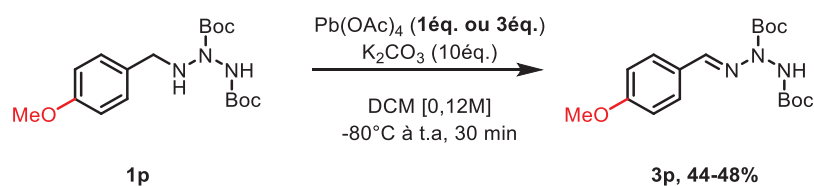


Schéma 1.37 : Oxydation du triazane **1p** avec 1 ou 3 équivalents de Pb(OAc)_4

Lorsque le phényle est remplacé par une pyridine, le rendement en triazone **3s** est de seulement 8%, cela peut être dû à la complexation du plomb avec la pyridine, entraînant la dégradation du triazane ou la formation d'un complexe impossible à isoler du milieu (Schéma 1.38).

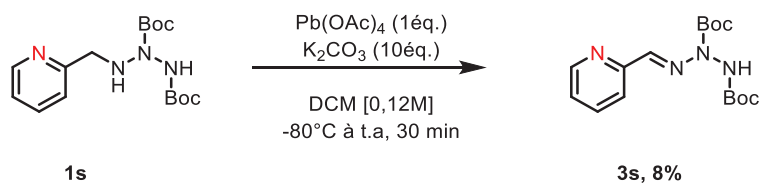
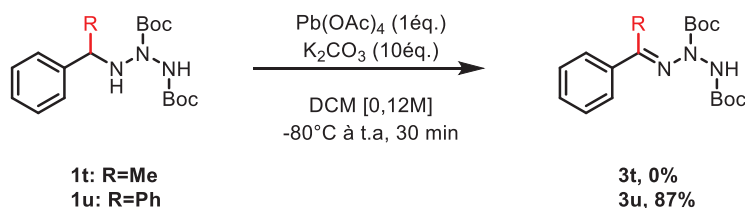
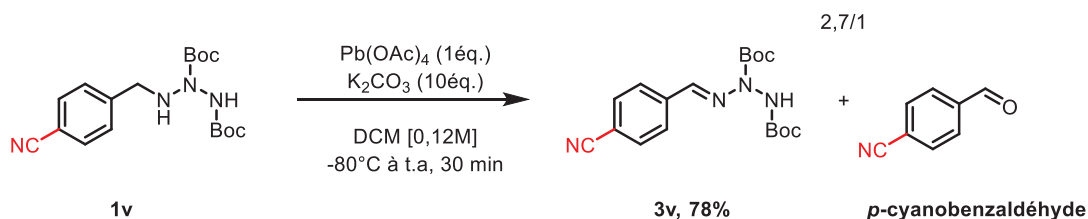


Schéma 1.38 : Oxydation du triazane **1s**

Lorsque la position benzylique est substituée par un phényle, la triazone **1u** a été obtenue avec un excellent rendement de 87%, similaire à ceux obtenus à partir des triazanes **1l** et **1n** (Schéma 1.39). Cependant, la formation de la triazone **3t** (R=Me) n'a pas été observée, bien que le triazane ait été entièrement converti. Deux hypothèses sont envisageables : soit le triazane se dégrade dans les conditions oxydantes soit la triazone se forme dans le milieu puis se dégrade, par exemple par déprotonation du méthyle de la triazone ou suroxydation du méthyle allylique. Nous penchons pour cette dernière hypothèse puisqu'il n'y a pas vraiment de raison pour que les triazanes **1t** et **1u** se comportent de manière si différente.


 Schéma 1.39 : Oxydations des triazanes **1t** et **1u**

L'oxydation d'un autre triazane a été réalisée dans ces conditions, il s'agit du triazane **1v** possédant un groupement cyano en position *para* sur l'aryle. La triazone **3v** a été obtenue avec un bon rendement de 78%, en mélange avec le *p*-cyanobenzaldéhyde (en proportion 2,7/1 ; Schéma 1.40). La présence du *p*-cyanobenzaldéhyde s'explique facilement. En effet, pour rappel, le triazane **1v** n'a pas pu être séparé du *p*-cyanobenzaldéhyde (provenant du processus d'oxydo-réduction) par colonne chromatographique lors de sa synthèse car ils possèdent la même polarité. La triazone n'a pas pu être isolée du mélange non plus, pour les mêmes raisons.


 Schéma 1.40 : Oxydation du triazane **1v** avec le Pb(OAc)₄

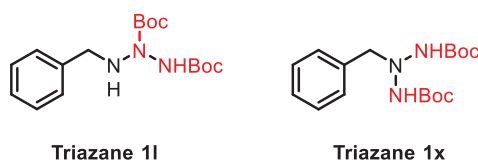
Les oxydations des triazanes benzyliques ont toutes conduit à la formation exclusive des triazones, excepté dans le cas du triazane **1t** car la triazone formée se dégrade dans les conditions réactionnelles. La présence de substituant sur l'aryle ou en position benzylique, n'a eu aucun effet sur les rendements en triazones, sauf si le substituant sur l'aryle est un chlore, un méthoxy (dégradation due à l'Umpolung de l'aromatique) ou un azote (complexation avec le plomb) et que celui en position benzylique est un méthyle (dégradation de la triazone).

Conditions : [C]=0,12M, Pb(OAc) ₄ (1éq.), K ₂ CO ₃ (10éq.), DCM, -80°C à t.a, 30 min		
Triazanes	Substituants	Triazone (%)
1l	Ph-CH ₂	89
1n	<i>p</i> -Me-Ph-CH ₂	86
1o	<i>p</i> -Cl-Ph-CH ₂	60
1p	<i>p</i> -MeO-Ph-CH ₂	48 ^a
1p	<i>p</i> -MeO-Ph-CH ₂	44 ^b
1q	<i>o</i> -Cl-Ph-CH ₂	65, 61 *
1s	<i>o</i> -Py-CH ₂	8
1t	Ph(Me)CH	- ^c
1u	Ph(Ph)CH	87, 39*
1v	<i>p</i> -CN-Ph-CH ₂	78%
^a 37% de triazane non consommé. ^b avec 3éq. de Pb(OAc) ₄ . ^c deux essais réalisés *Rendements isolés		

Tableau 1.16 : Récapitulatif des résultats d'oxydation des triazanes benzyles en présence de Pb(OAc)₄ et de K₂CO₃

1.6 Oxydation du triazane symétrique 1x

Des essais d'oxydation ont également été réalisés avec le triazane benzyle symétrique **1x**. L'idée était de comparer les résultats d'oxydation entre les deux triazanes de type benzyle dissymétrique et symétrique (Figure 1.2), respectivement **1l** et **1x**, mais aussi de comparer les résultats de photochimie des deux azimines correspondantes (cf chapitre 4).

Figure 1.2 : Différence structurale entre le triazane **1l** et le triazane **1x**

La première méthode utilisée est la méthode qui a été optimisée avec l'utilisation de deux équivalents de PIDA. Un composé a été isolé et d'après l'analyse en RMN du proton, ce composé posséderait deux groupements Boc identiques et un CH₂ fortement déblindé par rapport à celui du triazane **1x** (5,50 ppm au lieu de 4,42 ppm pour le triazane). L'analyse HRMS confirme l'obtention d'un produit d'oxydation [M-2H] (m/z=335). De la même façon que pour le triazane benzyle **1l** (cf partie 1.2.1), la structure qui a été proposée pour ce composé est donc celle de l'azimine **2x** (Schéma 1.41). Elle a été obtenue avec un rendement satisfaisant de 63%, l'oxydation de la position benzylique étant compromise dans ce cas.

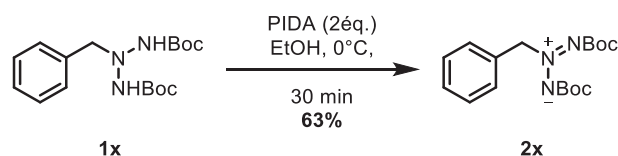
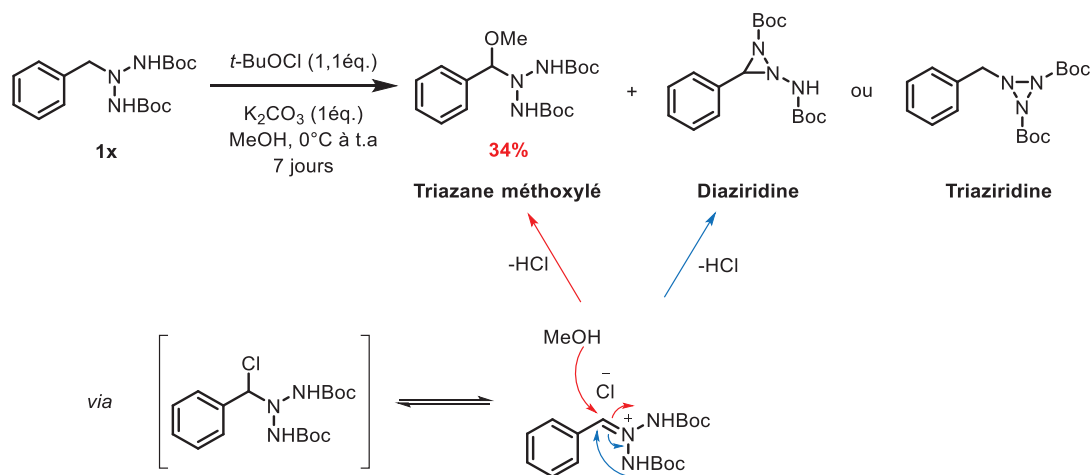


Schéma 1.41 : Synthèse de l'azimine symétrique 2x

Un essai a également été réalisé avec l'oxydant *t*-BuOCl dans le méthanol, pour voir si la méthode utilisée dans la partie 1.1.1 permettant la formation de la tétrazolidinone, pouvait conduire à la triaziridine. Le triazane a été entièrement consommé et la formation majoritaire d'un composé a été observée. D'après les analyses MS ($m/z=367$) et en RMN du proton, il s'agirait du triazane avec un groupement méthoxy sur la position benzylique (triazane méthoxylé, rendement=34%, Schéma 1.42). La formation de ce produit résulte probablement de la chloration de la position benzylique par le *t*-BuOCl, dans un premier temps, puis de l'activation de la position benzylique *via* le rabat du doublet de l'azote et libération du groupement partant Cl. Ensuite, une molécule de méthanol peut attaquer cette position activée, libérant ainsi de l'acide chlorhydrique (HCl). Un autre composé minoritaire a été détecté en MS, de masse égale à 335 et pourrait correspondre soit à une diaziridine soit à la triaziridine attendue. La formation de la diaziridine proviendrait de l'attaque nucléophile de l'un des deux NHBoc sur la position benzylique activée. Cet essai n'a malheureusement pas pu être reproduit car le lot de triazane avait été entièrement consommé et la synthèse d'un nouveau lot n'a pas été possible. En effet, pour rappel, ce triazane se synthétise *via* l'utilisation de l'oxaziridine **E** dont la reproductibilité de synthèse a posé des difficultés (cf chapitre 2). Il sera intéressant d'approfondir cette méthodologie davantage et de l'optimiser car elle pourrait permettre d'accéder aux triaziridines.

Schéma 1.42 : Essai d'oxydation du triazane 1x avec le *t*-BuOCl

Afin d'éviter la formation du triazane méthoxylé, l'utilisation du méthanol est à proscrire. La désactivation de la position benzylique pourrait également être une solution intéressante. L'idée serait de former un hémiaminal en présence d'eau, de l'oxyder en triazane carbonyle (départ de HCl) puis en triaziridine **4x** grâce à un excès de *t*-BuOCl (Schéma 1.43).

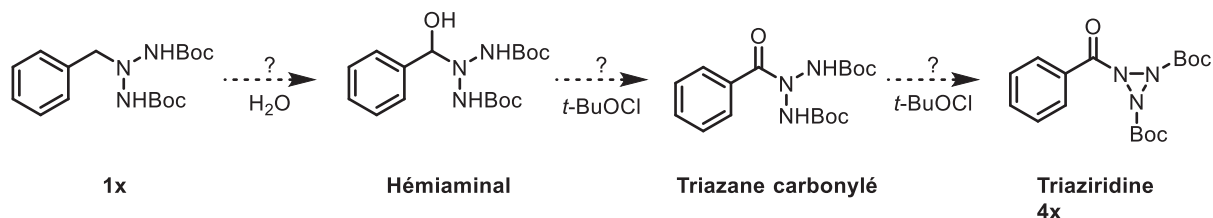


Schéma 1.43 : Autre stratégie pour accéder à la triaziridine **4x**

Une seconde stratégie est également envisageable et consisterait, dans un premier temps, à déprotonner un des deux NH du triazane puis à utiliser le *t*-BuOCl. L'utilisation de cet oxydant pourrait conduire aux trois composés suivants : la diaziridine (*via* la chloration de la position benzylique), l'azimine **2x** (rabat de la charge négative sur la liaison N-N) ou la triaziridine **4x** (attaque de la charge négative sur le N(Cl)Boc).^[18]

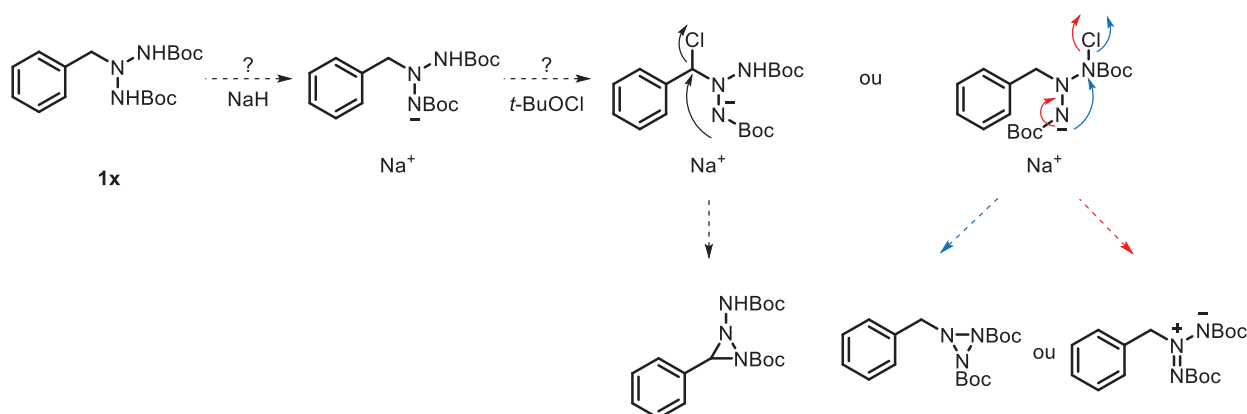


Schéma 1.44 : Deuxième stratégie envisageable pour obtenir la triaziridine **4x**

1.7 Analyses par Diffraction des Rayons X

Pour rappel, lors des premiers essais d'oxydation du triazane **11** avec le PIDA, un composé a été isolé. En nous aidant des références de Dreiding et coll., il a été identifié comme étant l'azimine **21** par différentes analyses, comme la RMN du proton et du carbone ainsi qu'une analyse HRMS (Schéma 1.45). Après avoir déterminé cette structure, une série de tests a été réalisée pour optimiser les conditions et obtenir le meilleur rendement possible en azimine

présumée. La méthode optimisée a été testée avec d'autres triazanes benzyles dissymétriques mais aussi avec le triazane aryle **1h** et le triazane benzyle symétrique **1x** (Schéma 1.45). Dans les deux derniers cas, deux composés ont été formés majoritairement et, comme pour le triazane **1l**, ont été identifiés comme étant les azimines correspondantes **2h** et **2x**. L'oxydation du triazane alkyle **1d**, a été également réalisé en présence de PIDA (méthode non optimisée) et a conduit à la formation de 9% d'azimine correspondante **2d** (cf partie 1.2.2.4).

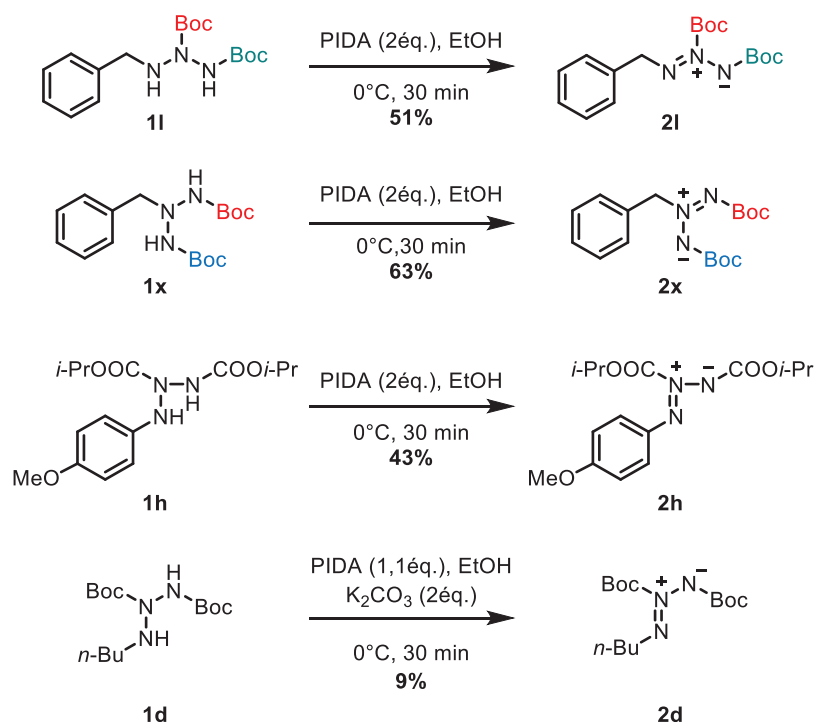
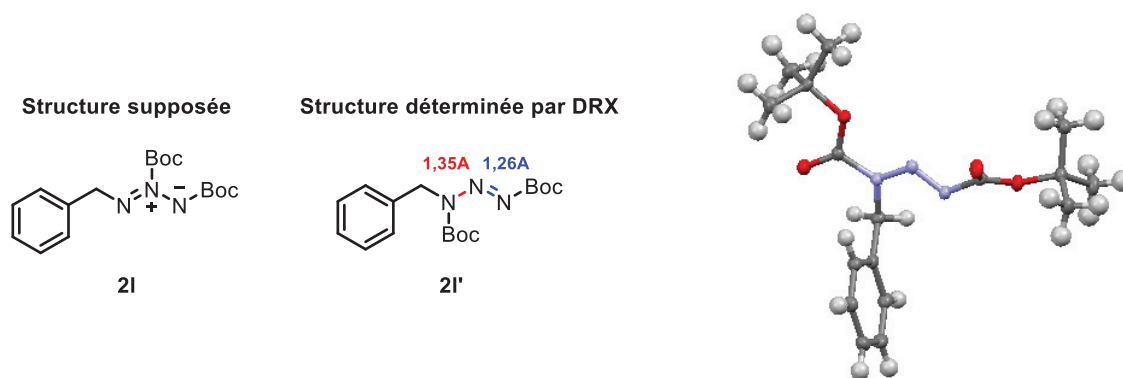
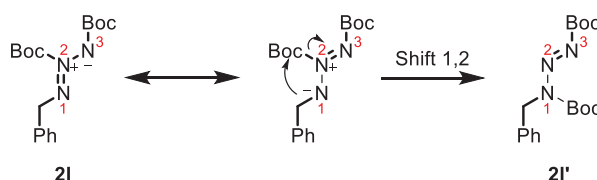


Schéma 1.45 : Oxydation des triazanes **1l**, **1x**, **1h** et **1d** en azimines correspondantes

Des cristaux de l'azimine **2l** ont été obtenus tardivement, par évaporation lente d'une solution concentrée d'azimine dans l'éther diéthylique, et une analyse par Diffraction des Rayons X (DRX) a été réalisée. Cette analyse a révélé que la structure du composé n'est pas celle de l'azimine supposée mais correspond au triazène **2l'** qui provient de la migration d'un groupement Boc (Figure 1.3). Les distances de liaison N-N sont égales à 1,26Å, ce qui correspond bien à une double liaison, et à 1,35Å, ce qui correspond à une simple liaison raccourcie par l'effet de conjugaison attracteur. Ce résultat tardif est extrêmement décevant, cependant il permet d'expliquer certains résultats obtenus lors des essais de photochimie qui seront développés dans le chapitre 4.

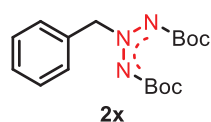

 Figure 1.3 : Analyse DRX du composé **2I**

La formation de ce composé triazène proviendrait certainement du réarrangement de l'azimine ou d'un autre mécanisme (Schéma 1.46).


 Schéma 1.46 : Mécanisme de formation du triazène **2I'**

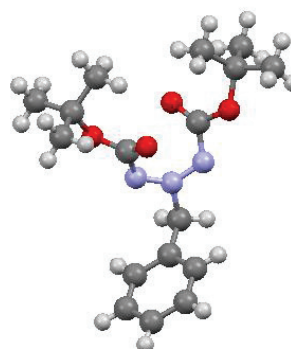
Nous avons également obtenu les cristaux, par évaporation lente d'une solution concentrée dans l'acétate d'éthyle, de l'autre azimine benzyle **2x** et l'analyse par DRX a révélé que la structure obtenue était bien celle supposée (Figure 1.4). Contrairement au triazène **2I'**, les longueurs de liaisons entre les trois azotes sont identiques par résonance, $d(\text{N-N})=1,29$ et $1,30\text{\AA}$.

Structure supposée et déterminée par DRX



Longueurs de liaisons:

1,29-1,30Å


 Figure 1.4 : Analyse DRX du composé **2x**

Les résultats de ces deux analyses DRX sont très intéressants car ils montrent qu'en fonction de la géométrie du triazane, l'oxydation en présence de PIDA conduit soit à la formation du triazène correspondant (à partir du triazane dissymétrique) soit à la formation de l'azimine correspondante (à partir du triazane symétrique). Cela remet en cause la structure des autres « azimines » benzyles dissymétriques.

Nous avons déterminé les longueurs d'onde maximales des deux composés **2l'** et **2x** dans le benzène et nous avons observé une différence de seulement 11 nm entre les deux types de structure, ce qui est d'autant plus trompeur (Figure 1.5).

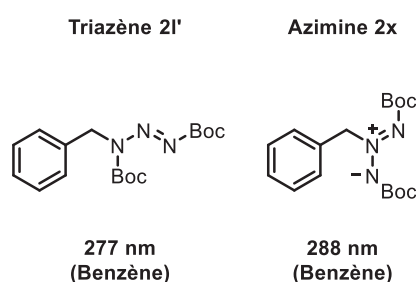


Figure 1.5 : Longueurs d'onde des composés **2l'** et **2x**

Nous avons également remis en cause les structures des azimines alkyles et aryles présumées : **2g**, **2h** et **2d**. Les cristaux de l'azimine aryle présumée **2g** ont été obtenus, après évaporation lente d'une solution concentrée dans l'éther diéthylique, et l'analyse DRX a, comme précédemment, invalidé la structure puisqu'il s'agit du triazène correspondant **2g'** ($d(\text{N-N})=1,36\text{\AA}$ et $d(\text{N=N})=1,26\text{\AA}$, Figure 1.6).

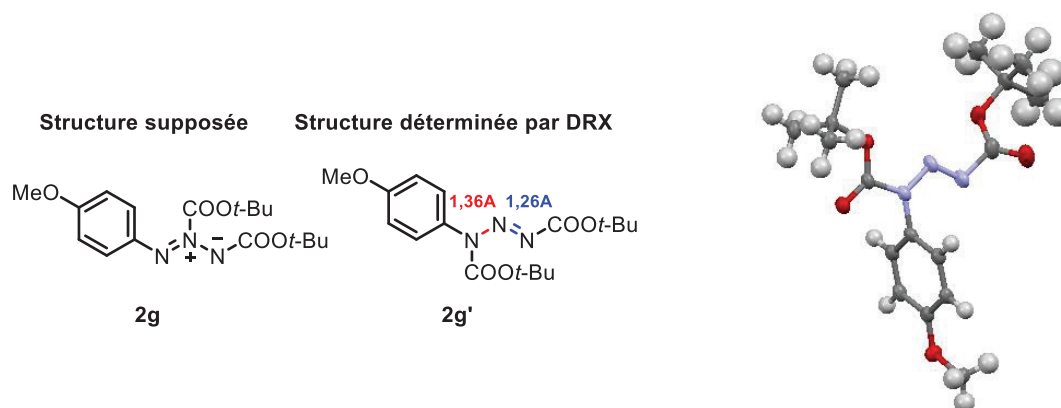


Figure 1.6 : Analyse DRX du composé **2g**

1.8 Conclusion sur l'oxydation des triazanes

Les premiers essais d'oxydation ont été réalisés avec le triazane alkyle **1d**. Différents oxydants ont été testés (NCS, *t*-BuOCl et CuBr/O₂, PIDA), dans le but d'obtenir la triaziridine **4d**. Le seul qui a conduit à un premier résultat positif est le PIDA car nous pensions avoir isolé l'azimine **2d** (rendement=6%), précurseur direct de la triaziridine **4d** par photochimie.

En parallèle, des essais d'oxydation ont été réalisés avec les triazanes aryles (oxydants : *t*-BuOCl, S₂Cl₂, MnO₂, PbO₂, Pb(OAc)₄, PIDA), dans le but d'obtenir soit directement les triaziridines, soit les azimines correspondantes. Malheureusement, aucun des essais n'a conduit aux composés attendus mais à la dégradation des triazanes ou à la formation d'autres composés provenant de l'oxydation des triazanes puis de la rupture des liaisons N₁-N₂ ou N₂-N₃ puis à des réarrangements (Schéma 1.47).

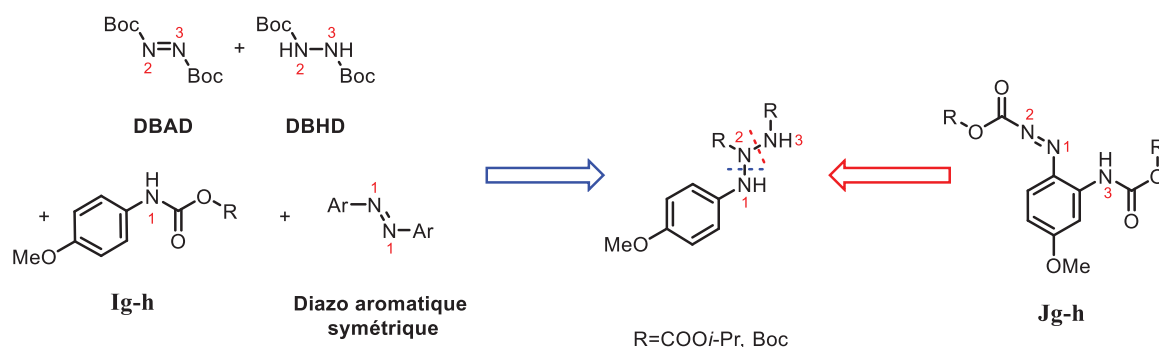


Schéma 1.47 : Composés obtenus lors des essais d'oxydation des triazanes aryles

L'utilisation du PIDA a également été testée avec le triazane benzyle **1l**. Tout comme dans le cas du triazane **1d**, nous pensions avoir isolé l'azimine **2l**. Ainsi, l'optimisation des conditions a été effectuée puis elle a été testée avec d'autres triazanes benzyles pour voir l'influence de la nature et de la position des substituants. Cette méthode a permis la formation préférentielle et/ou exclusive des azimines correspondantes. Alors que l'utilisation de Pb(OAc)₄, autre oxydant testé, a conduit à la synthèse exclusive des triazones correspondantes. Ainsi, deux méthodes efficaces ont été établies pour obtenir soit préférentiellement des azimines soit exclusivement des triazones.

Le PIDA a également été testé avec le triazane benzyle symétrique **1x** et a conduit à la synthèse de l'azimine symétrique **2x** avec un rendement similaire à celui de l'azimine

présumée **2I** (63%). L'analyse tardive par DRX des cristaux de « l'azimine présumée **2I** » a révélé que la structure de ce composé n'était pas celle de l'azimine mais celle du triazène **2I'**. Cela a remis en cause les structures des autres azimines obtenues (alkyle, aryles et benzyles). Cette analyse a également été réalisée avec les cristaux de l'azimine benzyle symétrique **2x**, qui a confirmé, dans ce cas, la structure de l'azimine. Nous avons donc pu remarquer une différence de réactivité en fonction de la géométrie du triazane oxydé, à savoir, la synthèse de triazènes à partir de triazanes dissymétriques et la synthèse d'azimines à partir de triazanes symétriques (Schéma 1.48).

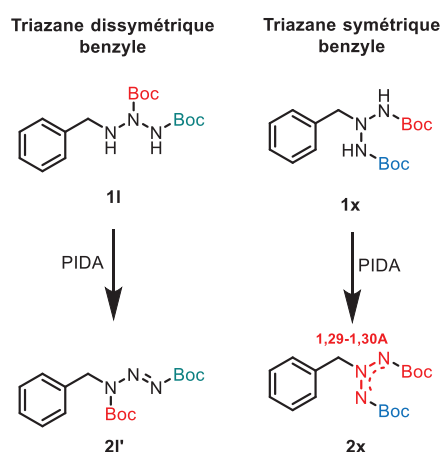
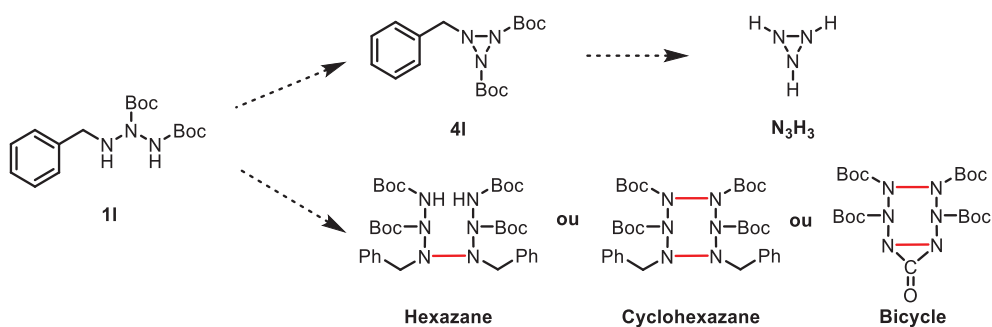


Schéma 1.48 : Différence de réactivité lors des oxydations avec le PIDA en fonction de la géométrie du triazane benzyle

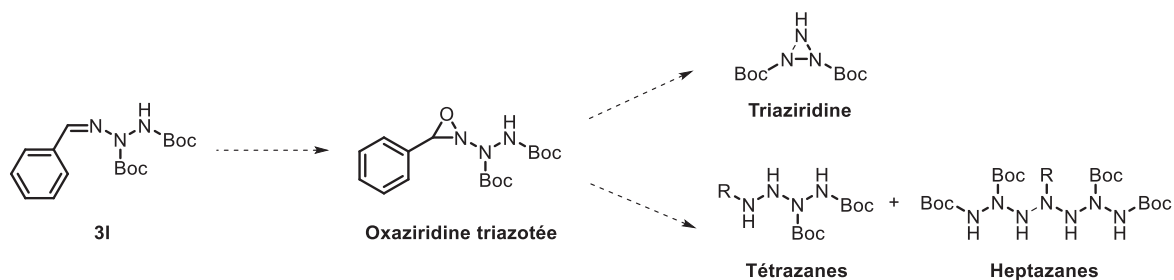
2 Valorisation des structures triazanes et triazones

Des essais de valorisation des structures triazanes et triazones ont ensuite été réalisés. Ces essais ont été effectués avec le triazane **1I** et la triazone **3I**.

Dans le cas du triazane **1I**, le but était d'obtenir soit la triaziridine correspondante **4I**, pour ensuite accéder à notre cible, soit d'obtenir des composés polyazotés linéaires (hexazane) ou cycliques (cyclohexazane ou bicycle), comportant plus de trois atomes d'azote consécutifs, pour ensuite accéder aux composés correspondants sans groupement protecteur (Schéma 2.1).


 Schéma 2.1 : Valorisation du triazane **1I**

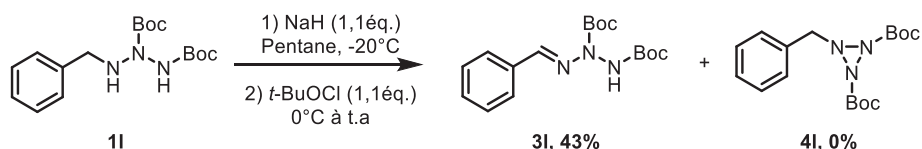
De même à partir de la triazone **3I**, l'objectif était de synthétiser une oxaziridine triazotée pour accéder à une triaziridine ou à des composés polyazotés linéaires (tétrazanes ou heptazanes, Schéma 2.2).


 Schéma 2.2 : Valorisation de la triazone **3I**

2.1 Le triazane **1I**

2.1.1 Autres essais de synthèse de la triaziridine **4I** à partir du triazane **1I**

D'autres essais d'oxydation ont été réalisés avec le triazane **1I** dans le but d'obtenir la triaziridine correspondante. Le premier essai a été réalisé en présence de *t*-BuOCl, de la même manière que pour le triazane alkyle (cf partie 1.1.1), cependant la base qui a été utilisée n'est plus le carbonate de potassium (K₂CO₃) mais l'hydrure de sodium (NaH) qui est une base plus forte et sélective envers le NH en α du Boc. La réactivité désirée n'est pas celle qui a été observée, seulement la triazone correspondante a été isolée avec un rendement de 43% (Schéma 2.3).


 Schéma 2.3 : Essai d'oxydation du triazane **1I** avec le *t*-BuOCl

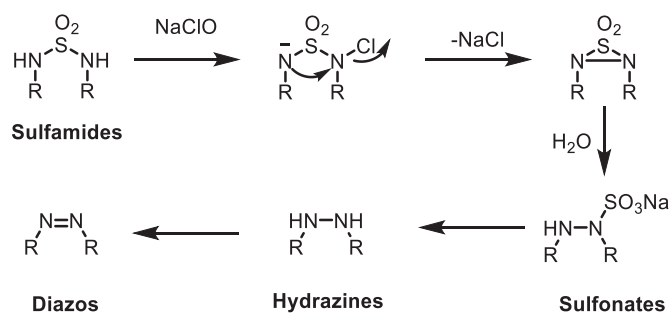
Nous avons également entrepris deux essais en présence de Palladium sur charbon^[96]. L'idée était de cycliser le triazane en triaziridine par élimination catalytique d'une molécule de dihydrogène (H₂). Le premier essai a été effectué dans le méthanol à température ambiante puis à 40°C, car aucune réactivité n'a été observée à température ambiante (Tableau 2.1). D'après les analyses en CCM et en RMN du proton, le triazane n'a pas été entièrement consommé et les deux produits qui ont été formés sont le DBHD (produit de rupture de la liaison N₁-N₂ du triazane) et la triazone. Un second essai dans un solvant apolaire, le toluène, a également été réalisé à 40°C et a conduit aux mêmes résultats. On arrive donc bien à déshydrogéner, mais encore une fois, c'est en position benzylique, d'où la nécessité de bloquer ou de supprimer cette position.

N°	Solvant	Température	Résultats (RMN ¹ H)
1	MeOH	t.a puis 40°C	triazone + triazane + DBHD
2	Toluène	40°C	triazone + triazane + DBHD

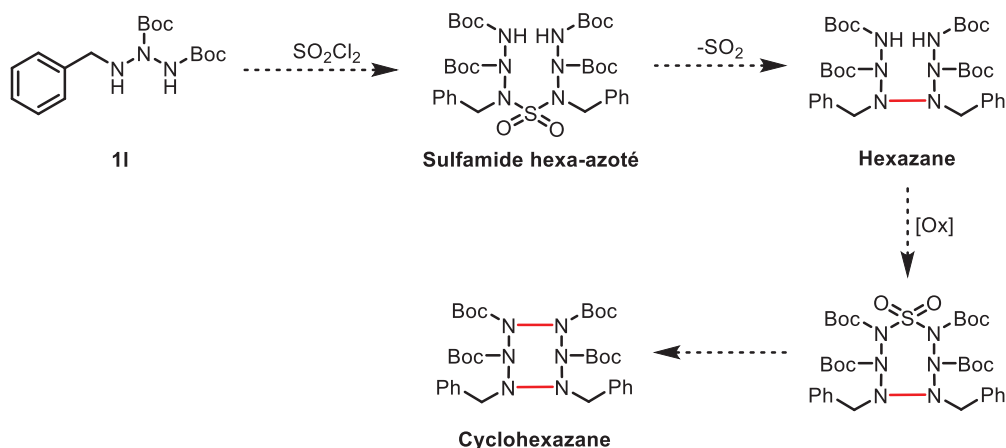
Tableau 2.1 : Essais de cyclisation en présence de Palladium sur charbon

2.1.2 Essais de valorisation du triazane **1I**

En parallèle, deux essais de valorisation de ce triazane ont été réalisés dans le but d'accéder à des composés linéaires et cycliques fortement azotés. L'utilisation du chlorure de sulfuryle (SO₂Cl₂) a été testée afin de mimer la méthode de création de liaison N-N *via* la formation d'un intermédiaire sulfamide. Cette méthode a été détaillée dans le chapitre 1 (Schéma 2.4).^[18]


 Schéma 2.4 : Méthode de création de liaison N-N avec l'utilisation de SO_2Cl_2

Notre stratégie consiste à synthétiser un sulfamide hexa-azoté à partir du triazane **11**, qui pourrait conduire à l'hexazane correspondant après libération de SO_2 et formation d'une liaison N-N (Schéma 2.5). Ensuite, si elle s'avère efficace, cette méthode pourra être à nouveau utilisée avec l'hexazane et permettre l'accès au cycle correspondant, le cyclohexazane. En effet, la synthèse de cycles polyazotés supérieurs, c'est-à-dire avec un motif $(\text{N-N})_{n>3}$ est aussi un objectif du laboratoire. Une fois ce cycle synthétisé, une étude de déprotection *orthogonale* des groupements Boc et benzyle pourra être réalisée.


 Schéma 2.5 : Stratégie de synthèse d'un composé polyazoté linéaire et cyclique avec SO_2Cl_2

Malheureusement, seule la triazone a été obtenue (9%) accompagnée de produits de dégradation. Le chlorure du sulfuryle est aussi un oxydant et c'est cette réactivité qui prend le dessus (Schéma 2.6).^[97]

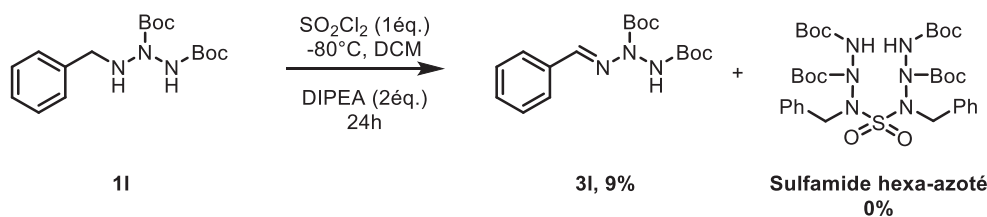


Schéma 2.6 : Essais de synthèse du sulfamide hexa-azoté

Le deuxième essai a été réalisé en présence de triphosgène afin d'imiter la méthode utilisée auparavant au laboratoire et qui avait permis la synthèse de la di-hydrazine, intermédiaire de synthèse de la tétrazolidinone présentée dans la partie 1.1.1 (Schéma 2.7).

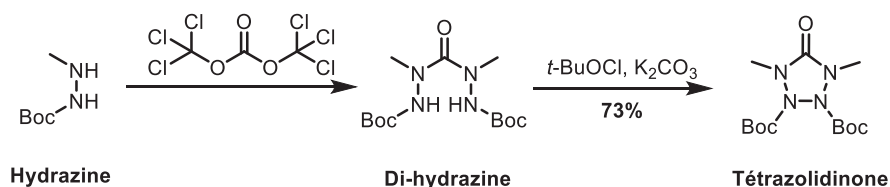


Schéma 2.7 : Synthèse de la di-hydrazine à partir de l'hydrazine correspondante et du triphosgène

Ainsi, l'objectif de cet essai était de synthétiser une urée hexa-azotée, ensuite de tester la cyclisation en présence de *t*-BuOCl puis la déprotection des groupements benzyles en présence de dihydrogène et à nouveau la cyclisation par oxydation (Schéma 2.8).

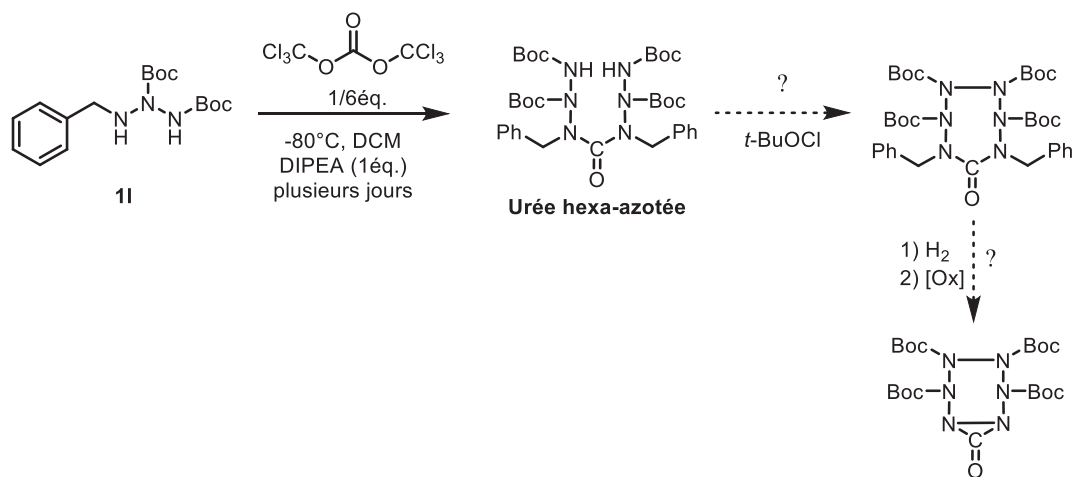


Schéma 2.8 : Imitation de la méthode de synthèse de la tétrazolidinone

Lors de cet essai, la formation d'un composé a été détectée en RMN du proton et en HRMS. Il s'agirait de l'urée attendue, elle a été isolée avec un faible rendement de 8%. Cependant, la

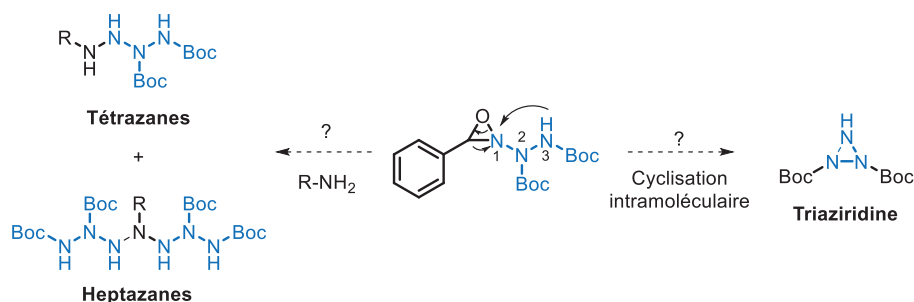


Schéma 2.11 : Utilisations possibles de l'oxaziridine triazotée

Les trois premiers essais ont été réalisés avec les trois méthodes décrites dans la publication de Collet et coll.^[84] et qui ont également été testées pour synthétiser l'oxaziridine **E** (cf chapitre 2).

Les deux premières méthodes, avec soit l'Oxone® soit le *m*-CPBA comme oxydant et dans des conditions basiques biphasiques, n'ont pas conduit à la formation de l'oxaziridine triazotée attendue (essais n°1 et n°2, Tableau 2.2). Dans le premier cas, après 3h de réaction aucune évolution du milieu réactionnel n'a été observée. Dans le second cas, une précipitation instantanée du milieu réactionnel a été observée après l'ajout de la triazone mais après le traitement, seule la triazone de départ a été récupérée. L'essai n°3, en milieu homogène (dichlorométhane), en présence de *m*-CPBA et de *n*-butyllithium n'a pas permis l'accès à l'oxaziridine triazotée non plus, puisque la triazone n'a pas été consommée. Ces essais ont été réalisés en parallèle de l'optimisation de la synthèse de l'oxaziridine **E**. Avec du recul, les échecs des essais n°1 et n°2 ne sont pas surprenants puisque les conditions utilisées pour réaliser ces deux essais n'ont pas conduit à la synthèse de l'oxaziridine **E**. Cependant, l'échec du troisième essai est étonnant, puisque les conditions utilisées ont permis la synthèse de l'oxaziridine **E**. Ainsi, deux autres essais ont été testés. Le premier est identique à l'essai n°3 mais la réaction a été effectuée dans l'éther diéthylique (essai n°4) et le deuxième a été réalisé dans le dichlorométhane avec le *m*-CPBA, en présence de K₂CO₃ (essai n°5). À nouveau, aucune réaction n'a été observée.

N°	Quantité (mmol)	Oxydant	Base	Solvants/température	Résultat
1	0,15	Oxone (2éq.)	K ₂ CO ₃ (3,5éq.)	CHCl ₃ /H ₂ O : 0,5/1,5, à 0°C	Après 1 jour : Triazone de départ
2	0,15	<i>m</i> -CPBA (5,5éq.)	K ₂ CO ₃ (solution saturée)	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O : 2/1, à 0°C	Précipitation instantanée mais triazone de départ récupérée
3	0,55	<i>m</i> -CPBA (1éq.)	<i>n</i> -BuLi (1,1éq.)	DCM, -78°C à t.a	Triazone
4	0,55	<i>m</i> -CPBA (1,1éq.)	<i>n</i> -BuLi (1,2éq.)	Et ₂ O, à -78°C à t.a	Après 2 jours : Triazone de départ
5	0,55	<i>m</i> -CPBA (1éq.)	K ₂ CO ₃ (1,1éq.)	DCM, 0°C à t.a	Triazone

Tableau 2.2 : Essais de synthèse de l'oxaziridine triazotée

Ces premiers essais ont malheureusement été infructueux et, compte tenu des difficultés rencontrées lors de la synthèse de l'oxaziridine **E** (cf chapitre 2), nous avons préféré mettre cette étude de côté temporairement.

Cependant, une fois que la méthode de synthèse de l'oxaziridine **E** sera parfaitement reproductible, il serait intéressant de réaliser de nouveaux essais aussi bien sur la triazone **3I** que sur la triazone **3v**. En effet, la triazone **3v** a été synthétisée car sa structure est extrêmement similaire à celle de l'imine **D** (groupement CN en position *para* sur l'aryle) et cela devrait faciliter la formation de l'agent « tri-aminant ».

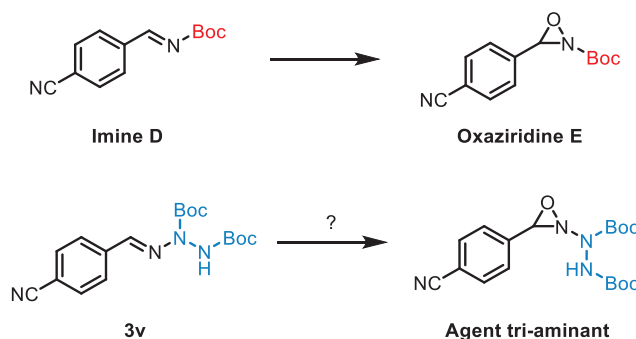


Schéma 2.12 : Perspective de synthèse d'un oxaziridine triazotée

2.3 Conclusion sur la valorisation des structures triazanes et triazones

Dans le cas du triazane **11**, les nouveaux essais de synthèse de la triaziridine **41** ont malheureusement été infructueux. Cependant les essais de valorisation du triazane **11** en composés polyazotés linéaires et/ou cycliques semblent plus prometteurs. En effet, avec la stratégie utilisant le trisphosgène, 8% d'urée hexa-azotée ont été obtenus (d'après les analyses en RMN du proton et en HRMS). Cette stratégie doit être approfondie pour optimiser la méthode et faire des essais de cyclisation en présence de *t*-BuOCl ou d'un autre oxydant. L'utilisation de SO₂Cl₂ n'a pas conduit à la formation du sulfamide attendu, cependant cette stratégie est très intéressante et doit être explorée davantage pour accéder à l'hexazane et au cyclohexazane.

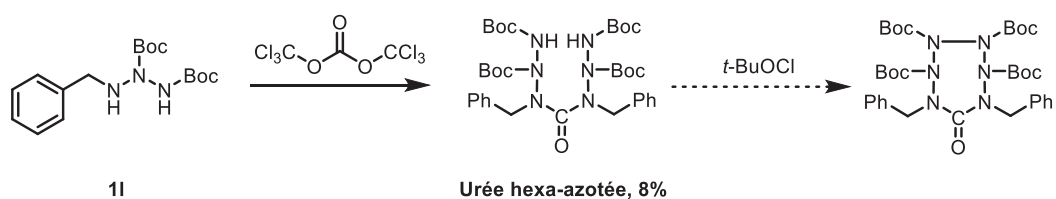


Schéma 2.13 : Premier résultat prometteur avec l'utilisation du triphosgène

Concernant la valorisation des triazones **31** et **3v**, une fois la méthode de synthèse de l'oxaziridine **E** maîtrisée, l'objectif sera d'utiliser cette même méthode avec les deux triazones pour obtenir les oxaziridines triazotées et faire des essais de cyclisation mais aussi de tri-amination voire d'hexa-amination.

3 Conclusion générale sur la réactivité des triazanes

Dans un premier temps, nous avons mené des essais d'oxydation avec les trois types de triazanes (alkyle, aryle et benzyle) avec différents oxydants, dans le but d'obtenir soit les triaziridines correspondantes soit les azimines. Seule, l'utilisation du PIDA s'était révélée être intéressante, car nous pensions avoir obtenu une azimine alkyle (**2d**), deux azimines aryles (**2g** et **2h**) et neuf azimines benzyles (8 dissymétriques et 1 symétrique), précurseurs directs des triaziridines par voie photochimique.

La méthode utilisant le PIDA, a été optimisée avec le triazane benzyle **11** et lors des essais avec les sept autres triazanes benzyles dissymétriques, nous avons remarqué qu'elle permet

d'obtenir préférentiellement et/ou exclusivement les azimines présumées correspondantes. Alors que l'utilisation de $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, autre oxydant étudié en parallèle, conduit à une réactivité différente. En effet, dans ce cas, les triazones correspondantes sont obtenues exclusivement (Schéma 3.1).

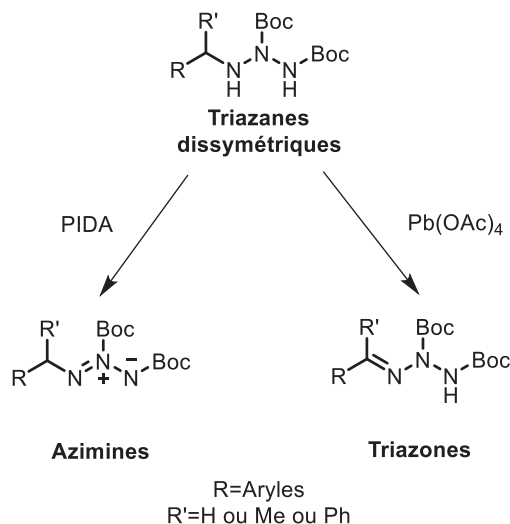


Schéma 3.1 : Différence de réactivité entre les deux oxydants

Les analyses tardives par DRX des cristaux des azimines présumées **2l** et **2x** ont confirmé la structure de l'azimine **2x** mais invalidé celle de l'azimine **2l**. En effet, il s'agit du triazène correspondant **2l'**. Cela a remis en cause les structures des autres azimines obtenues (alkyle, aryles et benzyles). L'analyse DRX de l'azimine aryle présumée **2g** a également invalidé la structure de ce composé puisqu'il s'agit, à nouveau, du triazène correspondant (**2g'**). Ainsi, nous pouvons conclure que l'utilisation du PIDA permet la synthèse de deux composés différents (triazènes et azimines) en fonction de la géométrie du triazane oxydé (Figure 3.1).

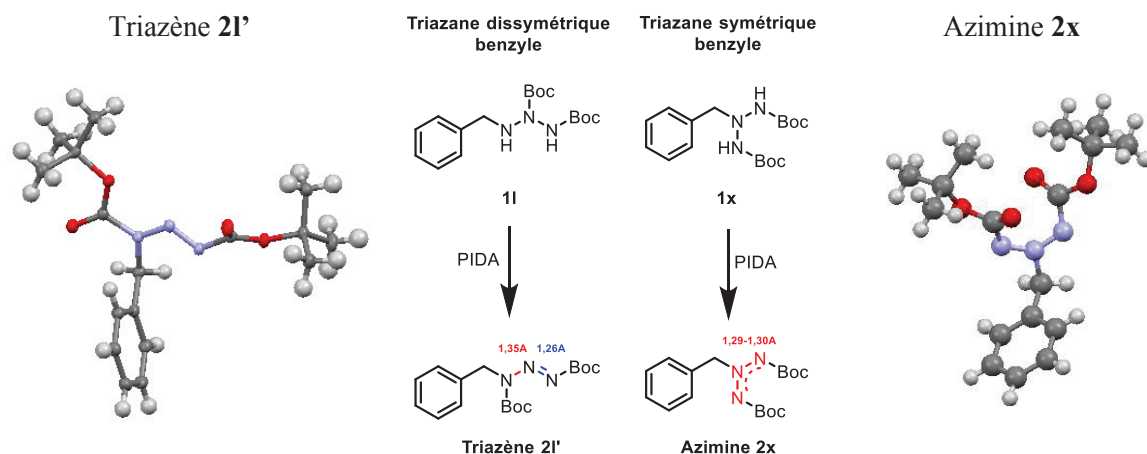


Figure 3.1 : Analyses DRX des deux composés **2I'** et **2x**

La valorisation des structures triazanes (**1I**) et triazones (**3I** et **3v**) a également été étudiée, dont les objectifs sont à terme d'accéder à notre cible et/ou à des composés linéaires et cycliques fortement azotés (Schéma 3.2).

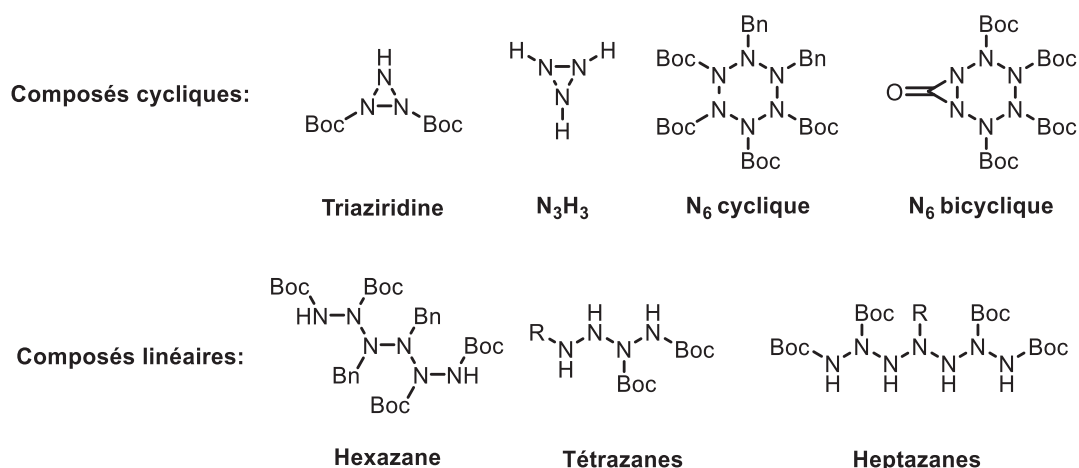


Schéma 3.2 : Cibles potentiellement accessibles *via* différentes stratégies à partir des triazanes et triazones

Pour l'instant, les premiers essais sont infructueux, sauf avec la méthode utilisant le triphosgène, avec laquelle 8% d'urée hexa-azotée, précurseur du N₆ bicyclique, a été obtenue. Ces essais sont donc à approfondir.

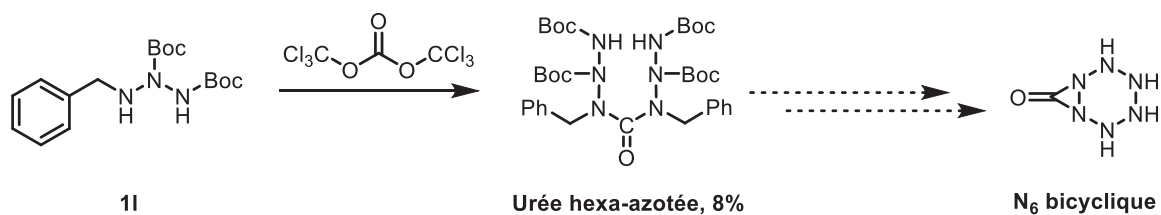


Schéma 3.3 : Premier résultat prometteur avec l'utilisation du triphosgène

La valorisation des triazones, basée sur la synthèse de l'oxaziridine **E**, pourra être étudiée une fois que l'optimisation des conditions de synthèse de cette oxaziridine sera terminée et que la reproductibilité sera maîtrisée.

Chapitre 4 : Étude d'autres voies d'accès aux azimines et investigation de leur réactivité par photochimie

Ce quatrième chapitre sera consacré à l'étude d'autres voies de synthèse d'azimines et les essais de cyclisation de ces azimines en triaziridines par la voie photochimique seront également détaillés.

1 Autres voies d'accès aux azimines étudiées

En parallèle des essais d'oxydation des triazanes, nous avons étudié deux autres alternatives pour accéder aux azimines : une méthode permettant la création du dipôle *via* l'utilisation d'un agent aminant et d'un chlorure d'acyle et une méthode permettant la synthèse d'azimines cycliques à partir de composés azoturés et d'organomagnésiens.

1.1 Première méthode : Création d'un dipôle *via* l'utilisation d'un agent aminant et d'un chlorure d'acyle

1.1.1 Principe

Cette méthode consiste à mimer un procédé d'amination de systèmes pyridines développé par Legault et Charette en 2003 *via* l'utilisation d'hydroxylamine O-2,4-dinitrophényle, comme agent aminant, et d'un chlorure d'acyle.^[98] Ce procédé conduit à la formation d'un dipôle semblable à celui observé dans le cas d'une azimine (Schéma 1.1).

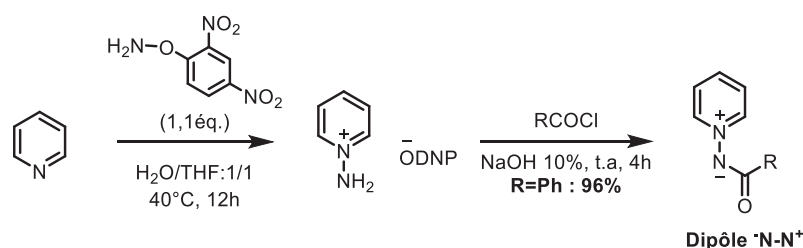


Schéma 1.1 : Création d'un dipôle ${}^{-}\text{N}-\text{N}^{+}$ *via* un procédé d'amination

L'idée est d'utiliser cette méthode sur des systèmes diazos afin d'obtenir les azimines correspondantes (Schéma 1.2).

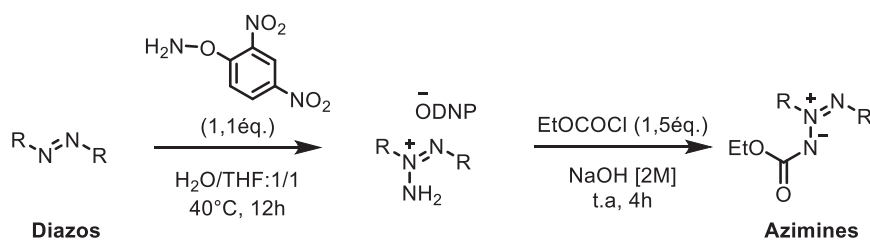


Schéma 1.2 : Stratégie pour accéder aux azimines avec ce procédé d'amination

Cependant, il faut utiliser un système diazo adéquat pour favoriser l'amination. En effet, les auteurs de la publication ont montré que lorsque la pyridine est substituée par des groupements électro-attracteurs, les rendements de synthèse de ces dipôles sont fortement diminués, voire nuls (Schéma 1.3). Ainsi, l'utilisation de systèmes diazo électroniquement enrichis, comme le diazo di-*isopropyle* semble plus adéquate.

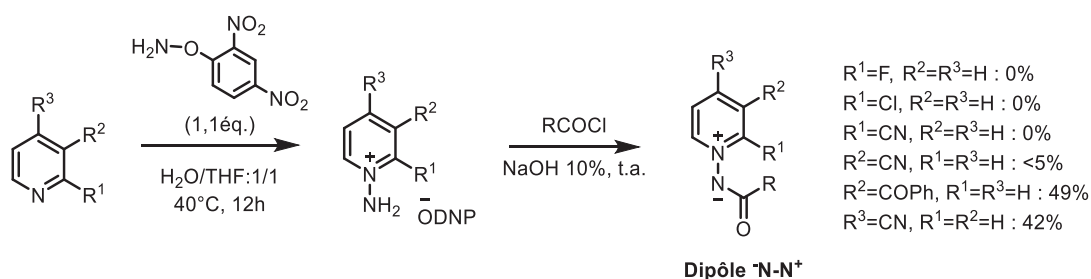


Schéma 1.3 : Diminution des rendements de synthèse lorsque la pyridine est substituée par des groupements électro-attracteurs

La synthèse de ce diazo est maîtrisée au laboratoire mais ne convient pas en raison de sa grande instabilité. Pour cette raison, la synthèse d'un diazo aromatique enrichi par la présence de deux groupements électro-donneurs (OMe) en position *para* sur les aromatiques a été entreprise, d'autant plus que ces types de diazos sont des composés généralement stables dans le temps.

1.1.2 Synthèse du diazo aromatique et de l'agent aminant

Le premier essai de synthèse du diazo a été réalisé à partir de la *p*-anisidine, dans le dichlorométhane, avec 1 équivalent de PIDA et à température ambiante comme décrit dans la publication de Ma.^[99] Cet essai n'a pas conduit au diazo attendu mais à des produits de

dégradation, alors que les auteurs annonçaient un rendement de 82%. Une autre méthode a été testée en parallèle et consiste à oxyder la *p*-anisidine dans le toluène en présence d'un système catalytique CuBr/Pyridine/O₂ comme décrit dans la publication de Zhang et Jiao en 2010.^[90] Le diazo désiré a été obtenu avec un rendement de 76% (Schéma 1.4).

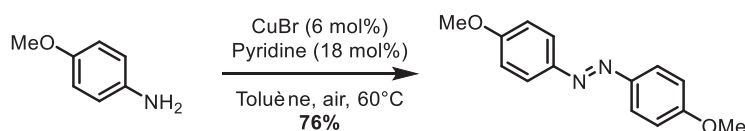


Schéma 1.4 : Synthèse du diazo aromatique symétrique *p*-OMe

En parallèle, l'agent aminant a été préparé par condensation de la *N*-hydroxyphthalimide sur le 2,4-dinitrochlorobenzène (92%) puis déprotection du groupement phthalimide en présence d'hydrazine (50%) selon les conditions de Legault et Charrette (Schéma 1.5).^[98] L'agent aminant a été isolé avec un rendement global de 46%.

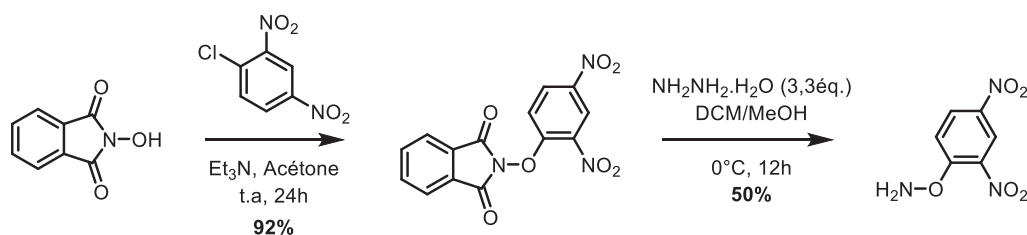


Schéma 1.5 : Synthèse de l'agent aminant

1.1.3 Essai de synthèse d'une azimine *via* l'utilisation de cette méthode

Un premier essai de synthèse d'une azimine a été réalisé à partir du diazo aromatique. La formation de l'azimine n'a pas été observée et les deux composés de départ, le diazo et l'agent aminant, ont été récupérés ce qui signifie que la première étape de cette méthode n'a pas conduit à la formation de l'intermédiaire triazoté (Schéma 1.6).

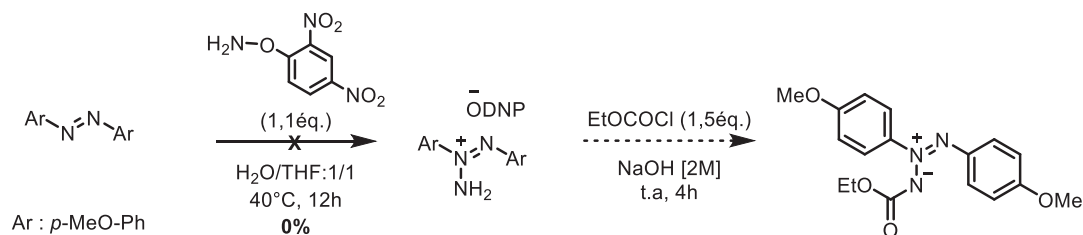


Schéma 1.6 : Essai de synthèse de l'azimine à partir du diazo aromatique

Un essai de reproductibilité des conditions de la littérature a été réalisé à partir de la pyridine (Schéma 1.7). Le dipôle a été obtenu avec un rendement <10% alors que dans la littérature les rendements sont compris entre 43 et 99% selon le dérivé pyridine utilisé.

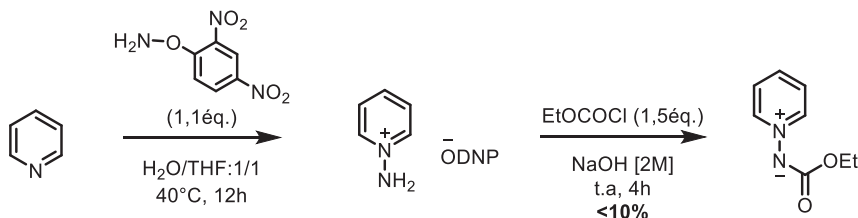


Schéma 1.7 : Vérification des conditions de la littérature avec EtOCOCl

Compte tenu de ce premier résultat infructueux à partir du diazo aromatique et du problème de reproductibilité des conditions de la littérature, cette voie a été abandonnée au profit de la deuxième alternative, étudiée en parallèle, qui semblait plus prometteuse.

1.2 Synthèse d'azimines cycliques à partir de composés azoturés

1.2.1 Principe

En 1992, Smith a décrit la synthèse d'azimines cycliques à partir du 1-azido-3-chloropropane et de plusieurs organomagnésiens.^[70] Cette réactivité n'était pas celle désirée mais elle a permis de découvrir une nouvelle voie d'accès aux azimines, différentes de celles présentées jusqu'à présent. Plusieurs azimines ont ainsi pu être isolées avec des rendements compris entre 70-80% (Schéma 1.8).

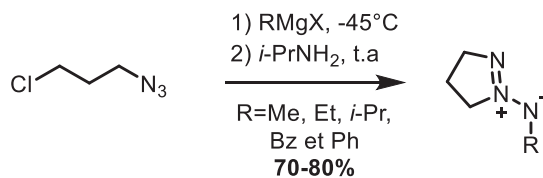


Schéma 1.8 : Nouvelle voie de synthèse d'azimines

Pour obtenir ces azimines, il est nécessaire d'ajouter un large excès d'isopropylamine anhydre. En effet, lorsque le milieu réactionnel est hydrolysé par une solution tampon de chlorure d'ammonium (NH₄Cl) à pH=10, le produit majoritaire n'est pas l'azimine mais le triazène correspondant et seulement des traces d'azimine sont observées (Schéma 1.9). Les

auteurs de cette publication ont étudié le mécanisme de cette réaction. Pour savoir si le triazène est un intermédiaire réactionnel, il a été mis en présence d'isopropylamine. L'azimine cyclique correspondante n'a pas été obtenue, ce qui prouve que le triazène n'est pas l'intermédiaire réactionnel mais un produit secondaire. Celui qui a été proposé par les auteurs est le sel de magnésium du triazène qui se cyclise en azimine en présence d'isopropylamine (Schéma 1.9).

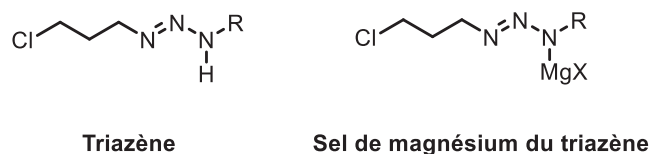


Schéma 1.9 : Structures des intermédiaires réactionnels proposées

1.2.2 Synthèse du 1-azido-3-chloropropane

1.2.2.1 À partir du 1-bromo-3-chloropropane

L'étude de cette seconde alternative a débuté par la synthèse du 1-azido-3-chloropropane. Les premiers essais de synthèse du 1-azido-3-chloropropane ont été réalisés à partir du 1-bromo-3-chloropropane en présence d'azoture de sodium (NaN_3) dans le diméthylformamide (DMF) à température ambiante.^[100] Avec 1,2 équivalents de NaN_3 et après 24h de réaction, le 1-azido-3-chloropropane (azido) a été obtenu avec un rendement de 34% en mélange 9/1 avec le 1-bromo-3-chloropropane (essai n°1, Tableau 1.1). Un autre essai a été effectué dans les mêmes conditions mais pendant un temps de réaction plus long pour convertir entièrement le 1-bromo-3-chloropropane. La matière première a été totalement convertie, cependant l'azido a été obtenu en mélange 75/25 avec le produit de disubstitution, le 1,3-diazidopropane (diazido, essai n°2). D'autres essais ont été réalisés pour essayer de diminuer la proportion du 1,3-diazidopropane car c'est un explosif primaire, autrement dit un composé dangereux à manipuler. Le nombre d'équivalents de NaN_3 a été diminué de 1,2 à 1,05 et a permis la diminution de la proportion de diazido (17% au lieu de 25%, essai n°3). Un essai a ensuite été réalisé avec 1,5 équivalents de NaN_3 mais pendant une durée de réaction plus courte. L'objectif est de convertir plus rapidement le 1-bromo-3-chloropropane en azido et de stopper la réaction avant que le diazido se forme. Cet essai a conduit aux

mêmes résultats que précédemment (essai n°4). L'excès de NaN₃ a bien permis d'accélérer la réaction mais la même quantité de diazido a été formée.

$\text{Cl-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Br} \xrightarrow{\text{NaN}_3, \text{DMF}, \text{t.a.}} \text{Cl-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}_3 + \text{N}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}_3$					
		1-bromo-3-chloropropane	1-azido-3-chloropropane	diazidopropane	
N°	NaN ₃ (éq.)	Temps de réaction (h)	Proportions (%)		
			MP	Azido	Diazido
1	1,2	24	10	90	-
2	1,2	48	-	75	25
3	1,05	72	-	83	17
4	1,5	24	-	81	19

Tableau 1.1 : Essais de synthèse du 1-azido-3-chloropropane à partir du 1-bromo-3-chloropropane

Les deux meilleurs résultats ont été obtenus pour les essais n°3 et n°4, cependant l'azido est formé en mélange avec environ 20% de diazido, ce qui reste une proportion importante. Toujours dans le but de limiter la formation du diazido, une autre stratégie a été envisagée. Elle consiste à partir d'un autre dérivé, le 1-chloro-3-tosylpropane, qui possède un meilleur groupement partant (OTs) que le brome. Cela induira une plus grande différence entre les deux groupements partants (OTs et Cl) et devrait favoriser la mono-azidation par rapport à la diazidation.

1.2.2.2 À partir du 1-chloro-3-tosylpropane

Ce nouveau dérivé a été synthétisé à partir du 3-chloropropanol en présence de chlorure de tosyloxy et de pyridine de 0°C à température ambiante avec des rendements compris entre 61 et 77% en fonction de l'échelle (Schéma 1.10).^[101]

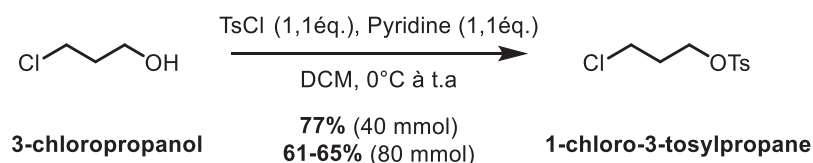


Schéma 1.10 : Synthèse du 1-chloro-3-tosylpropane

Après avoir synthétisé plusieurs lots de 1-chloro-3-tosylpropane, un premier essai de synthèse de l'azido a été réalisé avec 1,05 équivalents de NaN₃. Après 9h de réaction, l'azido a été

obtenu avec un rendement de 68% en mélange non pas avec le diazido mais avec 8% du produit de départ (essai n°1, Tableau 1.2). Un deuxième essai, identique au premier, a été réalisé mais avec un temps de réaction plus long pour consommer entièrement le 1-chloro-3-tosylpropane. Cet essai a conduit à un mélange des trois composés, la matière première, l'azido et le diazido (18/45/37). L'essai n°1 est le plus intéressant car même si le composé de départ n'a pas été entièrement consommé, l'azido est obtenu avec un bon rendement et en l'absence du diazido. Pour cette raison, il a été reproduit une seconde fois, cependant il n'a pas tout à fait conduit au même résultat. En effet, l'azido a été obtenu avec un rendement de 49% en mélange avec 7% de matière première, comme précédemment, mais en mélange également avec 8% de diazido. La purification du mélange réactionnel par colonne chromatographique pourrait être une solution pour obtenir le composé désiré pur. L'étude d'optimisation n'a pas été poursuivie davantage car nous avons à notre disposition suffisamment de lots d'azido pour tester la synthèse des azimines cycliques.

$\text{Cl-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OTs} \xrightarrow{\text{NaN}_3, \text{DMF, t.a.}} \text{Cl-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}_3 + \text{N}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}_3$						
<p style="text-align: center;">1-chloro-3-tosylpropane 1-azido-3-chloropropane diazidopropane</p>						
N°	NaN ₃ (éq.)	Temps de réaction (h)	Rendement en azido (%)	Proportions (%)		
				MP	Azido	Diazido
1	1,05	9	68	8	92	-
2	1,05	16		18	45	37
3	1,05	9	49	7	85	8

Tableau 1.2 : Essais de synthèse du 1-azido-3-chloropropane à partir du 1-chloro-3-tosylpropane

1.2.3 Synthèse des azimines cycliques

Le premier essai de synthèse d'une azimine cyclique a été réalisé avec 1,1 équivalents de bromure de phénylmagnésium (PhMgBr) avec le premier lot d'azido synthétisé (essai n°1, Tableau 1.4). Un composé a été isolé et les analyses en RMN du proton et en HRMS suggèrent que l'azimine attendue a bien été formée. De plus, les déplacements chimiques des 3 groupements CH₂ sont similaires à ceux décrits dans la littérature (Tableau 1.3). L'obtention de l'azimine ne faisait aucun doute même si on constatait quelques variations. D'autant plus que, contrairement à Dreiding et coll., les auteurs de la publication de 1992 avaient réalisé la DRX de l'azimine 5 (Tableau 1.3).

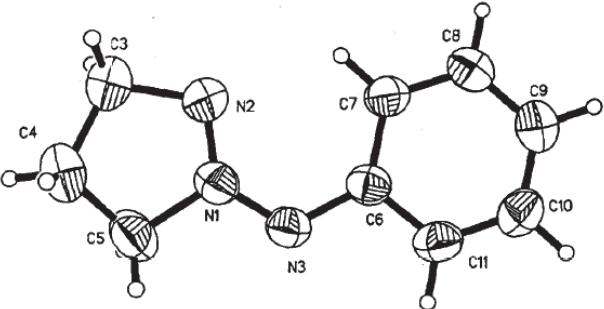
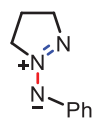
Déplacements chimiques (ppm)	C5H ₂	C4H ₂	C3H ₂	
selon la littérature	4,30	2,20	4,05	
Obtenus	4,53	2,24	4,27	

Tableau 1.3 : Comparaison des déplacements chimiques des 3 groupements CH₂ - Cliché DRX de l'azimine **5** obtenus par les auteurs

Après l'obtention des cristaux de l'azimine, par évaporation lente d'une solution concentrée dans l'éther diéthylique, l'analyse DRX a pu être réalisée et a confirmé la structure du composé obtenu comme étant bien l'azimine cyclique **5** (Figure 1.1).

Structure supposée et déterminée par DRX



Longueurs de liaisons:

1,28Å 1,30Å

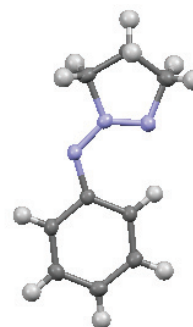


Figure 1.1 : Structure DRX de l'azimine cyclique **5**

Pour ce premier essai, l'azimine a été obtenue avec un rendement faible de 6% alors que les auteurs annonçaient des rendements de 70 à 80%. Un deuxième essai a été réalisé, cette fois-ci avec 1,1 équivalents de bromure d'isopropylmagnésium (*i*-PrMgBr). L'azimine correspondante a été isolée avec un rendement de 15%, supérieur au précédent mais toujours assez faible. Un nouvel essai a été effectué à partir du bromure de phénylmagnésium (PhMgBr, essai n°3), et l'azimine correspondante a été obtenue avec un meilleur rendement de 13%. Dans le but d'améliorer le rendement, deux essais supplémentaires ont été effectués à partir du bromure d'isopropylmagnésium (*i*-PrMgBr) et du bromure de phénylmagnésium (PhMgBr) en prenant soin de sécher plus longuement l'isopropylamine sur l'hydroxyde de sodium (NaOH) avant de la distiller. Les deux azimines ont été obtenues, avec des rendements améliorés (essais n°4 et n°5) de 21% (azimine **5**) et 19% (azimine **6**).

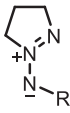
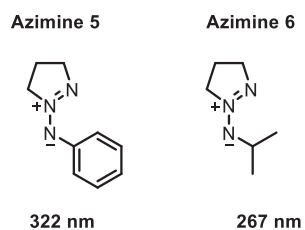
<chem>ClCC[N+]=[N-]</chem> $\xrightarrow[2) \text{ } i\text{-PrNH}_2, \text{ t.a.}]{1) \text{ RMgX, THF, } -45^\circ\text{C à t.a.}}$ 					
1-azido-3-chloropropane			Azimines cycliques		
N°	MP (mmol)	R	Nombre d'équivalents	Conditions	Rendement en azimine (%)
1	1	Ph	1,1	-	6
2	3,6	<i>i</i> -Pr	1,1	Isopropylamine fraîchement distillée	15
3	3,6	Ph	1,1	Isopropylamine fraîchement distillée	13
4	6,8	Ph	1,2	Isopropylamine séchée sur NaOH et distillée	21
5	6,8	<i>i</i> -Pr	1,2	Isopropylamine séchée sur NaOH et distillée	19

Tableau 1.4 : Essais de synthèse des azimines cycliques **5** et **6**

Comme pour le triazène **2l'** et l'azimine **2x**, nous avons déterminé les longueurs d'onde de ces deux azimines cycliques, dans l'éther diéthylique, qui sont égales à 322 nm et 267 nm, respectivement pour l'azimine **5** et **6** (Figure 1.2).

Figure 1.2 : Longueurs d'onde des deux azimines cycliques dans Et₂O

1.3 Conclusion sur les autres voies d'accès aux azimines

La première voie de synthèse des azimines, l'utilisation d'un agent aminant et d'un chlorure d'acyle, est une stratégie intéressante mais elle n'a pas conduit à des résultats concluants ; des problèmes de reproductibilité des conditions expérimentales ont notamment été rencontrés. Cette stratégie n'a pas été explorée davantage car la seconde méthode paraissait plus prometteuse.

En effet, la synthèse d'azimines cycliques à partir du 1-azido-3-chloropropane et d'organomagnésiens a été étudiée en parallèle. Deux azimines cycliques **5** et **6** ont été obtenues avec des rendements optimisés d'environ 20%. L'optimisation de la synthèse du 1-azido-3-chloropropane, précurseur des azimines, a également été étudiée et de meilleurs résultats ont été obtenus à partir du 1-chloro-3-tosylpropane.

2 Photochimie des azimines

Les azimines qui ont été testées en photochimie sont : les deux azimines cycliques **5** et **6** ainsi que l'azimine benzyle **2x**. Des essais de photochimie avec le triazène **2I'** ont également été testés, avant de connaître le résultat de l'analyse DRX et de savoir que la structure du composé n'était pas celle de l'azimine **2I** mais du triazène **2I'**.

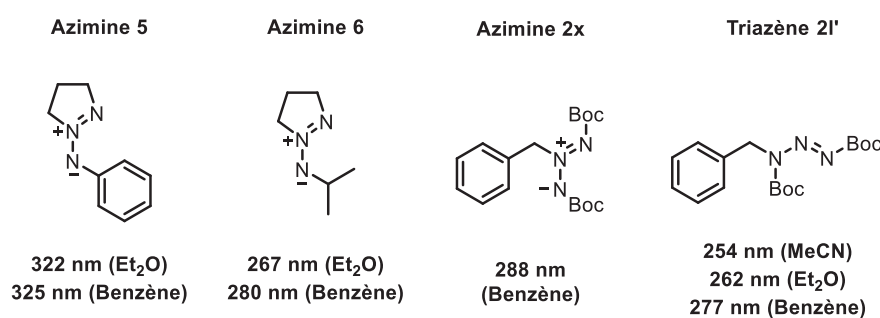


Figure 2.1 : Azimines et triazène testés en photochimie et leurs longueurs d'onde dans différents solvants

2.1 Montage et dispositif

Les essais de photochimie ont été réalisés avec trois lampes LED, commercialisées par Thorlabs, qui émettent à trois longueurs d'onde différentes proches des longueurs d'onde des quatre azimines (280, 285 et 310 nm). Elles ont été choisies car ce sont des sources lumineuses efficaces du point de vue énergétique et compactes. En effet, ces lampes LED sont dites « montées » c'est-à-dire qu'elles sont placées dans un dispositif qui permet de dissiper la chaleur produite par la LED et ainsi d'éviter sa surchauffe (A., Figure 2.2). Un adaptateur est également fourni pour focaliser la lumière sur l'échantillon. L'utilisation des LED permet de ne pas chauffer l'échantillon irradié, à la différence des lampes UV classiques.

Un support a été fabriqué au laboratoire pour réaliser les essais aussi bien dans des cuves UV que dans des schlenks (**B.**, Figure 2.2). Ce support s'emboîte parfaitement avec l'adaptateur et cela a permis d'irradier au plus près les solutions d'azimines (**C.**, Figure 2.2).

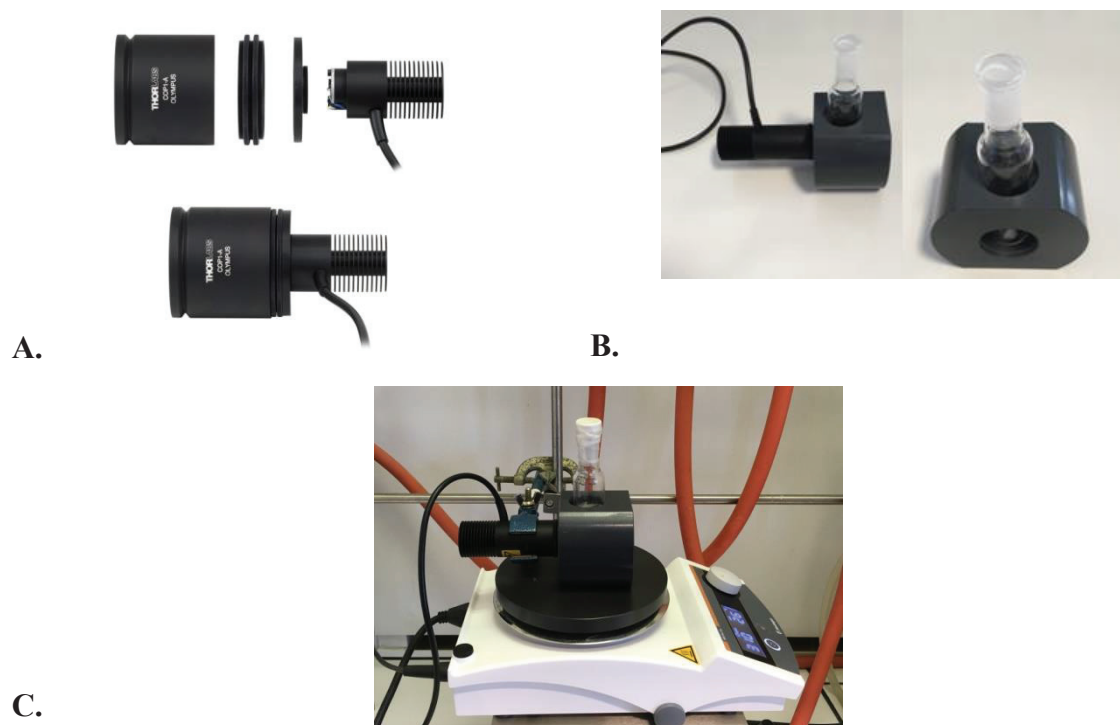


Figure 2.2 : **A.** : Support de la LED, **B.** : Support fabriqué pour les cuves et les schlenks, **C.** : Ensemble du dispositif

2.2 Photochimie du triazène **2I'**

2.2.1 Premiers essais d'irradiation dans des cuves UV

Les premiers essais d'irradiation ont été effectués avec le triazène **2I'** dans l'éther diéthylique (solvant utilisé par Dreiding)^{[76] [102]} avec la lampe à 280 nm, à température ambiante, dans une cuve UV en quartz (3 mL) et avec une concentration en solution égale à 10^{-3} M pour favoriser la cyclisation intramoléculaire. Pour le premier essai, la solution a été irradiée pendant 1h. Aucune évolution n'a été observée en spectrophotométrie UV et l'analyse en RMN du proton a uniquement montré la présence du composé de départ (Figure 2.3). De même après 2h d'irradiation, aucune évolution n'a été observée en spectrophotométrie UV ni en RMN du proton.

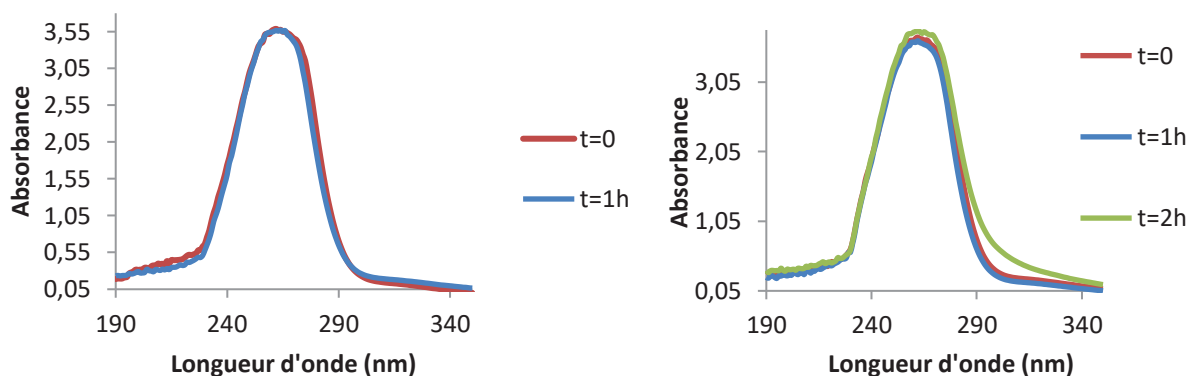


Figure 2.3 : Suivis UV des deux premiers essais d'irradiation

L'essai n°3 a ensuite été réalisé avec une durée d'irradiation plus longue (6h30). La réaction a été suivie par UV comme précédemment. Entre $t=0$ et $t=4h$, peu d'évolution a été observée en spectrophotométrie UV. Cependant, après 6h30 de réaction, l'absorbance a fortement diminué. L'analyse en RMN du proton a montré la formation d'un composé qui possède deux groupements Boc, un groupement phényle et un signal pouvant correspondre à un groupement CH_2 . Le signal de ce dernier groupement est blindé de 0,8 ppm (4,40 ppm) par rapport au composé de départ (5,18 ppm). D'après les publications de Dreiding et coll., lors de la formation des triaziridines à partir des azimines, l'absorbance diminue et les protons portés par les carbones en α des azotes se blindent à cause de la disparition de la conjugaison. Ce premier résultat était très encourageant, nous laissant croire que le produit formé était la triaziridine attendue car nos observations concordaient avec ce qui a été décrit dans la littérature. Afin de confirmer la structure du produit formé, d'autres analyses étaient nécessaires (HRMS, RMN ^{13}C , IR, etc...), mais l'échelle imposée par la cellule UV est trop faible pour pouvoir les réaliser.

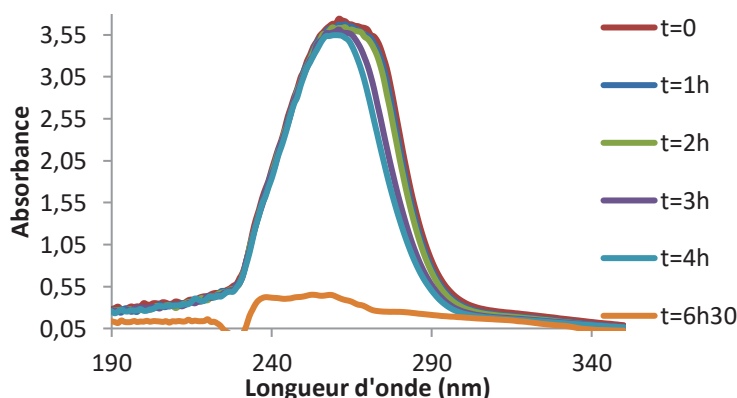


Figure 2.4 : Suivi UV de l'essai n°3

Cet essai a été reproduit dans les mêmes conditions afin d'obtenir plus de produit pour effectuer les analyses complémentaires et également pour vérifier la reproductibilité de la méthode. De $t=0$ à $t=4h$, l'absorbance a diminué mais elle a augmenté entre 4h et 7h de réaction. L'analyse RMN du proton a montré la présence du composé de départ (64%) et du même produit inconnu que précédemment (36%).

Après ces premiers essais qui semblaient encourageants, l'objectif était de réaliser ces réactions à une échelle préparative afin de pouvoir isoler le produit inconnu et de confirmer la formation de la triaziridine recherchée.

2.2.2 Autres essais dans des schlenks : montée en échelle

La montée en échelle a été possible avec l'utilisation de schlenks en quartz qui peuvent contenir 20 mL de solution au lieu de 3 mL pour les cuves UV. Lors du premier essai, la solution de triazène **2I'** ($C=10^{-3}M$) a été irradiée pendant 23h. À $t=0$, une seule bande large est distinguée, la saturation de la solution est atteinte. Après 14h30 d'irradiation, l'absorbance a commencé à diminuer et une deuxième bande est apparue. Après 22h30 d'irradiation, la bande à 262 nm a entièrement disparu et la réaction a donc été arrêtée (Figure 2.5).

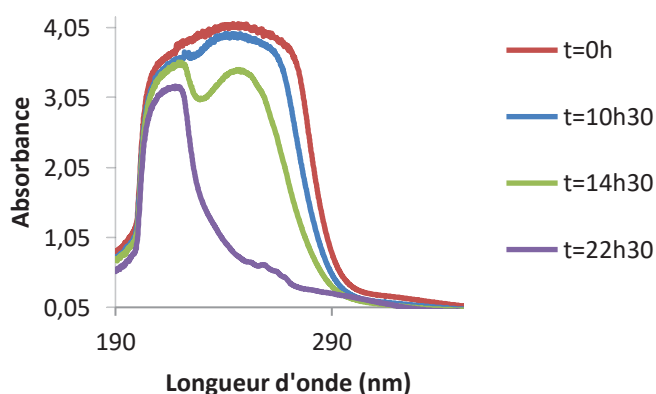


Figure 2.5 : Suivi UV du premier essai dans un schlenk

D'après l'analyse en RMN du proton, le produit obtenu majoritairement semble être le même que précédemment (essais n°3 et n°4, partie 2.2.1), la concentration des solutions étant faible, les spectres sont peu lisibles. Une analyse en HRMS a été réalisée et a indiqué la présence

d'un composé possédant une masse de 307. Dans l'une de ses publications, Dreiding avait proposé la structure d'un produit secondaire cyclique possédant une masse égale à 307. Ce composé serait obtenu après la trans-estérification d'un groupement Boc par l'éther diéthylique et une cyclisation intramoléculaire, si on considère que le produit de départ est l'azimine (Schéma 2.1).

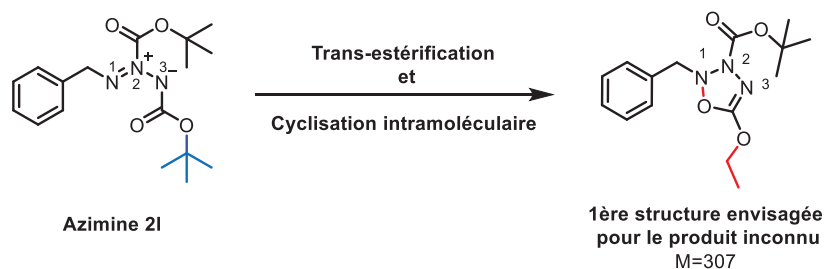


Schéma 2.1 : Première structure envisagée pour le produit inconnu à partir de l'azimine **21**

Après le résultat de l'analyse DRX du composé de départ, la structure du produit inconnu obtenu lors de cet essai d'irradiation a été revue. Ce composé pourrait avoir la même structure que le triazène de départ, cependant un des deux groupements *tert*-butyle serait remplacé par un groupement éthyle provenant du solvant (Schéma 2.2).

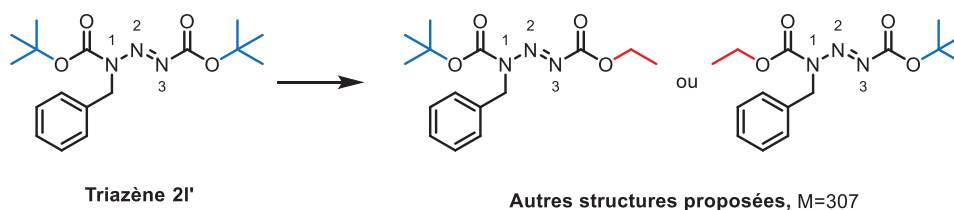


Schéma 2.2 : Autres structures proposées pour le produit inconnu à partir du triazène **21'**

Un deuxième essai a été réalisé avec une concentration plus élevée, 10^{-2} M au lieu de 10^{-3} M pour pouvoir obtenir une quantité suffisante de ce composé inconnu, le purifier et confirmer sa structure avec d'autres analyses. Comme précédemment, l'absorbance de la bande à 262 nm a diminué au cours du temps (Figure 2.6).

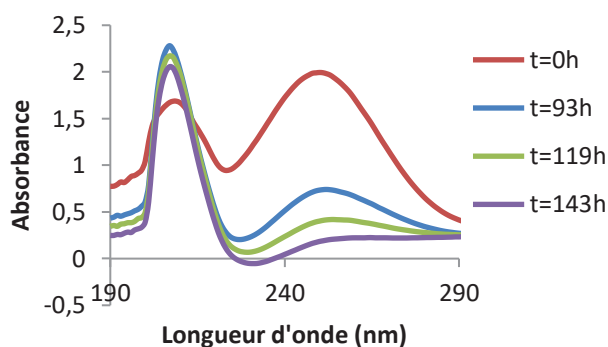


Figure 2.6 : Suivi UV du deuxième essai dans un schlenk

Une purification du brut réactionnel a été réalisée par colonne chromatographique, cependant aucun produit n'a pu être isolé. Cette méthode de purification ne semble pas adaptée pour des quantités aussi faibles.

En parallèle, deux autres essais ont été réalisés ($C=10^{-2}M$) dans deux autres solvants, l'acétonitrile et le benzène, pour éviter la formation de ce composé secondaire. Lors de l'essai dans l'acétonitrile, la diminution de la bande principale a été observée après une semaine d'irradiation (Figure 2.7). L'analyse en RMN du proton a indiqué la présence de nombreux produits dans l'échantillon. De même avec l'analyse en MS, la présence de plusieurs composés a été détectée notamment celle du produit de départ ainsi que celle d'un autre produit possédant une masse égale à 394, dont la structure n'a pu être élucidée.

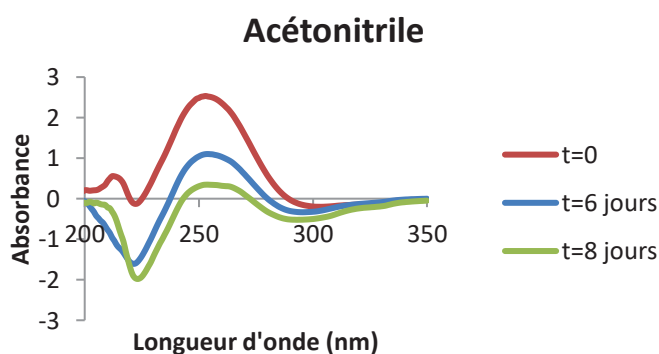


Figure 2.7 : Suivi UV de l'essai réalisé dans l'acétonitrile

Pour l'essai réalisé dans le benzène, une forte diminution de la bande UV a également été observée après deux semaines d'irradiation (Figure 2.8). Les analyses en MS et en RMN du

proton ont indiqué qu'il restait un peu de produit de départ mais elles ont surtout montré la présence de deux autres composés. La concentration de la solution étant plus élevée, la qualité des spectres était meilleure et leur analyse a été simplifiée.

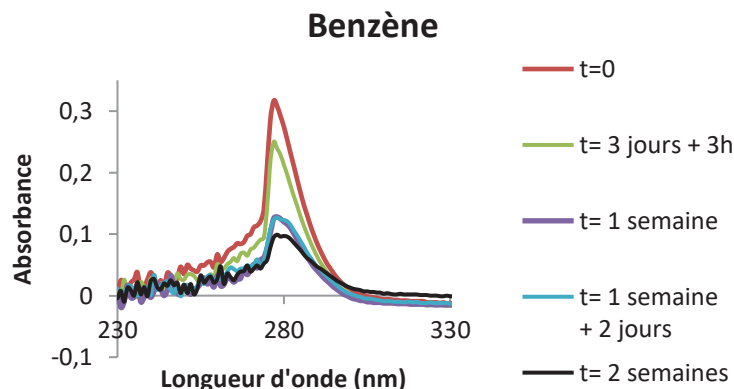


Figure 2.8 : Suivi UV de l'essai réalisé dans le benzène

Dans l'hypothèse où le composé de départ était l'azimine **2I**, un des deux composés aurait pu correspondre à la triaziridine attendue (Schéma 2.3). En effet, la RMN du proton de ce composé montre la présence de deux groupements Boc, d'un groupement CH₂ et un phényle, de plus tous les signaux étaient blindés comme attendu. Le second composé aurait pu correspondre à la triaziridine avec un seul groupement Boc puisque de la même façon que précédemment, la RMN du proton montrait la présence de signaux blindés correspondants à un groupement Boc, à un phényle et à un CH₂.

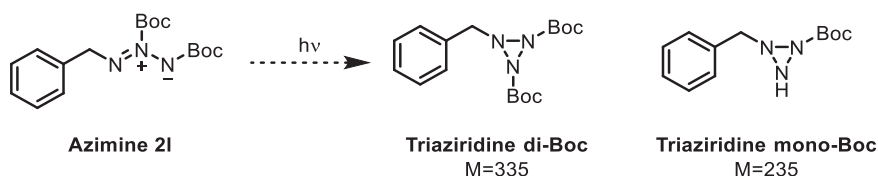


Schéma 2.3 : Premier essai d'irradiation dans le benzène – Structures hypothétiques des produits formés

Une purification sur plaque de silice semi-préparative a été effectuée, afin de faciliter la séparation de ces produits. Elle a permis d'isoler trois composés dont une correspond au composé de départ (F2 : 9%). Pour les deux autres composés, des analyses en MS ont été effectuées et ont révélé des masses égales à 207 et 307. Or, si les deux composés obtenus étaient les triaziridines mono-Boc et di-Boc, les masses devraient être égales à 235 et 335. Les

structures qui ont été proposées pour ces deux composés sont la benzylamine di-Boc (F1) et la benzylamine mono-Boc (F3), car les deux composés possèdent une masse diminuée de 28 (-N₂) par rapport aux masses des composés attendus (Schéma 2.4). Les rendements pour ces deux composés sont de 22% pour F1 et 63% pour F3. Le mécanisme de formation de ces deux composés serait radicalaire. Après exclusion d'une molécule de diazote (N₂), deux radicaux seraient formés : le radical Boc· et le radical Ph-CH₂-N·(Boc). Le composé F1 serait obtenu par création d'une liaison simple entre ces deux radicaux et le composé F3 serait lui obtenu après création d'une liaison entre le radical Ph-CH₂-N(Boc) et un atome d'hydrogène, provenant certainement d'un méthyle d'un groupement *tert*-butyle.

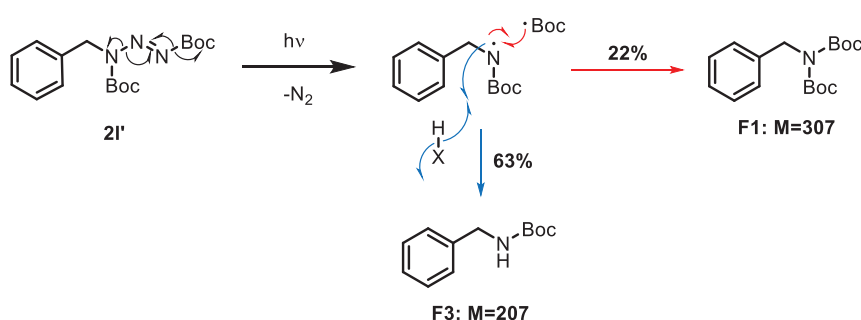


Schéma 2.4 : Proposition de mécanisme de formation des deux composés F1 et F3

Un second essai a été réalisé dans les mêmes conditions pour vérifier la reproductibilité de la réaction. Les composés F1 et F3 ont été obtenus avec des rendements similaires, respectivement de 21 et 51%.

N°	Concentration/Temps de réaction/Solvant	UV	RMN ¹ H, CDCl ₃	HRMS	Produits isolés (%)
1	10 ⁻³ M/23h/Et ₂ O	Disparition de la bande à 262 nm	Produit inconnu majoritaire	M=307	-
2	10 ⁻² M/143h/Et ₂ O	Disparition de la bande à 262 nm	Essai de purification	-	-
3	10 ⁻² M/1 semaine/MeCN	Disparition de la bande à 254 nm	Beaucoup de produits	M _d =335 M'=394	-
4	10 ⁻² M/2 semaines/Benzène	Diminution de la bande à 277 nm	Azimine + 2 produits inconnus	M _d =335 M=307 M'=207	MP=9 F1=22 F3=63
5	10 ⁻² M/2 semaines/Benzène	Diminution de la bande à 277 nm	Azimine + 2 produits inconnus	M _d =335 M=307 M'=207	MP=8 F1=21 F3=51

M_d : Masse du produit de départ et *MP* : Matière première

Tableau 2.1 : Récapitulatif des essais réalisés dans les schlenks

2.3 Essai de photochimie de l'azimine symétrique **2x**

Un essai de photochimie a également été réalisé avec l'azimine symétrique **2x** dans le benzène, à température ambiante, dans un schlenck en quartz, avec une concentration en azimine de 10^{-2} M et la lampe irradiant à 285 nm. Après plus de deux semaines d'irradiation, une forte diminution de l'absorbance a été observée en UV (Figure 2.9).

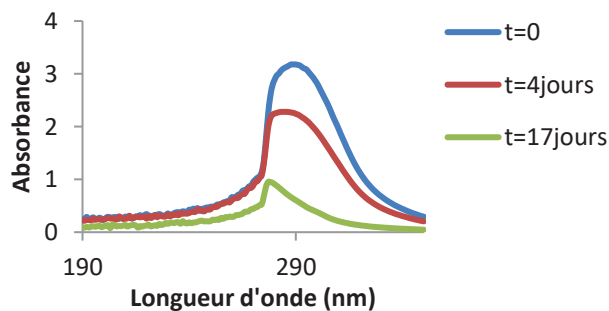


Figure 2.9 : Suivi UV de la photochimie de l'azimine symétrique dans le benzène

Le brut réactionnel a été purifié avec une plaque de silice semi-préparative comme précédemment. Quatre fractions ont été isolées : 6% de triazène, 3% de composé F1, 22% de composé F3 et 21% d'un composé ayant une masse égale à 440 mais dont la structure n'a pas encore pu être identifiée. L'irradiation de l'azimine **2x** conduit donc à la formation du triazène **21'** qui conduit lui-même à la formation des deux composés F1 et F3.

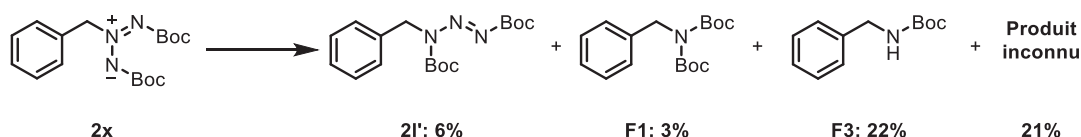


Schéma 2.5 : Photochimie de l'azimine symétrique **2x**

La formation d'une molécule dissymétrique (triazène **21'**) à partir d'une molécule symétrique (azimine **2x**), peut s'expliquer *via* un mécanisme radicalaire. Sous irradiation, l'azimine conduirait à la formation d'un intermédiaire biradicalaire puis à celle de la triaziridine qui ne serait pas stable dans ces conditions et qui conduirait à la formation d'un second intermédiaire biradicalaire. Le triazène serait obtenu après la migration du Boc (de N_2 vers N_1) et création de la double liaison $N_2=N_3$. Ce mécanisme de formation du triazène doit être approfondi.

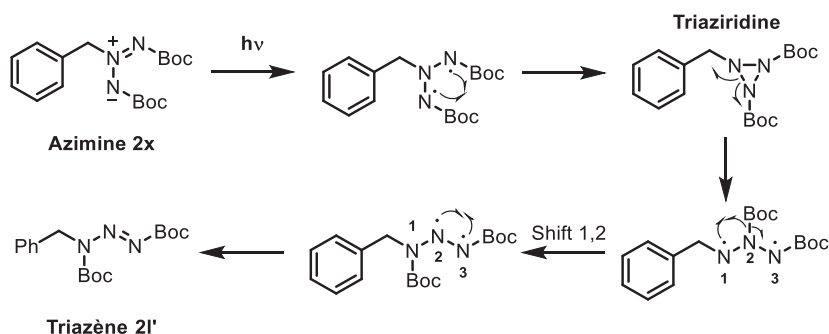
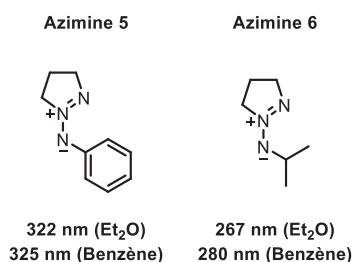


Schéma 2.6 : Proposition de mécanisme pour la formation du triazène 2I'

Pour détecter la formation de la triaziridine, l'idéal serait de réaliser un essai de photochimie dans un tube RMN en quartz et de suivre régulièrement la réaction par une technique analytique *in operando* appropriée. Un essai devrait être également réalisé à plus basse température pour éviter la dégradation de la triaziridine formée *in situ*.

2.4 Les azimines cycliques

L'irradiation des azimines cycliques **5** et **6** a été testée en parallèle. Les lampes qui ont été utilisées pour réaliser ces tests sont celles à 310 et 280 nm, respectivement pour l'azimine **5** et l'azimine **6** (Schéma 2.7).


 Schéma 2.7 : Longueurs d'onde des deux azimines cycliques dans l'Et₂O et le Benzène

Comme précédemment, le premier essai a été réalisé dans une cuve UV en quartz, dans l'éther diéthylique (qui ne peut pas interférer avec la structure des azimines dans ce cas), à température ambiante et avec l'azimine **5** (C=10⁻⁴M). Après 2h d'irradiation, une forte diminution de l'absorbance a été observée.

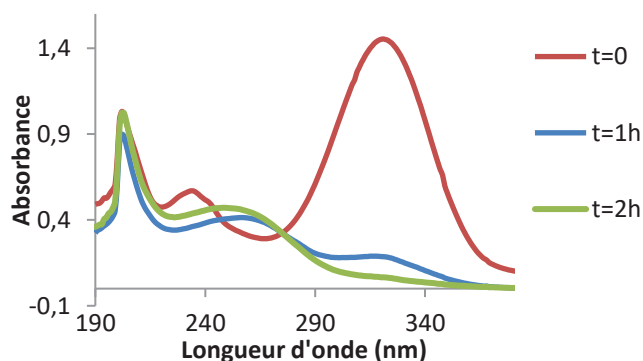


Figure 2.10 : Suivi UV du premier essai de photochimie de l'azimine 5

L'échelle imposée par la cellule UV étant trop faible, aucune autre analyse n'a pu être effectuée mais ce premier test était encourageant puisque l'azimine de départ était consommée.

Comme dans le cas du triazène **2I'**, des essais de photochimie des deux azimines cycliques ont été réalisés avec des concentrations plus élevées, égales à 10^{-2} M, dans des schlenks en quartz (20 mL), à température ambiante et dans l'éther diéthylique. Dans le cas de l'essai d'irradiation de l'azimine **5**, la diminution de l'absorbance a été observée au cours du temps et la réaction a été arrêtée après 13 jours (Figure 2.11). Cependant, d'après les analyses en RMN du proton et en MS, l'azimine n'aurait pas été entièrement consommée et seule la formation de produits de dégradation a été observée.

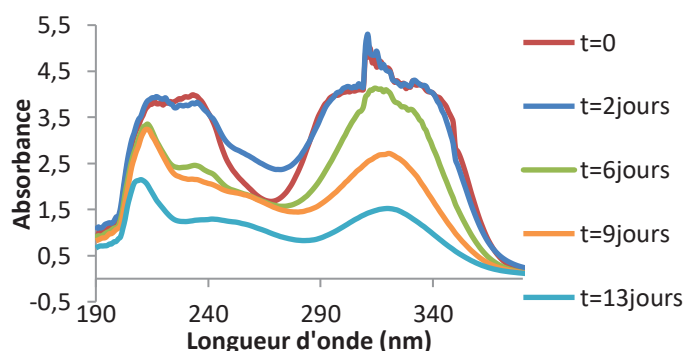


Figure 2.11 : Suivi UV de l'irradiation de l'azimine 5 dans l'Et₂O avec [C]= 10^{-2} M

Dans le cas de l'azimine **6**, après 25h d'irradiation, la bande UV de l'azimine a totalement disparu. Malheureusement, seule la formation de produits de dégradation a été détectée en RMN du proton et en MS.

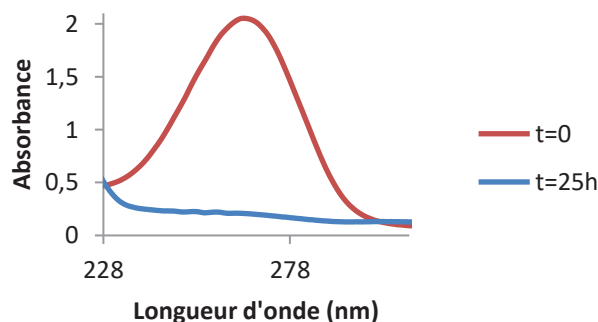


Figure 2.12 : Suivi UV de l'irradiation de l'azimine **6** dans l'Et₂O avec [C]=10⁻²M

Les résultats dans l'éther diéthylique n'étant pas très concluants, des essais ont ensuite été réalisés dans le benzène, solvant qui a conduit à des résultats plus prometteurs dans le cas de l'azimine **2x** dans la partie 2.3. Les longueurs d'onde d'absorption maximales sont légèrement supérieures dans le benzène, de 322 à 325 nm pour l'azimine **5** et de 267 à 280 nm pour l'azimine **6**. Les essais ont été réalisés avec les mêmes lampes que précédemment (280 et 310 nm) et dans les mêmes conditions que celles utilisées avec l'azimine **2x** c'est-à-dire à température ambiante, dans des schlenks en quartz et avec des concentrations égales à 10⁻²M.

Dans le cas de l'azimine **5**, après 17 jours d'irradiation, la diminution de l'absorbance a été observée et la réaction a été arrêtée (Figure 2.13).

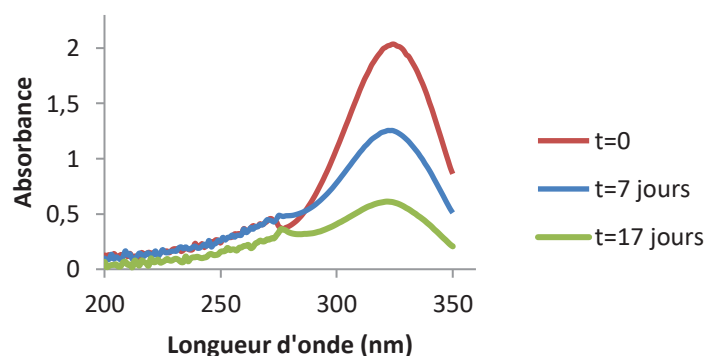


Figure 2.13 : Suivi UV de l'irradiation de l'azimine **5** dans le benzène

L'analyse en CCM a révélé la présence de plusieurs produits ainsi une purification sur plaque de silice semi-préparative a été réalisée et a permis d'isoler plusieurs fractions. Les analyses en RMN du proton montrent qu'une fraction majoritaire correspond à l'azimine de départ

(30%) et les autres sont des produits de dégradation dont les structures n'ont pas pu être déterminées.

L'essai a également été réalisé avec l'azimine **6** et après 24h d'irradiation la diminution de l'absorbance a été observée, comme précédemment dans l'éther diéthylique (Figure 2.14). L'analyse en CCM a révélé la présence de plusieurs produits, une purification sur plaque de silice semi-préparative a été réalisée. Cependant, l'analyse en RMN du proton a de nouveau montré qu'il s'agit uniquement de produits de dégradation.

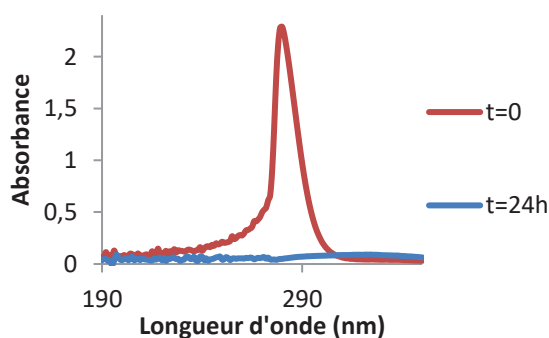


Figure 2.14 : Suivi UV de l'irradiation de l'azimine **6** dans le benzène

2.5 Conclusion sur la photochimie des azimines

Les essais de photochimie ont pu être réalisés aussi bien dans des cuves UV (3 mL) que dans des schlenks (20 mL) en quartz. Les premiers essais, réalisés dans les cuves UV et dans l'éther diéthylique ont montré la diminution des absorbances comme attendu, ce qui était très encourageant. L'échelle imposée par les cuves ne permettait pas de faire plus d'analyses pour identifier les composés formés. La montée en échelle a été possible avec l'utilisation de schlenks en quartz et l'augmentation de la concentration des solutions.

Dans le cas du triazène **21'**, les meilleurs résultats ont été obtenus avec le benzène. La formation de deux composés a été observée, il s'agit de la benzylamine mono-Boc et de la benzylamine di-Boc, obtenus avec des rendements respectifs de 50-60% et 20%.

L'irradiation de l'azimine **2x** a conduit à la formation du triazène **21'** (6%) et à celle des deux composés observés lors de l'irradiation du triazène (benzylamine mono-Boc : 22% et di-Boc : 3%). La formation du triazène dissymétrique à partir de l'azimine symétrique pourrait

s'expliquer par la formation de la triaziridine intermédiaire. Ces essais sont à approfondir car ils sont très prometteurs.

Quant aux photochimies des azimines cycliques, que ce soit dans l'éther diéthylique ou dans le benzène, les deux azimines conduisent à la formation de composés de dégradation sous irradiation (en 2 semaines pour l'azimine **5** et en 24h pour l'azimine **6**). Un essai à plus basse température pourrait être la solution pour éviter leur dégradation, voire une irradiation plus forte évitant que la réaction ne se prolonge trop longtemps.

3 Conclusion générale sur la synthèse d'azimines et leur réactivité

Deux autres voies de synthèse d'azimines ont été étudiées dans ce chapitre. La première voie, la création du dipôle $N=N^+$ *via* l'utilisation d'un agent aminant et d'un chlorure d'acyle, n'a pas conduit à la formation des azimines attendues et a été rapidement mise de côté au profit de la seconde voie étudiée en parallèle, qui paraissait plus prometteuse, à partir d'un azoture et d'organomagnésiens. Elle a conduit à la synthèse de deux azimines cycliques avec des rendements d'environ 20% après optimisation (Schéma 3.1).

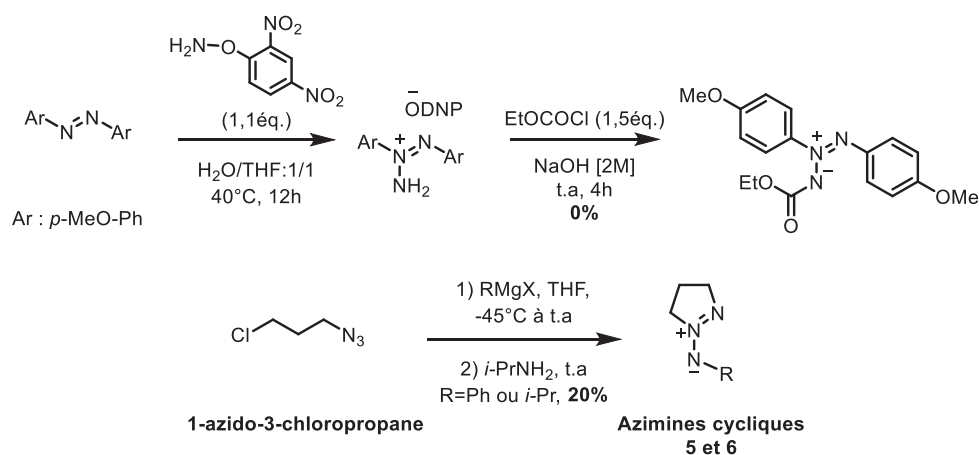


Schéma 3.1 : Autres voies de synthèse des azimines étudiées

Les photochimies de trois azimines et d'un triazène ont été étudiées. Les essais d'irradiation des deux azimines cycliques n'ont pas conduit à la formation des triaziridines attendues mais à des produits de dégradation uniquement. L'irradiation du triazène **21'** dans le benzène a conduit à la formation de deux composés (Schéma 3.2), la benzylamine mono-Boc (50-60%) et la benzylamine di-Boc (20%). Ces deux composés ont également été observés (22% et 3%,

respectivement) lors de la photochimie de l'azimine symétrique **2x**, ainsi que le triazène **2l'** (6%). L'intermédiaire qui a été proposé pour expliquer le passage d'une molécule symétrique (azimine **2x**) à une molécule dissymétrique (triazène **2l'**) est la triaziridine correspondante. Un suivi régulier de la réaction par RMN du proton (toutes les heures par exemple), pourrait apporter la preuve de sa formation. Des essais d'irradiation à plus basse température ou avec une source de lumière différente (réacteur Rayonet) sont également à réaliser pour voir si l'on peut favoriser sa formation ou empêcher sa dégradation en exposant le milieu réactionnel moins longtemps à l'irradiation.

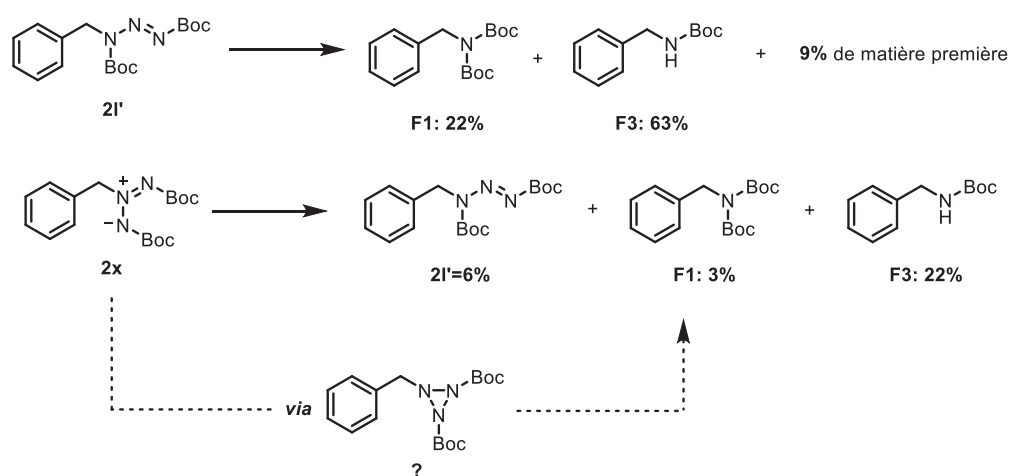


Schéma 3.2 : Meilleurs résultats en photochimie

Partie expérimentale

1 Produits chimiques et appareillages

1.1 Produits chimiques

L'eau permutée, utilisée dans les manipulations, est générée au laboratoire, à partir d'eau de ville passant au travers d'un système de filtres et d'une résine échangeuse d'ions (Aquadem de Veolia Water). La résine est remplacée quand la conductivité de l'eau permutée atteint une valeur maximale de 8 μ S.

Les gaz utilisés sont fournis par la société Air Liquide de pureté scientifique.

Tous les autres produits chimiques, y compris les solvants deutérés, proviennent des fournisseurs Sigma-Aldrich, Acros Organics, Fluka, TCI Europe ou Carlo Erba. Ils ont été utilisés sans purification préalable, sauf indication particulière.

1.2 Appareils d'analyse

1.2.1 Spectrophotométrie UV-Visible

Le spectrophotomètre utilisé est un appareil Agilent technologies Cary 100 à double faisceau, muni du système d'acquisition de données Cary WinUV. Il permet un balayage répétitif des spectres entre 180 et 900 nm, programmable en fonction du temps, et des mesures de la densité optique ou de ses dérivées à une longueur d'onde donnée. Les mesures ont été réalisées avec des cellules en quartz de trajet optique 10 mm (modèle 100-QS de la marque Hellma).

1.2.2 Spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Les analyses RMN ont été effectuées au centre commun de RMN (UCBL) et au laboratoire « Master Analyse et Contrôle » de l'UCBL, tous deux situés sur le campus de la Doua. Les échantillons ont été placés dans des tubes de diamètre 5 mm et les spectromètres qui ont été utilisés sont des Bruker Avance II 400 (400 MHz). Les déplacements chimiques ont été référencés par rapport au TMS.

1.2.3 Spectroscopie Infra-Rouge

Les spectres infrarouges (IR) ont été réalisés sur un spectromètre à transformée de Fourier (FT-IR) de type Spectrum 100, distribué par Perkin Elmer. Les mesures ont été réalisées sur un système de réflexion totale atténuée (ATR) de marque Specac - distribué par Eurolabo - composé d'une platine ATR Diamant MkII reposant sur une unité optique Golden Gate équipée de lentilles KRS-5 (bromure de thallium). Le couple de serrage de la platine est calibré à 50 N à l'aide d'une clé dynamométrique. Chaque spectre est le résultat de huit scans de 4000 à 450 cm^{-1} à la vitesse de 0,20 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$. La résolution par défaut est de 4 cm^{-1} .

1.2.4 Spectrométrie de masse (MS) directe par ionisation ESI

Des analyses de spectrométrie de masse par introduction directe ont été effectuées au Centre commun de spectrométrie de masse de l'Université Lyon 1 (UMR 5086). Les mesures ont été effectuées sur un spectromètre de masse haute résolution hybride de type Quadripôle – Temps de vol (MicroTOF QII, Bruker) qui fonctionne sur une gamme de masses allant de 50 à 20 000 m/z. Les composés ont été ionisés par *electrospray* (ESI).

1.2.5 Diffraction des rayons X

Les analyses DRX ont été effectuées au Centre de diffractométrie situé sur le campus de l'Université Lyon 1. Un diffractomètre Gemini à géométrie kappa, fourni par Agilent Technologies a été utilisé. Il est équipé d'un détecteur CCD Atlas et utilise la radiation du molybdène ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) ou celle du cuivre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Le logiciel CrysAlisPro sert à collecter les intensités, à indexer les réflexions, à affiner les paramètres de maille, à appliquer la correction de Lorentz-Polarisation, à intégrer les pics et à déterminer le fond continu (background).

Le logiciel Diamond a été utilisé pour produire les représentations tridimensionnelles, dans lesquelles les atomes autres que l'hydrogène sont représentés par des ellipsoïdes à 50 % de probabilité.

1.2.6 Calorimétrie différentielle à balayage (DSC)

Les mesures des phénomènes thermiques ont été réalisées avec un calorimètre DSC 131 distribué par Setaram fonctionnant entre -100 et 700 °C sous balayage d'azote, avec un débit de $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. Les échantillons ont été conditionnés dans des creusets en aluminium ou en inox d'une capacité de 100 à $120 \text{ }\mu\text{L}$. Après remplissage et pesée, les creusets sont sertis au moyen d'une presse. Le DSC 131 Setaram est muni d'un capteur plan sur lequel reposent les creusets échantillon et référence. Pour chaque analyse, un blanc, effectué avec deux creusets vides, est ensuite déduit des thermogrammes obtenus. La vitesse de chauffe utilisée est de $5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$. L'appareil est équipé d'un dispositif de refroidissement à l'azote liquide permettant de visualiser les phénomènes qui ont lieu en subambiant (jusqu'à -50°C).

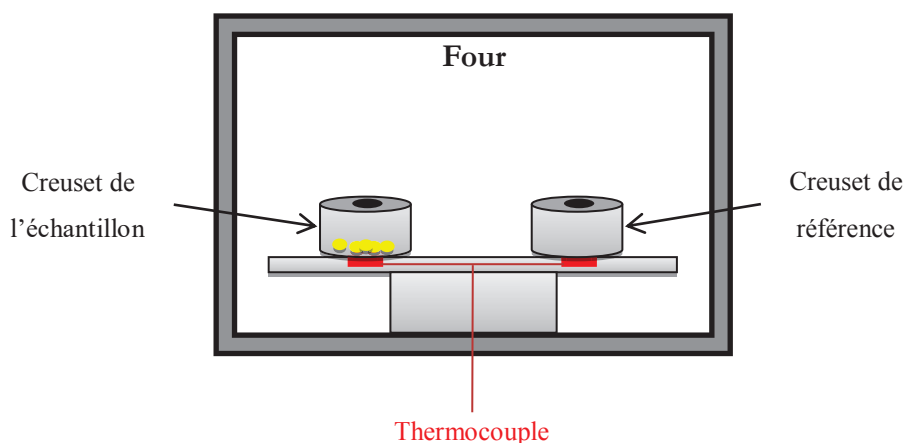
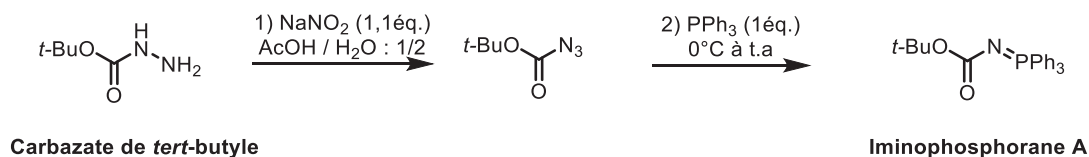


Figure 1.1 : Schéma d'un calorimètre différentiel à balayage

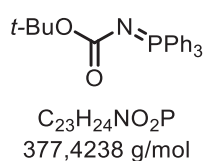
2 Protocoles expérimentaux

2.1 Préparation des composés A, D, E et F

2.1.1 Synthèse de l'imino-phosphorane A



A une solution de carbazate de *tert*-butyle (6,60 g, 50 mmol) dans l'acide acétique (20 ml) et dans l'eau (40 ml), refroidie à 0°C, est ajoutée le nitrite de sodium (3,79 g, 55 mmol) en portion pendant 15 min. La solution est agitée pendant 45 min à 0°C, puis extraite avec de l'éther diéthylique (2x60 ml). Les phases organiques réunies sont lavées successivement avec de l'eau (75 ml), une solution saturée de bicarbonate de sodium (NaHCO₃, 50 ml) et une solution saturée de chlorure de sodium (NaCl, 50 ml) puis séchées avec du sulfate de sodium (Na₂SO₄). Cette solution étherée est directement utilisée pour l'étape suivante. Elle est conservée à 0°C et n'a pas été évaporée pour éviter les risques d'explosion. A cette solution d'azide est ajoutée la triphénylphosphine (13,25 g, 50 mmol) en petites portions. D'importants dégagements gazeux sont observés pendant l'addition de la triphénylphosphine. Après l'addition, le bain à 0°C est retiré et le mélange est agité pendant 12h à température ambiante. Le précipité blanc formé est filtré, lavé avec de l'éther diéthylique puis séché sous vide.



L'imino-phosphorane A (10,8 g, 57 %) a été obtenu sous forme de poudre blanche après filtration et évaporation.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,37 (s, 9H, *t*-Bu) ; 7,45; 7,55 et 7,74 (3m, 15H, 3Ar)

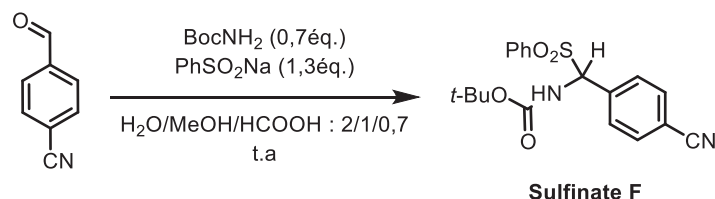
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 28,4 (CH₃) ; 78,0 (C_q, *t*-Bu) ; 128,5 (CH, Ar) ; 128,7 (C_q, Ar) ; 133,1 (CH, Ar) ; 133,2 (CH, Ar) ; 161,4 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 378,1612 [M+H]⁺

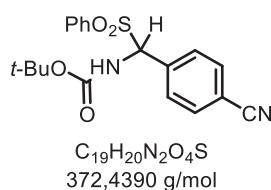
IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1435, 1622, 2924, 2960

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 112°C (endo)

2.1.2 Synthèse du sulfinate F



Le *p*-cyanobenzaldéhyde (19,6 g, 150 mmol) a été mis en suspension dans un mélange d'eau, de méthanol et d'acide formique H₂O/MeOH/HCO₂H : 2/1/0,7 (400 ml) ; ce mélange est agité jusqu'à ce que la solution devienne homogène. Le benzènesulfinate de sodium (32,8 g, 195 mmol) et le carbamate de *tert*-butyle (11,7 g, 105 mmol) sont ensuite additionnés séquentiellement. Le mélange réactionnel est agité pendant 3 jours puis les solides formés sont filtrés et triturés avec de l'eau et avec un mélange pentane/éther : 1/1 (80/80 ml).



Le sulfinate **F** (37,82 g, 68 %) a été obtenu sous forme d'un solide blanc après filtration et évaporation.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,25 (s, 9H, *t*-Bu) ; 5,77 (d, 1H, ³J=11Hz) ; 5,98 (d, 1H, ³J=11Hz) ; 7,54-7,94 (m, 9H, Ar)

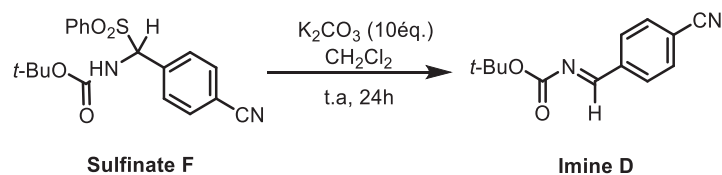
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,9 (CH₃) ; 113,7 (C_q, *t*-Bu) ; 118,1 (CH, NH) ; 129,3 ; 129,4 ; 129,7 ; 130,2 ; 132,4 ; 134,4 (9 CH et 3C_q, Ar) ; 134,9 et 136,2 (Ar) ; 153,3 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 395,1029 [M+Na]⁺

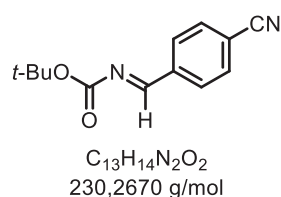
IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1447, 1506, 1522, 1702, 2234, 3373

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 173°C (endo)

2.1.3 Synthèse de l'imine D



À une solution de sulfinate **F** (5,58 g, 15 mmol) dans le dichlorométhane (200 ml) est ajouté le carbonate de potassium (20,7 g, 150 mmol). Le mélange réactionnel est agité pendant 24h puis est concentré sous vide.



L'imine **D** (3,315 g, 96 %) a été obtenu sous poudre jaunâtre après évaporation.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,59 (s, 9H, *t*-Bu) ; 7,77 (d, 2H, $^3J=8$ Hz, Ar) ; 8,00 (d, 2H, $^3J=8$ Hz, Ar) ; 8,82 (s, 1H, CH=N)

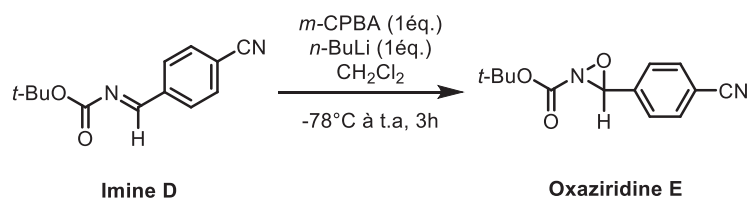
RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 27,6 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,8 (C_q , *t*-Bu) ; 116,1 (C_q , Ar) ; 117,7 ($C=N$) ; 129,9 (CH, Ar) ; 132,3 (CH, Ar) ; 137,5 (C_q , Ar) ; 161,6 (C=O) ; 166,5 (CH=N)

HRMS (ESI) : $m/z = 253,0947 [M+Na]^+$

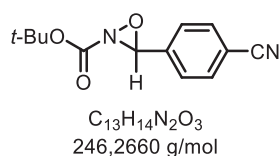
IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1633, 1699, 2229, 2989

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 80°C (endo)

2.1.4 Synthèse de l'oxaziridine E



Le *m*-CPBA (3 g, 13 mmol) dissous dans du dichlorométhane (30 ml) est préalablement lavé avec une solution tampon (K₂HPO₄ (5,35 g) + KH₂PO₄ (2,6 g) + 50 ml d'eau). Après séparation des phases, la solution de *m*-CPBA est séchée avec du sulfate de magnésium (MgSO₄) sous agitation et sous argon. La solution est placée à -80°C puis le *n*-butyllithium (*n*-BuLi) (13 mmol, [C]=2,2-2,4 M) est additionnée goutte à goutte. Après 15 min d'agitation à -80°C, une solution d'imine (3 g, 13 mmol) dans le dichlorométhane (25 ml) est additionnée goutte à goutte. Le milieu réactionnel est agité pendant 2h à -80°C puis pendant 1h de -80°C à température ambiante. En fin de réaction, de l'eau est ajoutée. Les deux phases sont séparées et la phase organique est évaporée sous vide.

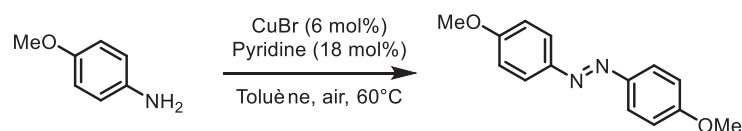


L'oxaziridine E (1,2 g, 38%) a été obtenu en mélange avec le *p*-cyanobenzaldéhyde (2/3 : 1/3) après une purification sur gel de silice (DCM).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,15 (s, 9H, *cis*, *t*-Bu) et 1,55 (s, 9H, *trans*, *t*-Bu) ; 5,07 (s, 1H, *trans*, O-CH-N) et 5,36 (s, 1H, *cis*, O-CH-N) ; 7,59-7,73 (m, 4H, *cis* et *trans*, Ar)

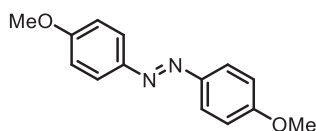
2.2 Synthèse du diazo aromatique symétrique et de l'agent aminant

2.2.1 Le diazo aromatique symétrique



A une solution de *p*-anisidine (1,23 g, 10 mmol) dans le toluène (80 ml), sont ajoutés la pyridine (0,14 ml, 1,8 mmol) et le bromure de cuivre (CuBr, 85 mg, 0,6 mmol). Le milieu réactionnel est agité vigoureusement à 60°C pendant 24h sous dioxygène. Après évaporation, le mélange a été purifié par colonne chromatographique (dépôt solide).

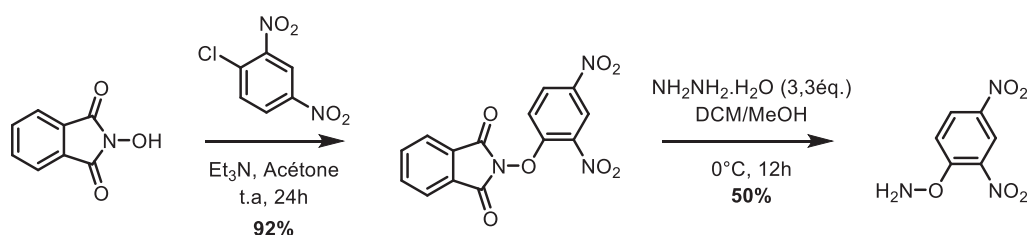
Diazo aromatique symétrique



Le diazo aromatique symétrique (915 mg, 78%) a été obtenu sous forme de solide orangé après une purification sur gel de silice (DCM/ Éther de pétrole : 5/5).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 3,88 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-O}$); 6,99 (d, 4H, $^3J=9,2$ Hz, Ar) ; 7,87 (d, 4H, $^3J=9,2$ Hz, Ar)

2.2.2 L'agent aminant



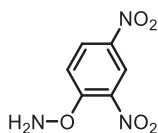
Première étape :

A une solution de N-hydroxyphthalimide (8 g, 49 mmol) dans l'acétone (160 ml), est ajoutée la triéthylamine (7 ml, 50 mmol) à température ambiante sous N_2 . Le milieu réactionnel est agité jusqu'à ce qu'il devienne homogène. Puis, le 1-chloro-2,4-dinitrobenzène (10 g, 49 mmol) est additionné au mélange. Après 2h d'agitation à température ambiante, de la glace pilée est ajoutée sur le mélange est la précipitation du produit est observée instantanément. Le précipité est filtré, rincé au méthanol préalablement refroidi et à l'hexane. Après séchage, un solide jaunâtre est récupéré.

Deuxième étape :

A une solution de phthalimide intermédiaire (2 g, 6 mmol) dans le dichlorométhane (40 ml), est ajoutée à $0^\circ C$ et sous N_2 , une solution d'hydrazine hydratée (1 ml, 20 mmol) dans le méthanol (6 ml). Après une nuit d'agitation, de l'acide chlorhydrique préalablement refroidi est ajouté et la formation d'un précipité est observée instantanément. Le précipité est filtré puis rincé à l'acétonitrile. Dans le filtrat jaune, deux phases sont présentes. Elles sont séparées puis la phase aqueuse est extraite au dichlorométhane, les phases organiques sont réunies, séchées puis évaporées.

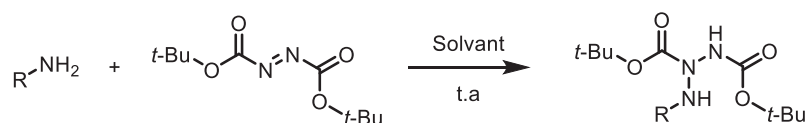
L'agent aminant



L'agent aminant (600 mg, 46%) a été obtenu sous forme de solide orangé après évaporation.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 6,38 (s, 2H, 2 NH) ; 8,05 (d, 1H, $^3J=9,6$ Hz, Ar) ; 8,44 (dd, 1H, $^3J=9,6$ Hz et $^4J=2,8$ Hz, Ar) ; 8,82 (d, 1H, $^4J=2,8$ Hz, Ar)

2.3 Préparation des triazanes dissymétriques

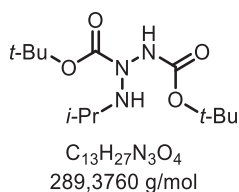


2.3.1 Triazanes alkyles

Procédure générale :

À une solution de diazo (DBAD, 1éq.) dans l'acétonitrile ou le méthanol est ajoutée l'amine (1-2éq.) à température ambiante et sous argon. Le milieu réactionnel est agité pendant une certaine durée, précisée en fonction de l'amine utilisée. En fin de réaction, le milieu réactionnel est évaporé puis purifié par colonne chromatographique.

Triazane 1b



Solvant de réaction : MeCN

Amine : 2éq. ; [C]=0,2M

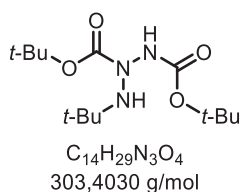
Temps de réaction : 20h

Le triazane **1b** (260 mg, 18%) a été obtenu sous forme de cristaux jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 85/15).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 0,89 (d, 6H, $^3J=8,4$ Hz, 2 CH_3CH) ; 1,32 (bs, 18H, 2 $t-Bu$) ; 3,04 (sp, $^3J=8,4$ Hz, 1H, $CHCH_3$) ; 4,24-4,55 (bs, 1H, NH) ; 6,63-7,11 (s, 1H, NH)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,1 (CH_3CH) ; 49,2 ($CHCH_3$) ; 81,5 et 81,7 (Cq, $t-Bu$) ; 155,8 et 156,2 (C=O)

HRMS (ESI) : $m/z = 290,2075 [M+H]^+$

Triazane 1c

Solvant de réaction : MeOH

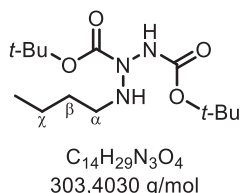
Amine : 1 éq. ; [C]=0,1M

Temps de réaction : 30 min

Le triazane **1c** (34 mg, 22%) a été obtenu sous forme de cristaux blancs après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,38 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,45 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 6,00 (s, 1H, NH) ; 6,24 (s, 1H, NH)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 27,9 et 28,2 (CH_3 , Boc) ; 29,6 (CH_3 , *t*-Bu) ; 81,3 et 81,6 (C_q , Boc) ; 83,7 (C_q , *t*-Bu) ; 156,0 et 157,6 (C=O)

Triazane 1d

Solvant de réaction : MeCN

Amine : 2 éq. ; [C]=0,1M

Temps de réaction : 48h

Le triazane **1d** (2,20 g, 73%) a été obtenu sous forme d'huile incolore après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 85/15).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 0,91 (t, 3H, $^3J=6$ Hz, CH_3CH_2) ; 1,47 (m, 18H + 4H, 2 *t*-Bu + CH_2 β et χ) ; 2,88 (q, 2H, $^3J=6,8$ Hz, CH_2 α) ; 4,62 (s, 1H, NH) ; 6,77 (s, 1H, NH)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 13,9 (CH_3CH_2) ; 20,2 (CH_2 χ) ; 28,1 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 29,9 (CH_2 β) ; 49,5 (CH_2 α) ; 89,9 et 90,0 (C_q , *t*-Bu) ; 154,7 et 155,9 (C=O)

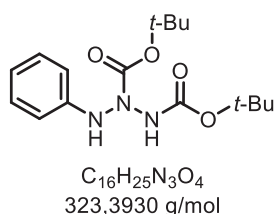
HRMS (ESI) : $m/z = 304,2235 [M+H]^+$

2.3.2 Triazanes aryles

Procédure générale :

À une solution de diazo (DBAD ou DIAD, 1 éq.) dans le tétrahydrofurane ou l'éthanol est ajoutée l'amine (1-2 éq.) à température ambiante et sous argon. Le milieu réactionnel est agité pendant une durée précisée en fonction de l'amine utilisée. En fin de réaction, le milieu réactionnel est évaporé puis purifié par colonne chromatographique.

Triazane 1e



Solvant de réaction : THF

Amine : 2 éq. ; [C]=0,1M

Temps de réaction : 2 jours

Le triazane **1e** (520 mg, 16%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 6/4).

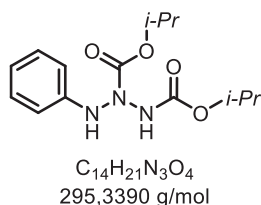
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,48 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,74 (s, 2H, 2 NH) ; 6,63 (d, 2H, $^3J=8,8$ Hz, Ar) ; 6,73 (m, 1H, Ar) ; 7,19 (m, 2H, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,3 et 28,4 (CH_3 , *t*-Bu) ; 81,4 et 81,8 (C_q , *t*-Bu) ; 115,0 (CH, Ar) ; 126,4 (C_q , Ar) ; 133,9 (CH, Ar) ; 145,0 (CH, Ar) ; 154,3 et 155,6 (C=O)

MS (ESI) : m/z = 324,0 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1487, 1518, 1617, 1706, 1719, 2923, 3370

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 110°C (endo) ; T_d (pic onset) = 127°C (exo)

Triazane **1f**

Solvant de réaction : THF

Amine : 2éq. ; [C]=0,1M

Temps de réaction : 2 jours

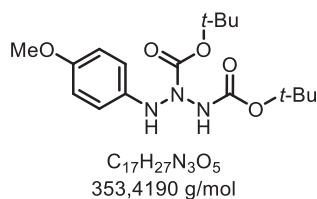
Le triazane **1f** (100 mg, 68%) a été obtenu sous d'une huile jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,27 (d, 12H, $^3J=6$ Hz, 4 CH_3CH) ; 4,90 (sp, 2H, $^3J=6$ Hz, 2 $CHCH_3$) ; 6,63-7,24 (m, 5H, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 21,9 et 22,1 (CH_3 , *i*-Pr) ; 70,2 et 70,3 (CH , *i*-Pr) ; 118,9 (CH , Ar) ; 124,5 (C_q , Ar) ; 128,6 (CH , Ar) ; 150,5(CH , Ar) ; 156,2 et 156,5 ($C=O$)

MS (ESI) : m/z = 296,1 [$M+H$] $^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1511, 1598, 1707, 2981, 3295

Triazane **1g**

Solvant de réaction : EtOH

Amine : 1,3éq. ; [C]=0,2M

Temps de réaction : 2 jours

Le triazane **1g** (1 g, 60%) a été obtenu sous d'un solide orangé après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

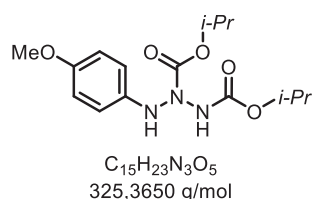
RMN 1H (400 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 1,40 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,44 (s, 9H, *t*-Bu) ; 3,72 (s, 3H, CH_3-O) ; 6,69 (s, 1H, NH) ; 6,81 (s, 4H, Ar) ; 7,94 (s, 1H, NH)

RMN ^{13}C (100 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 28,2 et 28,4 (CH_3 , *t*-Bu) ; 56,1 (CH_3-O) ; 81,8 et 82,7 (C_q , *t*-Bu) ; 115,3 (CH , Ar) ; 115,8 (CH , Ar) ; 142,1 (C_q , Ar) ; 155,2 (C_q , Ar) ; 156,0 et 156,6 ($C=O$)

MS (ESI) : m/z = 354,1 [$M+H$] $^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1456, 1515, 1701, 2973, 3300

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_d (pic onset) = 128°C (exo)

Triazane 1h

Solvant de réaction : EtOH

Amine : 1 éq. ; [C]=0,2M

Temps de réaction : 12h

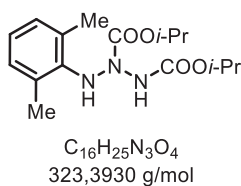
Le triazane **1h** (2,3 g, 70%) a été obtenu sous d'huile orangée après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

RMN 1H (400 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 1,21 (d, 12H, $^3J=7,8$ Hz, 4 CH_3CH) ; 3,72 (s, 3H, CH_3-O) ; 4,87 (sp, 2H, $^3J=6,4$ Hz, 2 $CHCH_3$) ; 6,72 (s, 1H, NH) ; 6,82 (s, 4H, Ar) ; 8,11 (s, 1H, NH)

RMN ^{13}C (100 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 22,2 et 22,3 (CH_3 , *i*-Pr) ; 56,4 (CH_3-O) ; 70,8 et 72,1 (CH , *i*-Pr) ; 115,7 (CH , Ar) ; 116,3 (CH , Ar) ; 141,8 (C_q , Ar) ; 155,7 (C_q , Ar) ; 156,6 et 157,4 ($C=O$)

HRMS (ESI) : $m/z = 326,1700 [M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1466, 1504, 1708, 2982, 3255

Triazane 1i

Solvant de réaction : EtOH

Amine : 1 éq. ; [C]=0,1M

Temps de réaction : 12h

Le triazane **1i** (1,26 g, 78%) a été obtenu sous de solide violet après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,27 (d, 12H, $^3J=7$ Hz, 4 CH_3CH) ; 2,16 (s, 6H, 2 CH_3-Ar) ; 3,61 (s, 1H, NH) ; 4,99 (sp, 2H, $^3J=6$ Hz, 2 $CHCH_3$) ; 6,82-7,01 (m, 3H, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 17,7 (CH_3) ; 22,1 et 22,2 (CH_3 , *i*-Pr) ; 70,0 et 70,5 (CH , *i*-Pr) ; 121,8 (2 CH , Ar) ; 125,6 (C_q , Ar) ; 132,6 (C_q , Ar) ; 141,8 (CH , Ar) ; 155,3 et 156,2 ($C=O$)

MS (ESI) : $m/z = 324,2 [M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1488, 1673, 1686, 1736, 2976, 3263

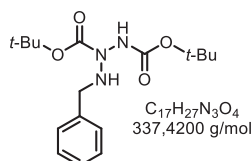
DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 103°C (endo) ; T_d (pic onset) = 129°C (exo)

2.3.3 Triazanes benzyles

Procédure générale :

À une solution de diazo (DBAD ou DIAD, 1éq.) dans l'acétonitrile [C]=0,2M est ajoutée l'amine (1,5éq.) à température ambiante et sous argon. Le milieu réactionnel est agité pendant 24-48h puis est évaporé et purifié par colonne chromatographique.

Triazane 1l



Le triazane **1** (2 g, 60%) a été obtenu sous forme d'huile jaune après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

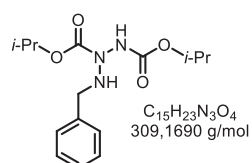
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,46 (bs, 18H, 2 t-Bu) ; 4,07 (s, 2H, CH₂) ; 4,94 (s, 1H, NH) ; 6,69 (s, 1H, NH) ; 7,23-7,41 (m, 5H, Ar)

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 28,0 et 28,2 (CH₃, t-Bu) ; 53,8 (CH₂) ; 81,4 et 82,1 (C_q, t-Bu) ; 127,3 (CH, Ar) ; 128,3 (CH, Ar) ; 128,8 (CH, Ar) ; 137,6 (C_q, Ar) ; 154,7 et 155,7 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 338,2074 [M+H]⁺

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm⁻¹) = 1455, 1478, 1710, 2978, 3314

Triazane 1m



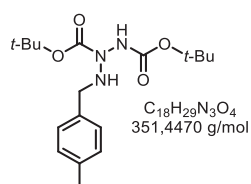
Le triazane **1m** (1,48 g, 48%) a été obtenu sous forme d'une huile jaune après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,25 (dd, 12H, ³J=2,4 Hz et ³J=6,4 Hz, 4 CH₃CH) ; 4,09 (s, 2H, CH₂) ; 4,95 (m, 2H, 2 CHCH₃) ; 6,71 (s, 1H, NH) ; 7,25-7,39 (m, 5H, Ar)

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 20,9 et 21,9 (CH₃CH) ; 53,6 (CH₂) ; 69,9 et 71,0 (CHCH₃) ; 127,4 (CH, Ar) ; 128,3 (CH, Ar) ; 128,8 (CH, Ar) ; 137,4 (CH, Ar) ; 155,3 et 156,4 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 310,1755 [M+H]⁺

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm⁻¹) = 1467, 1709, 2981, 3302

Triazane 1n

Le triazane **1n** (1,33 g, 38%) a été obtenu sous d'un solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

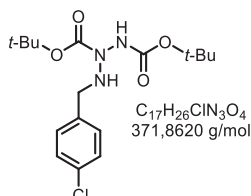
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 (s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 2,33 (s, 3H, CH_3 -Ar) ; 4,03 (s, 2H, CH_2) ; 4,70-4,91 (bs, 1H, NH) ; 6,26-6,59 (bs, 1H, NH) ; 7,13 (d, 2H, $^3J=7,6$ Hz, Ar) ; 7,28 (d, 2H, $^3J=7,6$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 21,1 (CH_3 -Ar) ; 28,1 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 53,6 (CH_2) ; 81,4 et 82,1 (C_q , *t*-Bu) ; 128,9 (CH, Ar) ; 129,0 (CH, Ar) ; 134,6 (C_q , Ar) ; 137,0 (C_q , Ar) ; 154,7 et 155,7 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 352,2232 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1478, 1500, 1701, 2929, 2981, 3332

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 84°C (endo) ; T_d (pic onset) = 104°C (exo)

Triazane 1o

Le triazane **1o** (1,50 g, 41%) a été obtenu sous forme de solide jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

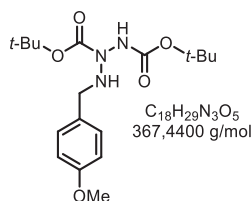
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,04 (s, 2H, CH_2) ; 4,95 (s, 1H, NH), 6,57 (s, 1H, NH) ; 7,27 (d, 2H, $^3J=8,4$ Hz, Ar) ; 7,33 (d, 2H, $^3J=8,4$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 53,1 (CH_2) ; 81,6 et 82,3 (C_q , *t*-Bu) ; 128,5 (CH, Ar) ; 130,2 (CH, Ar) ; 133,1 (C_q , Ar) ; 136,3 (C_q , Ar) ; 154,7 et 155,9 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 372,1688 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1494, 1701, 1742, 2975, 3307

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 109°C (endo) ; T_d (pic onset) = 120°C (exo)

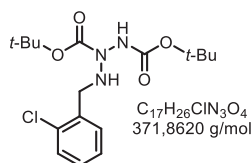
Triazane 1p

Le triazane **1p** (1 g, 33%) a été obtenu en mélange avec le DBHD (65/35) après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle 8/2).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 3,79 (s, 3H, CH_3 -O) ; 4,02 (s, 2H, CH_2) ; 6,21 (s, 1H, NH) ; 6,61 (s, 1H, NH) ; 6,85 (d, 2H, $^3J=8,8$ Hz, Ar) ; 7,31 (d, 2H, $^3J=8,8$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,1 (CH_3 , *t*-Bu) ; 53,0 (CH_2) ; 55,1 (CH_3 -O) ; 81,1 et 81,9 (C_q , *t*-Bu) ; 113,6 (CH, Ar) ; 129,6 (C_q , Ar) ; 130,0 (CH, Ar) ; 154,7 et 155,8 (C=O) ; 158,8 (C_q , Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 368.2168 $[M+H]^+$

Triazane 1q

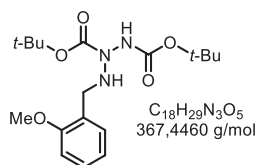
Le triazane **1** (0,60 g, 33%) a été obtenu sous forme d'huile jaune après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = δ : 1,44-1,47 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,19 (s, 2H, CH_2) ; 4,83-5,04 (bs, 1H, NH) ; 6,33-6,66 (bs, 1H, NH) ; 7,17-7,25 (m, 2H, Ar) ; 7,34 (dd, 1H, $^3J=7,6$ Hz, $^4J=2,0$ Hz, Ar) ; 7,54 (dd, 1H, $^3J=7,2$ Hz, $^4J=1,6$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 51,0 (CH_2) ; 81,6 et 82,3 (C_q , *t*-Bu) ; 126,8 (CH, Ar) ; 128,6 (CH, Ar) ; 129,3 (CH, Ar) ; 130,8 (CH, Ar) ; 134,1 (C_q , Ar) ; 135,7 (C_q , Ar) ; 154,7 et 155,7 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 372,1688 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1476, 1713, 2978, 3300

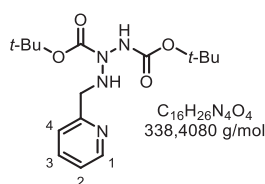
Triazane 1r

Le triazane **1r** (53 mg, 29%) a été obtenu en mélange avec le DBHD (1/1) après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,44 (s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 3,80 (s, 3H, CH_3 -O) ; 4,06 (s, 2H, CH_2) ; 6,81-6,90 (m, 3H, Ar) ; 7,32 (dd, 2H, $^3J=7,6$ Hz et $^4J=1,6$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,1 (CH_3 , *t*-Bu) ; 48,6 (CH_2) ; 55,2 (CH_3 -O) ; 81,1 et 81,7 (C_q , *t*-Bu) ; 110,1 (CH, Ar) ; 120,4 (CH, Ar) ; 126,0 (CH, Ar) ; 128,5 (CH, Ar) ; 130,4 (C_q , Ar) ; 154,6 et 155,7 (CH, Ar) ; 157,7 (C_q , Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 368,2172 $[M+H]^+$

Triazane 1s

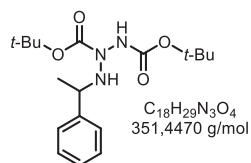
Le triazane **1s** (0,94 g, 28%) a été obtenu sous forme d'une huile rosée après une purification sur gel de silice (DCM / MeOH : 97/3).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,44-1,47 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,21 (s, 2H, CH_2 -N) ; 5,19 (s, 1H, NH) ; 6,92 (s, 1H, NH) ; 7,16 (ddd, 1H, $^3J=7,6$ Hz, $^3J=5,2$ Hz, $^4J=0,8$ Hz, H_2) ; 7,48 (d, 1H, $^3J=7,6$ Hz, H_4) ; 7,65 (td, 1H, $^3J=7,6$ Hz, $^4J=2,0$ Hz, H_3) ; 8,51-8,54 (m, 1H, H_1)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 54,7 (CH_2) ; 81,4 et 82,1 (C_q , *t*-Bu) ; 122,2 (CH, Ar) ; 122,9 (CH, Ar) ; 136,5 (CH, Ar) ; 149,1 (CH, Ar) ; 154,8 et 155,6 (C=O) ; 158,0 (C_q , Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 339,2029 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1478, 1721, 2930, 2978, 3300

Triazane 1t

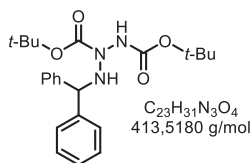
Le triazane **1t** (1 g, 31%) a été obtenu sous forme d'huile incolore après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,31 (d, 3H, $^3J=6,8$ Hz, CH_3CH) ; 1,45-1,46 (bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,23 (q, 1H, $^3J=6,8$ Hz, $CHCH_3$) ; 4,92 (s, 1H, NH) ; 6,48 (s, 1H, NH) ; 7,25 (td, 2H, $^3J=7,2$ Hz, $^4J=0,9$ Hz, Ar) ; 7,31 (t, 1H, $^3J=7,2$ Hz, Ar) ; 7,39 (d, 1H, $^3J=7,2$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 21,4 (CH_3CH) ; 28,0 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 58,3 ($CHCH_3$) ; 81,3 et 82,0 (C_q , *t*-Bu) ; 127,2 (Ar, 2C) ; 128,3 (CH, Ar) ; 143,5 (C_q , Ar) ; 154,6 et 156,1 (C=O)

HRMS (ESI) : $m/z = 352,2240 [M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1454, 1479, 1712, 2932, 2978, 3206

Triazane 1u

Le triazane **1u** (0,44 g, 11%) a été obtenu sous forme de solide beige après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 95/5).

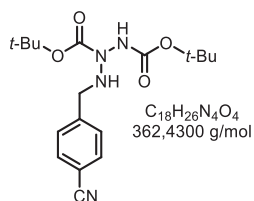
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 (s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,92-5,16 (2bs, 1H, NH) ; 5,34 (s, 1H, CH) ; 6,15-6,49 (2bs, 1H, NH) ; 7,22 (t, 2H, $^3J=7,2$ Hz, Ar) ; 7,30 (t, 1H, $^3J=7,2$ Hz, Ar) ; 7,46 (d, 1H, $^3J=7,2$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,1 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 67,2 (CH) ; 81,5 et 82,2 (C_q , *t*-Bu) ; 127,4 (CH, Ar) ; 127,9 (CH, Ar) ; 128,4 (CH, Ar) ; 141,5 (C_q , Ar) ; 154,6 et 156,2 (C=O)

HRMS (ESI) : $m/z = 414,2385 [M+H]^+$

IR (golden gate, rel. int.) : ν (cm^{-1}) = 1477, 1721, 2932, 3348

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 120°C (endo) ; T_d (pic onset) = 137°C (exo)

Triazane 1v

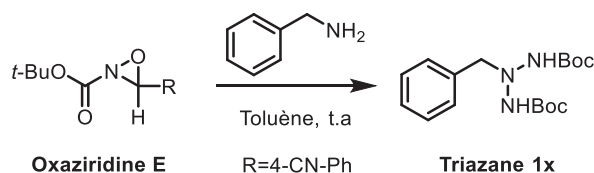
Le triazane **1v** (220 mg, 18%) a été obtenu en mélange avec le *p*-cyanobenzaldéhyde (2/3 : 1/3) après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,46-1,47 (2s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,14 (2s, 2H, CH_2) ; 5,03 (bs, 1H, NH) ; 6,59 (bs, 1H, NH) ; 7,53 (d, 2H, $^3J=8,4$ Hz, Ar) ; 7,61 (d, 2H, $^3J=8,4$ Hz, Ar)

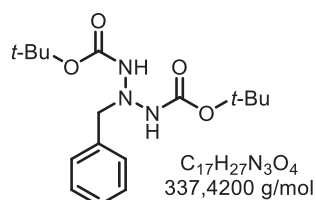
RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 53,3 (CH_2) ; 81,8 et 82,6 (C_q , *t*-Bu) ; 111,1 (C_q , Ar) ; 118,9 (C_q , Ar) ; 129,2 (CH , Ar) ; 132,1 (CH , Ar) ; 143,7 et 154,8 ($C=O$)

HRMS (ESI) : m/z = 363,2026 $[M+H]^+$

2.4 Synthèse du triazane symétrique



À une solution d'oxaziridine (825 mg, 3,35 mmol) dans le toluène [1M], est ajoutée la benzylamine (0,165 ml, 1,52 mmol) à température ambiante et sous argon. Après quatre jours d'agitation, le milieu réactionnel est évaporé sous vide puis purifié par colonne chromatographique.

Triazane 1x

Le triazane **1x** (300 mg, 59%) a été obtenu sous solide blanc après une purification sur gel de silice (DCM / Cyclohexane : 8/2).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 1,43 (s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 4,42 (s, 2H, CH_2) ; 7,06 (s, 2H, 2 NH) ; 7,28-7,40 (m, 5H, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 28,2 (CH_3 , *t*-Bu) ; 62,7 (CH_2) ; 80,7 (C_q , *t*-Bu) ; 127,5 (CH, Ar) ; 128,2 (CH, Ar) ; 129,4 (CH, Ar) ; 136,1 (C_q , Ar) ; 154,6 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 338,2078 $[\text{M}+\text{H}]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1456, 1496, 1690, 2977, 3315

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_d (pic onset) = 123°C (exo)

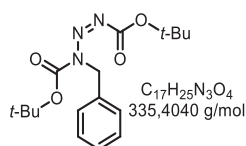
2.5 Oxydation des triazanes benzyles

2.5.1 Méthode avec le PIDA

Procédure générale :

À une solution de triazane (0,5 mmol) dans l'éthanol (10 ml) est ajouté le PIDA (2,2éq.) à 0°C et sous argon. Le milieu réactionnel est agité pendant 30 min à 0°C. En fin de réaction, de l'eau est ajoutée et la phase aqueuse est extraite avec de l'acétate d'éthyle (3x10 ml). Les phases organiques réunies sont lavées successivement avec de l'eau et une solution saturée de NaCl puis séchées avec du MgSO₄ et évaporées sous vide. L'azimine correspondante est isolée après purification sur colonne chromatographique.

Triazène 21'



Le triazène **21'** (87 mg, 52%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,56 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,57 (s, 9H, *t*-Bu) ; 5,18 (s, 2H, CH₂) ; 7,21-7,30 (m, 5H, Ar)

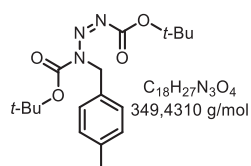
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,8 et 28,9 (CH₃, *t*-Bu) ; 46,1 (CH₂) ; 83,7 (C_q, *t*-Bu) ; 84,7 (C_q, *t*-Bu) ; 127,4 (CH, Ar) ; 128,0 (CH, Ar) ; 128,4 (CH, Ar) ; 135,2 (C_q, Ar) ; 151,6 et 158,8 (C=O)

HRMS (ESI) : *m/z* = 358,1739 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1455, 1478, 1727, 2978

UV (MeCN) : λ_{max} = 254 nm ; (Et₂O) : λ_{max} = 262 nm ; (Benzène) : λ_{max} = 277 nm

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 76°C (endo) ; T_d (pic onset) = 147°C (exo)

Triazène 2n'

Le triazène **2n'** (85 mg, 48%) a été obtenu sous forme de solide jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 7/3).

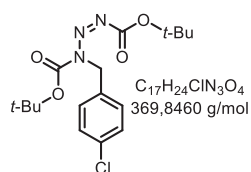
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,56 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,57 (s, 9H, *t*-Bu) ; 2,31 (s, 3H, CH₃-Ar) ; 5,15 (s, 2H, CH₂) ; 7,09 (d, 2H, ³J=8,4 Hz, Ar) ; 7,15 (d, 2H, ³J=8,4 Hz, Ar)

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 21,0 (CH₃-Ar) ; 27,8 et 27,9 (CH₃, *t*-Bu) ; 45,8 (CH₂) ; 83,5 (C_q, *t*-Bu) ; 84,5 (C_q, *t*-Bu) ; 128,0 (CH, Ar) ; 129,0 (CH, Ar) ; 132,2 (C_q, Ar) ; 137,0 (C_q, Ar) ; 151,6 et 158,8 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 372,1895 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1492, 1721, 1753, 2978

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 83°C (endo) ; T_d (pic onset) = 140°C (exo)

Triazène 2o'

Le triazène **2o'** (85 g, 47%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,53 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,54 (s, 9H, *t*-Bu) ; 5,10 (s, 2H, CH₂) ; 7,16 (d, 2H, ³J=8,4 Hz, Ar) ; 7,22 (d, 2H, ³J=8,4 Hz, Ar)

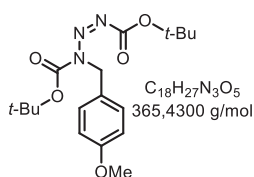
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,8 et 27,9 (CH₃, *t*-Bu) ; 45,3 (CH₂) ; 83,8 et 84,9 (C_q, *t*-Bu) ; 128,6 (CH, Ar) ; 129,5 (CH, Ar) ; 133,3 (C_q, Ar) ; 133,7 (C_q, Ar) ; 151,5 et 158,6 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 392,1358 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1478, 1726, 2985

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 68°C (endo) ; T_d (pic onset) = 134°C (exo)

Triazène 2p'



Le triazène **2p'** (102 mg, 56%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,56 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,57 (s, 9H, *t*-Bu) ; 3,77 (s, 3H, CH₃-O) ; 5,11 (s, 2H, CH₂) ; 6,81 (d, 2H, ³J=8,8 Hz, Ar) ; 7,22 (d, 2H, ³J=8,8 Hz, Ar)

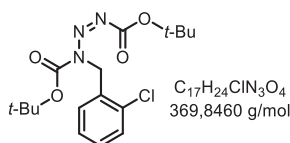
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,8 et 28,0 (CH₃, *t*-Bu) ; 45,5 (CH₂) ; 55,2 (CH₃-O) ; 83,5 et 84,5 (C_q, *t*-Bu) ; 113,7 (CH, Ar) ; 127,4 (C_q, Ar) ; 129,8 (CH, Ar) ; 151,6 et 158,8 (C=O) ; 158,9 (C_q, Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 388,1844 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1464, 1515, 1615, 1744, 2919

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 68°C (endo) ; T_d (pic onset) = 140°C (exo)

Triazène 2q'



Le triazène **2q'** (80 mg, 44%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 95/5).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,53 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,55 (s, 9H, *t*-Bu) ; 5,28 (s, 2H, CH₂) ; 6,81-6,86 (m, 1H, Ar) ; 7,13-7,20 (m, 2H, Ar) ; 7,31-7,37 (m, 1H, Ar)

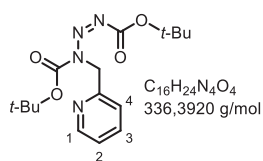
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,7 et 27,9 (CH₃, *t*-Bu) ; 44,2 (CH₂) ; 83,9 et 84,8 (C_q, *t*-Bu) ; 126,6 (CH, Ar) ; 126,8 (CH, Ar) ; 128,3 (CH, Ar) ; 129,5 (CH, Ar) ; 132,3 (C_q, Ar) ; 132,5 (C_q, Ar) ; 151,4 et 158,6 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 392,1340 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1449, 1476, 1733, 2918

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 101°C (endo) ; T_d (pic onset) = 129°C (exo)

Triazène 2s'



Le triazène **2s'** (50 mg, 29%) a été obtenu sous forme de solide jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,53 (s, 18H, 2 t-Bu) ; 5,31 (s, 2H, CH₂) ; 7,01 (d, 1H, ³J=8 Hz, H₄) ; 7,12 (ddd, 1H, ³J=7,6 Hz, ³J=5,2 Hz, ⁴J=0,8 Hz, H₂) ; 7,58 (td, 1H, ³J=7,6 Hz, ⁴J=2,0 Hz, H₃) ; 8,50 (dq, 1H, ³J=4,8 Hz, ⁴J=0,8 Hz, H₁)

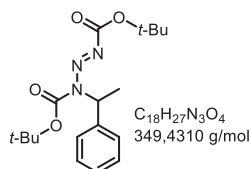
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,7 et 27,9 (CH₃, t-Bu) ; 47,6 (CH₂) ; 83,7 et 84,7 (C_q, t-Bu) ; 120,5 (CH, Ar) ; 122,1 (CH, Ar) ; 136,6 (CH, Ar) ; 149,3 (CH, Ar) ; 151,6 (C=O) ; 154,6 (C_q, Ar) ; 158,6 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 337,1875 [M+H]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1474, 1590, 1729, 2925, 2979

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 75°C (endo) ; T_d (pic onset) = 136°C (exo)

Triazène 2t'



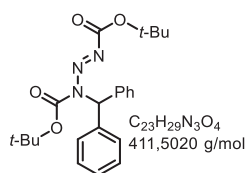
Le triazène **2t'** (68 mg, 38%) a été obtenu sous forme d'huile jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 95/5).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,30 (s, 9H, t-Bu) ; 1,59 (s, 9H, t-Bu) ; 1,69 (d, 3H, ³J=6,8 Hz, CH₃CH₂) ; 6,45 (q, 1H, ³J=6,8 Hz, CH-N₂) ; 7,20-7,25 (m, 3H, Ar) ; 7,27-7,33 (m, 2H, Ar)

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 15,6 (CH₃CH) ; 27,6 et 27,8 (CH₃, t-Bu) ; 50,9 (CHCH₃) ; 83,6 et 84,3 (C_q, t-Bu) ; 126,2 (CH, Ar) ; 127,0 (CH, Ar) ; 128,2 (CH, Ar) ; 139,7 (C_q, Ar) ; 150,7 et 158,8 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 372,1888 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 2979, 1743, 1478

Triazène 2u'

Le triazène **2u'** (20 mg, 10%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 95/5).

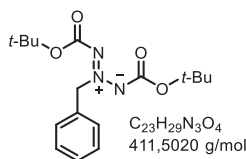
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,29 (s, 9H, *t*-Bu) ; 1,57 (s, 9H, *t*-Bu) ; 7,22-7,26 (m, 4H, Ar) ; 7,27-7,34 (m, 6H, Ar) ; 7,49 (s, 1H, CH)

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 27,6 et 27,8 (CH₃, *t*-Bu) ; 60,2 (CH) ; 83,7 et 84,7 (C_q, *t*-Bu) ; 127,4 (CH, Ar) ; 128,2 (CH, Ar) ; 128,5 (CH, Ar) ; 137,5 (C_q, Ar) ; 151,0 et 158,7 (C=O)

HRMS (ESI) : *m/z* = 434,2045 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1454, 1472, 1742, 2921

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_d (pic onset) = 116°C (exo)

Azimine 2x

L'azimine **2x** (63 mg, 63%) a été obtenu sous forme solide jaunâtre après une purification sur gel de silice (DCM/ Cyclo : 5/5).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 1,52 (s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 5,50 (s, CH₂) ; 7,36-7,38 (m, 3H, Ar) ; 7,48-7,51 (m, 2H, Ar)

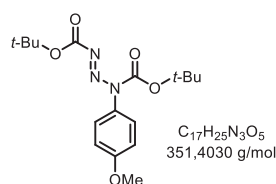
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 28,2 (CH₃, *t*-Bu) ; 74,3 (CH₂) ; 82,8 (C_q, *t*-Bu) ; 128,8 (CH, Ar) ; 129,0 (CH, Ar) ; 129,2 (CH, Ar) ; 132,3 (C_q, Ar) ; 156,7 (C=O)

HRMS (ESI) : *m/z* = 358,1728 [M+Na]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1467, 1690, 1704, 2927, 2975

UV (Benzène) : λ_{max} = 288 nm

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 145°C (endo) ; T_d (pic onset) = 150°C (exo)

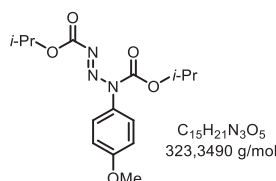
Triazène 2g'

Le triazène **2g'** (60 mg, 24%) a été obtenu sous forme de solide brun après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN ¹H (400 MHz, DMSO) : δ (ppm) = 1,46-1,47 (2s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 3,79 (s, 3H, CH₃-O) ; 7,00-7,12 (m, 4H, Ar)

RMN ¹³C (100 MHz, DMSO) : δ (ppm) = 27,3 et 27,5 (CH₃, *t*-Bu) ; 55,3 (CH₃-O) ; 83,8 et 83,9 (C_q, *t*-Bu) ; 114,5 (CH, Ar) ; 122,8 (C_q, Ar) ; 127,9 (C_q, Ar) ; 129,6 (CH, Ar) ; 158,6 et 159,5 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 374,1689 [M+Na]⁺

Triazène 2h'

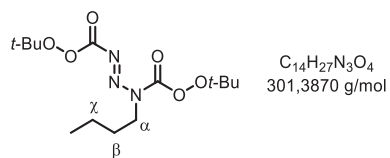
Le triazène **2h'** (70 mg, 43%) a été obtenu sous forme d'huile orange après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 92/8).

RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 1,30 (dd, 12H, ³J=6,4 Hz et ⁴J=0,8 Hz, 4 CH₃CH) ; 3,83 (s, 3H, CH₃-O) ; 5,04 (sp, 1H, ³J=6,4 Hz, CHCH₃) ; 5,14 (sp, 1H, ³J=6,4 Hz, CHCH₃) ; 7,01-7,09 (m, 4H, Ar)

RMN ¹³C (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 21,7 et 21,9 (CH₃CH) ; 56,2 (CH₃-O) ; 73,2 et 73,6 (CHCH₃) ; 114,8 (C_q, Ar) ; 115,5 (CH, Ar) ; 130,2 (C_q, Ar) ; 130,6 (CH, Ar) ; 159,9 et 160,6 (C=O)

MS (ESI) : m/z = 324,2 [M+H]⁺

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm⁻¹) = 1466, 1512, 1606, 1739, 2922, 2982

Triazène 2d'

Le triazène **2d'** (20 mg, 6%) a été obtenu sous forme d'huile jaunâtre après une purification sur gel de silice (Éther de pétrole / DCM : 6/4).

RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 0,91 (t, 3H, ³J=7,6 Hz, CH₃CH₂) ; 1,42-1,52 (m, 4H, CH₂ β et γ) ; 1,55 (2s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 3,92 (t, 2H, ³J=7,2 Hz, CH₂ α)

MS (ESI) : m/z = 302,1 [M+H]⁺

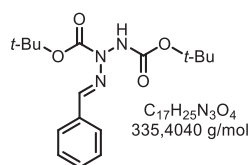
UV (Et₂O) : λ_{max} = 258 nm

2.5.2 Méthode avec le $\text{Pb}(\text{OAc})_4$

Procédure générale d'oxydation :

À une solution de triazane (0,5 mmol) dans le dichlorométhane (4 ml) sont ajoutés successivement le carbonate de potassium (K_2CO_3 , 10éq.) et le tétra-acétate de plomb ($\text{Pb}(\text{OAc})_4$, 1éq.) à -80°C et sous argon. Après l'addition, le bain est retiré et le milieu réactionnel est agité pendant 30 min de -80°C à température ambiante. Le précipité est filtré, lavé plusieurs fois avec du dichlorométhane puis le filtrat est évaporé sous vide. La triazone correspondante est isolée après purification sur colonne chromatographique.

Triazone 3l



Le triazone **3l** (148 mg, 89%) a été obtenu sous forme de poudre blanche après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

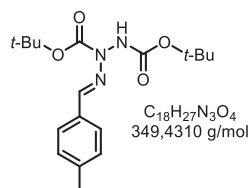
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 1,50 et 1,58 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 6,45 (s, 1H, NH) ; 7,35-7,39 (m, 3H, Ar) ; 7,71-7,75 (m, 2H, Ar) ; 7,92 (s, 1H, CH=N)

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 28,0 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,3 et 82,9 (C_q *t*-Bu) ; 127,6 (CH, Ar) ; 128,4 (CH, Ar) ; 129,6 (CH, Ar) ; 134,0 (C_q , Ar) ; 139,5 (C=N) ; 151,6 et 153,8 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 336,1924 $[\text{M}+\text{H}]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1450, 1479, 1720, 2979, 3287

DSC (25 $^\circ\text{C}$ à 250 $^\circ\text{C}$; 5 $^\circ\text{C}/\text{min}$) : T_f (pic onset) = 106 $^\circ\text{C}$ (endo) ; T_d (pic onset) = 159 $^\circ\text{C}$ (exo)

Triazone **3n**

Le triazone **3** (152 mg, 86%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 7/3).

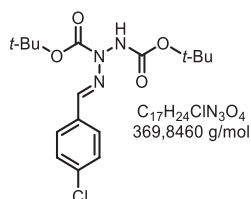
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,46 et 1,55 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 2,34 (s, 3H, CH_3 -Ar) ; 6,81 (s, 1H, NH) ; 7,15 (d, 2H, $^3J=8$ Hz, Ar,) ; 7,60 (d, 2H, $^3J=8$ Hz, Ar,) ; 7,87 (s, 1H, CH=N) ;

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 21,3 (CH_3 -Ar) ; 28,0 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,2 et 82,8 (C_q , *t*-Bu) ; 127,6 (CH, Ar) ; 129,1 (CH, Ar) ; 131,3 (C_q , Ar) ; 139,6 (C_q , Ar) ; 139,7 (C=N) ; 151,6 et 153,7 (C=O)

HRMS (ESI) : $m/z = 350,2074 [M+H]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1456, 1717, 2851, 3271

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 134°C (endo) ; T_d (pic onset) = 173°C (exo)

Triazone **3o**

Le triazone **3o** (112 mg, 60%) a été obtenu sous forme de poudre blanche après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 8/2).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,49 et 1,57 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 6,50 (s, 1H, NH) ; 7,35 (d, 2H, Ar, $^3J=8,4$ Hz) ; 7,66 (d, 2H, Ar, $^3J=8,8$ Hz) ; 7,87 (s, 1H, CH=N)

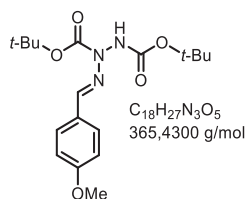
RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,1 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,6 et 83,3 (C_q *t*-Bu) ; 128,7 (CH, Ar) ; 128,8 (CH, Ar) ; 132,6 (C_q , Ar) ; 135,5 (C_q , Ar) ; 138,2 (C=N) ; 151,4 et 153,8 (C=O)

HRMS (ESI) : $m/z = 392,1351 [M+Na]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1496, 1717, 1745, 3283

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 163°C (endo) ; T_d (pic onset) = 168°C (exo)

Triazone 3p



Le triazone **3p** (87 mg, 48%) a été obtenu sous forme de solide jaune après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 et 1,55 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 3,81 (s, 3H, CH_3 -O) ; 6,67 (s, 1H, NH) ; 6,88 (d, 2H, Ar, $^3J=8,4$ Hz) ; 7,65 (d, 2H, Ar, $^3J=8,8$ Hz) ; 7,85 (s, 1H, CH=N)

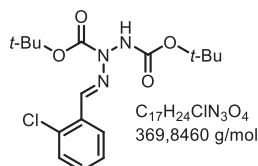
RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 et 28,1 (CH_3 , *t*-Bu) ; 55,2 (CH_3 -O) ; 82,2 et 82,7 (C_q , *t*-Bu) ; 113,9 (CH, Ar) ; 126,8 (C_q , Ar) ; 129,1 (CH, Ar) ; 139,3 (C=N) ; 151,7 et 153,6 (C=O) ; 160,8 (C_q , Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 366,201 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1514, 1607, 1717, 2980, 3292

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 118°C (endo) ; T_d (pic onset) = 190°C (exo)

Triazone 3q



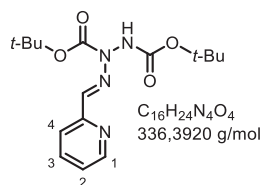
Le triazone **3q** (120 mg, 65%) a été obtenu sous forme d'huile jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 9/1).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 et 1,55 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 6,77 (s, 1H, NH) ; 7,22-7,27 (m, 2H, Ar) ; 7,30-7,34 (m, 1H, Ar) ; 8,04-8,08 (m, 1H, Ar) ; 8,30 (s, 1H, CH=N)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,4 et 83,1 (C_q , *t*-Bu) ; 126,9 (CH, Ar) ; 128,0 (CH, Ar) ; 129,5 (CH, Ar) ; 130,4 (CH, Ar) ; 131,6 (C_q , Ar) ; 134,1 (C_q , Ar) ; 136,1 (C=N) ; 151,4 et 153,4 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 370,1526 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1475, 1721, 2980, 3283

Triazone **3s**

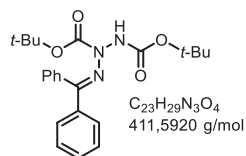
Le triazone **3s** (18 mg, 10%) a été obtenu sous forme d'huile jaune après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 6/4).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,45 et 1,53 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 7,21 (ddd, 1H, $^3J=7,2$ Hz, $^3J=4,8$ Hz, $^4J=1,2$ Hz, H_2) ; 7,68 (td, 1H, $^3J=7,6$ Hz, $^4J=1,2$ Hz, H_3) ; 8,03-8,07 (m, 2H, CH=N et H_4) ; 8,51-8,55 (m, 1H, H_1)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 28,0 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,2 et 83,2 (C_q , *t*-Bu) ; 121,0 (CH, Ar) ; 123,7 (CH, Ar) ; 136,5 (CH, Ar) ; 139,7 (2C, Ar et C=N) ; 148,8 (C_q , Ar) ; 151,1 et 153,4 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 337,1874 [$M+H$] $^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1447, 1736, 2984

Triazone **3u**

Le triazone **3u** (180 mg, 87%) a été obtenu sous forme de solide blanc après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 95/5).

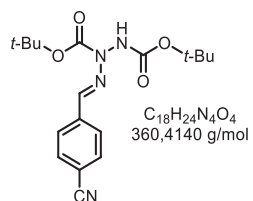
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,39 et 1,43 (bs + bs, 18H, 2 *t*-Bu) ; 5,86-6,30 (s, 1H, NH) ; 7,27-7,41 (m, 8H, Ar) ; 7,55 (d, 2H, Ar, $^3J=7,2$ Hz)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 27,9 et 28,1 (CH_3 , *t*-Bu) ; 81,1 et 82,5 (C_q , *t*-Bu) ; 127,9 (CH, Ar) ; 128,6 (CH, Ar) ; 129,9 (CH, Ar) ; 137,0 (C_q , Ar) ; 138,3 (C=N) ; 153,0 et 159,8 (C=O)

HRMS (ESI) : m/z = 412,2224 [$M+H$] $^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1446, 1478, 1729, 2931, 2979, 3313

DSC (25°C à 250°C ; 5°C/min) : T_f (pic onset) = 137°C (endo) ; T_d (pic onset) = 169°C (exo)

Triazone 3v

La triazone **3v** (172 mg, 79%) a été obtenu en mélange avec le *p*-cyanobenzaldéhyde (2/3 : 1/3).

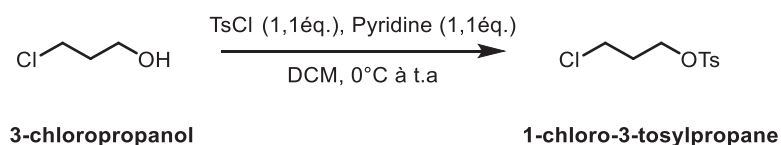
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,47 et 1,54 (bs + s, 18H, 2 *t*-Bu) ; 6,80 (s, 1H, NH) ; 7,62 (d, 2H, Ar, $^3J=8,4$ Hz) ; 7,78 (d, 2H, Ar, $^3J=8,4$ Hz) ; 7,89 (s, 1H, CH=N)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 27,9 et 28,0 (CH_3 , *t*-Bu) ; 82,7 et 83,5 (C_q , *t*-Bu) ; 112,5 (C_q , Ar) ; 118,6 (C_q , Ar) ; 127,9 (CH, Ar) ; 129,8 (CH, Ar) ; 136,9 (C=N) ; 151,1 et 153,5 (C=O)

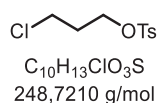
HRMS (ESI) : m/z = 383,1688 $[M+Na]^+$

2.6 Synthèse des azimines cycliques

2.6.1 Préparation du tosylate



À une solution de chloropropanol (6,7 ml, 80 mmol) dans le dichlorométhane (80 ml) sont ajoutés le chlorure de tosylo (16,8 g, 88 mmol) et la pyridine (7,2 ml, 88 mmol) à 0°C et sous argon. Le milieu réactionnel est remonté à température ambiante et est agité pendant 12h. En fin de réaction, de l'eau (400 ml) et une solution saturée de chlorure d'ammonium (NH₄Cl) (200 ml) sont ajoutées. La phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane (3x300 ml). Les phases organiques réunies sont lavées avec une solution saturée de NaCl, séchées avec du sulfate de sodium (Na₂SO₄) puis évaporées sous vide. Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 95/5).

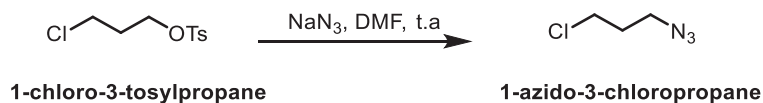


Le tosylate (14,9 mg, 65%) a été obtenu sous forme d'huile incolore.

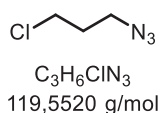
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = 2,10 (qt, 2H, ³J=6,4 Hz, CH₂) ; 2,45 (s, 3H, CH₃ Ar) ; 3,57 (t, 2H, ³J=6,4 Hz, CH₂) ; 4,19 (t, 2H, ³J=6 Hz, CH₂) ; 7,35 (d, 2H, ³J=8,4 Hz, Ar) ; 7,80 (d, 2H, ³J=8,4 Hz, Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 271, 0169 [M+Na]⁺

2.6.2 Préparation de l'azoture



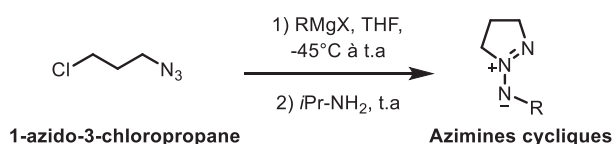
A une solution de tosylate (4,96 g, 20 mmol) dans le diméthylformamide (80 ml) est ajouté l'azoture de sodium (NaN_3) par portions (1,365 g, 21 mmol) à température ambiante et sous argon. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 9h. En fin de réaction, sont ajoutés de l'éther diéthylique (80 ml) et de l'eau (80 ml). Les phases sont séparées et la phase organique est lavée avec de l'eau (3x80 ml). Les phases organiques réunies sont séchées avec du MgSO_4 puis évaporées sous vide, sans piège à froid.



L'azoture (1,63 g, 68%) a été obtenu sous forme d'une huile jaunâtre après évaporation.

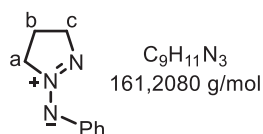
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 2,02 (qt, 2H, $^3J=6,4$ Hz, CH_2) ; 3,50 (t, 2H, $^3J=6,4$ Hz, CH_2) ; 3,64 (t, 2H, $^3J=6,8$ Hz, CH_2)

2.6.3 Préparation des azimines



Procédure générale :

À une solution de 1-azido-3-chloropropane (815 mg ; 6,8 mmol ; 1éq.) dans le tétrahydrofurane (40 ml) est ajoutée la solution d'organomagnésiens RMgBr (1,2éq.; 1M dans THF) à -45°C et sous argon. Le milieu réactionnel est agité pendant 7h de -45°C à température ambiante. L'isopropylamine (préalablement séchée sur NaOH et distillée) est ajoutée et le mélange est agité pendant 2 jours. En fin de réaction, de l'eau est ajoutée et les phases sont séparées. La phase aqueuse est extraite avec de l'éther diéthylique (3x20 ml) et la phase organique est lavée avec de l'eau (3x20 ml). Les phases organiques réunies sont séchées avec du MgSO_4 puis évaporées sous vide.

Azimine cyclique Ph

L'azimine **5** (230 mg, 21%) a été obtenu sous forme de solide jaunâtre après une purification sur gel de silice (Cyclohexane / Acétate d'éthyle : 7/3).

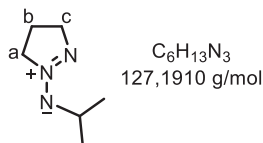
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 2,23 (qt, 2H, $^3J=8$ Hz, CH_2 b) ; 4,26 (t, 2H, $^3J=6,8$ Hz, CH_2 c) ; 4,52 (t, 2H, $^3J=8,4$ Hz, CH_2 a) ; 7,09 (t, 1H, $^3J=7,2$ Hz, Ar) ; 7,35 (t, 2H, $^3J=7,6$ Hz, Ar) ; 7,83 (d, 2H, $^3J=8,4$ Hz et $^4J=0,8$ Hz, Ar)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 20,8 (CH_2 b) ; 60,1 (CH_2 c) ; 67,0 (CH_2 a) ; 122,9 (CH, Ar) ; 124,7 (CH, Ar) ; 128,4 (CH, Ar) ; 147,5 (C_q , Ar)

HRMS (ESI) : m/z = 162,1025 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1601, 2885, 2921

UV (Et_2O) : λ_{max} = 322 nm ; (Benzène) : λ_{max} = 325 nm

Azimine cyclique i-Pr

L'azimine **6** (164 mg, 19%) a été obtenu sous forme d'une huile orange après une purification sur gel de silice (DCM / MeOH : 98/2).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 1,15 (dd, 6H, $^3J=6,4$ Hz et $^4J=2$ Hz, 2 CH_3CH) ; 2,15 (qt, 2H, $^3J=7,2$ Hz, CH_2 b) ; 3,84 (qt, 1H, $^3J=6,4$ Hz, $CHCH_3$) ; 4,00 (t, 2H, $^3J=6,8$ Hz, CH_2 c) ; 4,20 (t, 2H, $^3J=8,4$ Hz, CH_2 a)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) : δ (ppm) = 19,7 (CH_3CH) ; 21,7 (CH_2 b) ; 52,2 (CH_2 c) ; 58,6 (CH_2 a) ; 65,0 ($CHCH_3$)

HRMS (ESI) : m/z = 128,1186 $[M+H]^+$

IR (golden gate, rel, int.) : ν (cm^{-1}) = 1654, 2868, 2965

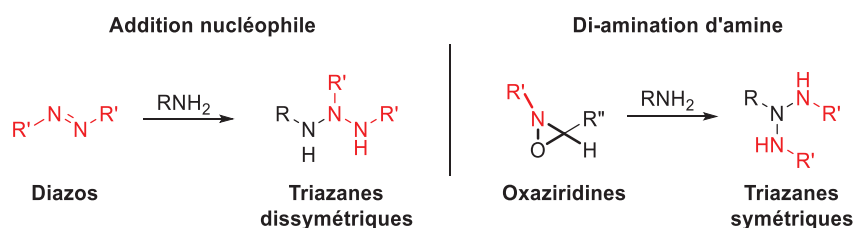
UV (Et_2O) : λ_{max} = 267 nm ; (Benzène) : λ_{max} = 280 nm

Conclusion et perspectives

Ce travail de thèse s'inscrit dans le développement de nouveaux composés énergétiques polyazotés pour la propulsion chimique. L'objectif est d'accéder à des composés performants, ne présentant pas d'impact sur la santé humaine et l'environnement, dans le but de substituer les hydrazines spatiales menacées par la réglementation REACH.

Cette thèse s'est déroulée suivant trois grands axes de recherche. Le premier axe était le développement de deux méthodes de synthèse des premiers précurseurs de notre cible N_3H_3 , les triazanes. Le second axe de recherche concernait l'étude de réactivité de ces précurseurs notamment leur oxydation. Quant au troisième axe, il s'agissait de développer des voies d'accès aux azimines et d'étudier leur réactivité par voie photochimique pour obtenir les triaziridines correspondantes.

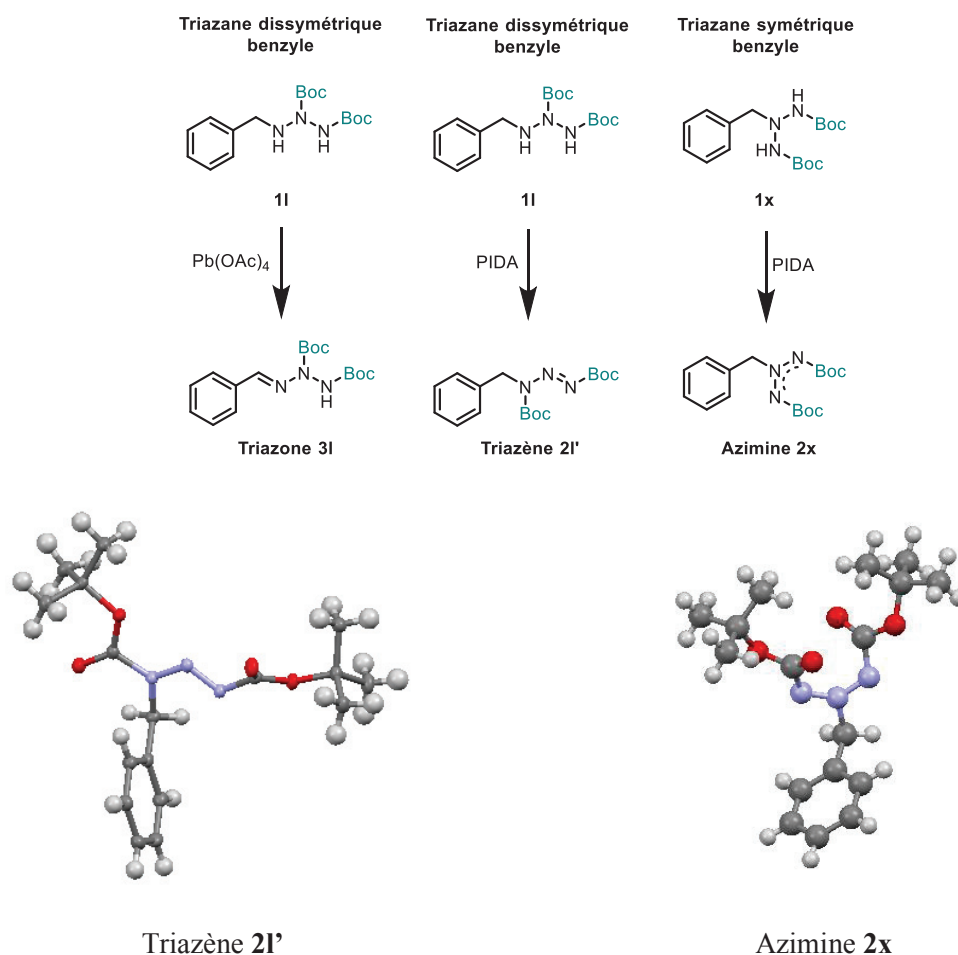
Nous avons étudié deux méthodes de synthèse des triazanes, l'addition nucléophile et la di-amination d'amines, qui ont conduit à la synthèse de triazanes avec une géométrie différente, dissymétrique ou symétrique, cf Schéma 3.1, chapitre 2. Ainsi, dix-neuf triazanes dissymétriques ont été synthétisés, à partir de deux diazos différents (le DBAD et le DIAD) et avec la méthode d'addition nucléophile : trois de type alkyle, cinq de type aryle, onze de type benzyle. Un seul triazane symétrique de type benzyle a été obtenu avec la méthode de di-amination d'amines car elle est plus difficile à maîtriser. En effet, des difficultés de reproductibilité ont été rencontrées à différentes étapes. Cependant, cette voie doit être davantage approfondie car après oxydation de ces triazanes, elle permettra de synthétiser des azimines symétriques, précurseurs très prometteurs pour obtenir les triaziridines correspondantes par voie photochimique.



Lors de l'étude de l'oxydation des triazanes, et plus particulièrement des triazanes de type benzyle, deux oxydants se sont démarqués : le PIDA et le $Pb(OAc)_4$. En effet, le $Pb(OAc)_4$ a permis de synthétiser exclusivement les triazones correspondantes, molécules intéressantes à valoriser, et nous pensons que le PIDA avait permis d'obtenir préférentiellement les azimines

correspondantes (cf chapitre 3). Ainsi, l'étude d'optimisation de la méthode d'oxydation utilisant le PIDA a été réalisée (avec le triazane dissymétrique benzyle **1l**). Après avoir optimisé cette méthode, elle a été étendue à l'ensemble des triazanes benzyles dissymétriques mais aussi à deux triazanes aryles dissymétriques et au triazane benzyle symétrique, pour obtenir les azimines correspondantes et étudier l'influence de la structure des triazanes sur les rendements.

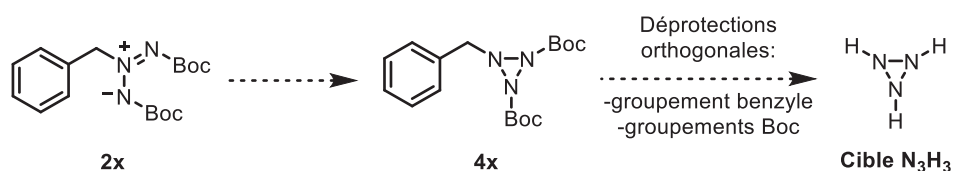
Des analyses tardives par DRX des cristaux des composés dissymétriques **2l** et **2g'** ont invalidé leur structure, il s'agit en réalité des triazène **2l'** et **2g'**. Cependant, l'analyse DRX de l'azimine symétrique **2x** a confirmé sa structure. Ces résultats ont remis en cause la structure des autres azimines dissymétriques obtenues mais ont aussi mis en évidence une nouvelle réactivité des triazanes ainsi qu'une corrélation entre la géométrie du triazane utilisé et le produit obtenu après oxydation avec le PIDA.



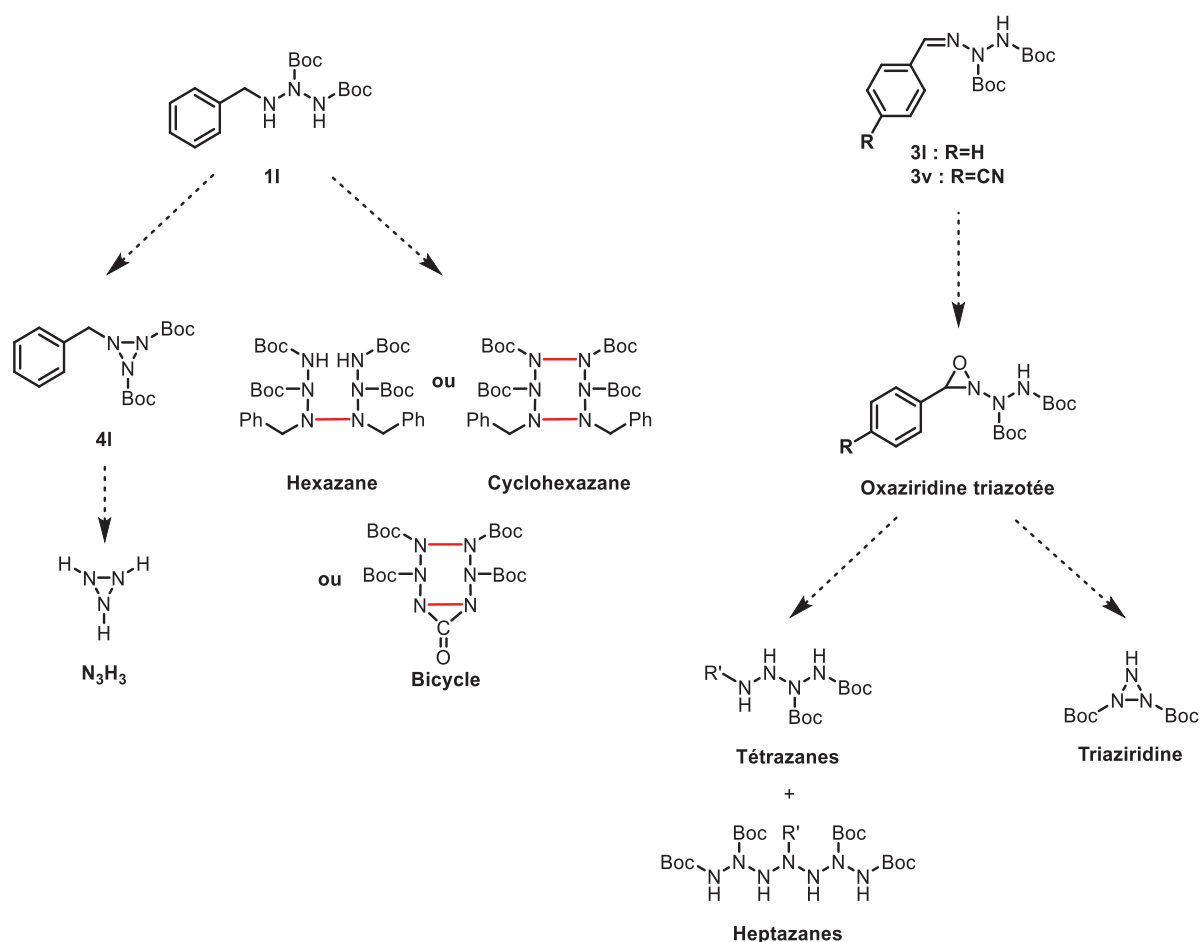
Deux autres voies de synthèse d'azimines ont été étudiées : la création de dipôle N-N^+ *via* l'utilisation d'un agent aminant et d'un chlorure d'acyle n'a pas conduit à la formation des

azimines attendues et a été abandonnée au profit de la seconde voie étudiée en parallèle, plus prometteuse (cf chapitre 4). En effet, l'utilisation d'un azoture en présence d'organomagnésiens et d'isopropylamine, a conduit à la synthèse de deux azimines cycliques. Les essais de photochimie de ces deux azimines n'ont pas conduit à la formation des triaziridines attendues mais à des produits de dégradation uniquement.

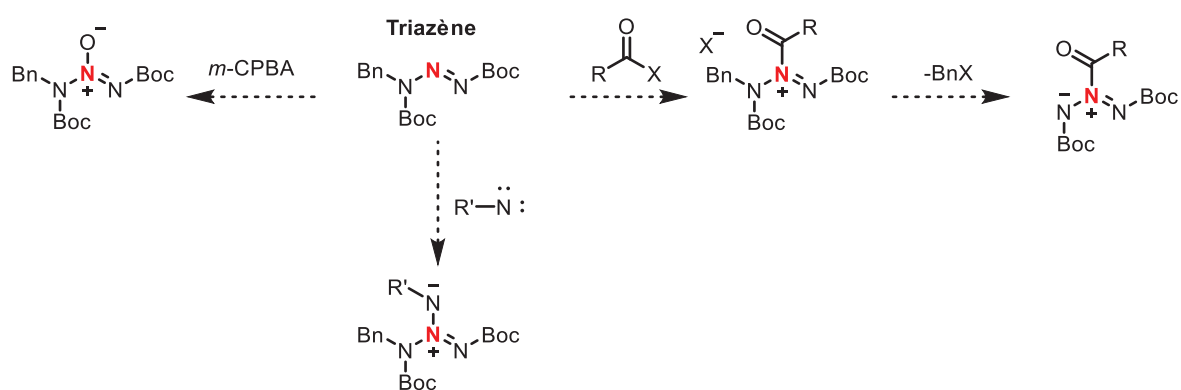
La photochimie de l'azimine symétrique **2x** et du triazène **21'** (avant de connaître le résultat de la DRX) a également été étudiée. L'irradiation de l'azimine **2x** a conduit à la formation du triazène **21'** et à celle de deux autres composés : la benzylamine mono-Boc et la benzylamine di-Boc, composés obtenus majoritairement lors de la photochimie du triazène **21'**. L'intermédiaire qui a été proposé pour expliquer le passage d'une molécule symétrique (azimine **2x**) à une molécule dissymétrique (triazène **21'**) est la triaziridine correspondante. Ces essais doivent être explorés davantage pour apporter la preuve de la formation de la triaziridine intermédiaire et pour optimiser les conditions afin de favoriser sa formation et de permettre sa purification et sa caractérisation. En effet, une fois la triaziridine isolée, nous pourrions faire des essais de déprotection pour converger le plus possible vers la synthèse de notre cible N_3H_3 .



L'étude de valorisation des structures triazanes et triazones pour obtenir les triaziridines correspondantes ou des composés polyazotés linéaires et/ou cycliques a été débutée et doit être davantage approfondie car les stratégies sont prometteuses, notamment celle qui permettrait d'obtenir le bicyclic.



Enfin, il serait intéressant d'étudier également la valorisation de la structure triazène, notamment de fonctionnaliser l'azote central. On pourrait envisager d'oxyder cet azote, en présence de *m*-CPBA, et de créer ainsi un dipôle que l'on pourrait ensuite utiliser dans des réactions de cycloaddition. L'utilisation d'un nitrène pourrait également permettre de créer un dipôle, dans ce cas de type azimine, tout en incrémentant la structure d'un azote. Enfin, en présence d'un chlorure d'acyle, on pourrait obtenir une azimine substituée uniquement par des carbonyles.



Références

- [1] S. e. a. Dharavath, *Chemical Communications* **2016**, 52, 816.
- [2] a)T. M. Klapoetke, T. G. Witkowski, *Propellants, Explos., Pyrotech.* **2016**, 41, 470-483; b)D. Fischer, T. M. Klapoetke, J. Stierstorfer, *Angew Chem Int Ed Engl* **2014**, 53, 8172-8175.
- [3] S. Ek, M. Johansson, N. Latypov, *Sci. Technol. Energ. Mater.* **2012**, 73, 124-126.
- [4] H. Östmark, *New Trends in Research of Energetic Materials* **2006**.
- [5] a)E. D. Anderson, D. L. Boger, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2492-2494; b)A. M. Palmer, B. Grobbel, C. Brehm, P. J. Zimmermann, W. Buhr, M. P. Feth, H. C. Holst, W. A. Simon, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 7647-7660; c)M.-H. V. Huynh, M. A. Hiskey, E. L. Hartline, D. P. Montoya, R. Gilardi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 4924-4928; d)W. Kantlehner, *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* **2001**; e)A. Ohsawa, H. Arai, H. Ohnishi, T. Itoh, T. Kaihoh, M. Okada, H. Igeta, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5520-5523; f)H. Neunhoefffer, M. Clausen, H. D. Voetter, H. Ohl, C. Krueger, K. Angermund, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1732-1751; g)H. e. c. Neunhoefffer, *Chem. Berich.* **1968**, 101, 3952-3956; h)C. Grundmann, *Angew. Chem.* **1963**, 9, 393-424; i)F. C. Schaefer, I. Hechenbleikner, G. A. Peters, V. P. Wystrach, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 1466-1470.
- [6] a)C. Ainsworth, *Org. Synth.* **1960**, 40, 99-102; b)A. a. a. Hassner, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2304-2306; c)V. N. Kizhnyayev, F. A. Pokatilov, N. A. Tsypina, G. V. Ratovskii, L. I. Vereshchagin, A. I. Smirnov, *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, 38, 1056-1059; d)S. e. a. Chen, *Jilin Huagong Xueyuan Xuebao* **2009**, 26, 21-24; e)N. e. c. Fischer, *New Trends in Research of Energetic Materials* **2011**; f)C. Qi, S.-H. Li, Y.-C. Li, Y. Wang, X.-X. Zhao, S.-P. Pang, *Chem. - Eur. J.* **2012**, 18, 16562-16570; g)J. S. Nataliya Belskaya, and Svetlana L., *Heterocyclic chemistry* **2015**, 51.
- [7] a)J. K. Yang, M. R.; Li, W.; Sahu, S.; Devaraj, N. K., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51; b)M. H. V. Huynh, M. A. Hiskey, D. E. Chavez, D. L. Naud, R. D. Gilardi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12537-12543; c)M. H. V. Huynh, M. A. Hiskey, J. G. Archuleta, E. L. Roemer, R. Gilardi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 5658-5661; d)D. E. Chavez, M. A. Hiskey, R. D. Gilardi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 1791-1793; e)J. Sauer, D. K. Heldmann, J. Hetzenegger, J. Krauthan, H. Sichert, J. Schuster, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2885-2896; f)S. C. Fields, M. H. Parker, W. R. Erickson, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 8284-8287; g)A. T. M. Marcelis, H. C. Van der Plas, *J. Heterocycl. Chem.* **1987**, 24, 545-548.
- [8] a)H. Yoneyama, Y. Usami, S. Komeda, S. Harusawa, *Synthesis* **2013**, 45, 1051-1059; b)T. M. e. c. Klapoetke, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4284-4289; c)T. M. Klapoetke, J. Stierstorfer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1122-1134; d)T. M. Klapoetke, N. K. Minar, J. Stierstorfer, *Polyhedron* **2009**, 28, 13-26; e)V. e. a. Lozan, *Z. Naturforsch. B: Chem. Sc.* **2008**, 63, 496-502; f)G. W. e. c. Breton, *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* **2001**.
- [9] T. Curtius, *J. Prakt. Chem.* **1889**, 107-139.
- [10] a)F. Raschig, *Angew. Chem.* **1907**, 20, 2065-2067; b)F. Raschig, *Chem. Ztg.* **1907**, 31; c)F. Raschig, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, 40, 4580-4588.
- [11] a)P. Schestakov, *J. Russ. Phys-Chem. Soc.* **1905**, 37; b)F. D. Chattaway, *Proc. Chem. Soc.* **1908**, 10-11; c)F. D. Chattaway, *Chem. News* **1908**, 98, 166; d)R. Ohme, *J. Prakt. Chem.* **1970**, 312, 349-358.
- [12] C. A. L. DeBruyn, *Rec. Trav. Chim.* **1895**, 14, 85-88.

- [13] F. Raschig, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, *43*, 1927.
- [14] E. R. Riegel, **1992**, 192.
- [15] R. Kluge, L. Omelka, M. Reinhardt, M. Schulz, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2075-2079.
- [16] W. H. Pirkle, P. L. Gravel, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 808-815.
- [17] Y. Miura, Y. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1154-1159.
- [18] R. Ohme, H. Preuschhof, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *713*, 74-86.
- [19] P. S. Engel, L. Pan, K. H. Whitmire, I. Guzman-Jimenez, M. R. Willcott, W. B. Smith, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1016-1021.
- [20] J. C. Stowell, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2360-2362.
- [21] J. W. Timberlake, M. L. Hodges, K. Betterton, *Synthesis* **1972**, 632-634.
- [22] J. W. Timberlake, D. Pan, J. Murray, B. S. Jursic, T. Chen, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5295-5298.
- [23] P. Hope, L. A. Wiles, *J. Chem. Soc. C* **1967**, 2636-2638.
- [24] E. Schmitz, H. Fechner-Simon, S. Schramm, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *725*, 1-10.
- [25] E. Schmitz, S. Schramm, H. Simon, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 587-588.
- [26] A. Armstrong, L. H. Jones, J. D. Knight, R. D. Kelsey, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 713-716.
- [27] J. Vidal, L. Guy, S. Sterin, A. Collet, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4791-4793.
- [28] T. Kanzian, H. Mayr, *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 11670-11677.
- [29] K. H. Linke, H. J. Goehausen, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 301-306.
- [30] N. Egger, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1416-1426.
- [31] a) W. A. F. Gladstone, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 1571-1579; b) B. D. Baigrie, J. I. G. Cadogan, J. T. Sharp, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1065-1068.
- [32] E. C. Taylor, F. Sowinski, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2329-2332.
- [33] N. Egger, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1599-1607.
- [34] R. C. Kerber, P. J. Heffron, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1592-1597.
- [35] K. Krageloh, G. H. Anderson, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6015-6021.
- [36] T. N. Balasubramaniam, N. R. Natale, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1099-1102.
- [37] N. Tokitoh, T. Suzuki, A. Itami, M. Goto, W. Ando, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1249-1252.
- [38] A. Papafilippou, M. A. Terzidis, J. Stephanidou-Stephanatou, C. A. Tsoleridis, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1306-1309.
- [39] T. V. Serebryanskaya, L. S. Ivashkevich, A. S. Lyakhov, P. N. Gaponik, O. A. Ivashkevich, *Polyhedron* **2010**, *29*, 2844-2850.
- [40] Q. Wang, F. Pang, G. Wang, J. Huang, F. Nie, F.-X. Chen, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2017**, *53*, 2327-2330.
- [41] A. M. Almerico, F. Mingoia, P. Diana, P. Barraja, A. Lauria, A. Montalbano, G. Cirrincione, G. Dattolo, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2859-2866.
- [42] D. J. Blackstock, D. A. R. Happer, *Chem. Commun.* **1968**, 63-64.
- [43] Z. Riedl, G. Hajos, A. Messmer, G. Kollenz, *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, *30*, 819-823.
- [44] H.-W. Zhao, H.-L. Pang, B. Li, T. Tian, X.-Q. Chen, X.-Q. Song, W. Meng, Z. Yang, Y.-Y. Liu, Y.-D. Zhao, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 25562-25567.
- [45] N. A. M. Pereira, S. M. M. Lopes, A. Lemos, T. M. V. D. Pinho e. Melo, *Synlett* **2014**, *25*, 423-427.
- [46] S. Ando, J. Burrows, K. Koide, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1116-1119.
- [47] J. P. Horwitz, V. A. Grakauskas, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1249-1253.
- [48] K. M. Baines, T. W. Rourke, K. Vaughan, D. L. Hooper, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 856-859.
- [49] P. S. Zhao, F. F. Jian, H. L. Xiao, Y. X. Hou, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1935-1936.

- [50] S. M. Abu-Bakr, N. M. Fawzy, M. Younis, *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* **2015**, *6*, 559-567.
- [51] F. Jian, P. Zhao, L. Zhang, Y. Hou, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8322-8326.
- [52] D. Bell, A. E. Tipping, *J. Fluorine Chem.* **1994**, *66*, 279-285.
- [53] K. Burger, O. Dengler, *Chem.-Ztg.* **1982**, *106*, 408-409.
- [54] A. J. Boulton, N. Henderson, A. K. Powell, B. R. F. Bracke, A. T. H. Lenstra, L. J. Vanmaele, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5278-5281.
- [55] R. C. Kerber, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1587-1592.
- [56] A. A. Yavolovskii, E. I. Ivanov, *Chem. Heterocycl. Compd. (N. Y., NY, U. S.)* **2004**, *40*, 361-363.
- [57] A. A. DeFusco, M. J. Strauss, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 351-355.
- [58] A. M. Almerico, A. J. Boulton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 204-205.
- [59] C. Venturello, R. D'Aloisio, *Synthesis* **1979**, 283-287.
- [60] a) Y. V. Tomilov, I. V. Kostyuchenko, E. V. Shulishov, B. B. Averkiev, M. Y. Antipin, O. M. Nefedov, *Russ. Chem. Bull.* **1999**, *48*, 1316-1322; b) Y. V. Tomilov, I. V. Kostyuchenko, E. V. Shulishov, B. B. Averkiev, M. Y. Antipin, *Russ. Chem. Bull.* **2000**, *49*, 1919-1922.
- [61] a) L. Hoesch, M. Karpf, E. Dunkelblum, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 816-830; b) C. Leuenberger, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1219-1233.
- [62] R. Ahmed, J. P. Anselme, *Can. J. Chem.* **1972**, *50*, 1778-1780.
- [63] C. Leuenberger, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 217-228.
- [64] L.-C. Hwang, C.-H. Tu, J.-H. Wang, *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 889-895.
- [65] C. A. Lovelette, *J. Heterocycl. Chem.* **1979**, *16*, 555-560.
- [66] S. Gouhar, *Der Pharma Chemica* **2013**, *5*, 225-233.
- [67] J. C. Cuevas, J. De Mendoza, P. Prados, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2055-2066.
- [68] L. Krbecek, H. Takimoto, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1150-1152.
- [69] D. Fischer, T. M. Klapoetke, J. Stierstorfer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 8172-8175.
- [70] R. H. Smith, Jr., B. Pruski, C. S. Day, T. D. Pfaltzgraff, C. J. Michejda, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4683-4686.
- [71] B. R. Rosen, E. W. Werner, A. G. O'Brien, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5571-5574.
- [72] K. G. von Eschwege, J. C. Swarts, *Polyhedron* **2010**, *29*, 1727-1733.
- [73] D. H. R. Barton, N. Ozbalik, B. Vacher, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 7385-7392.
- [74] a) B. Krumm, R. L. Kirchmeier, J. n. M. Shreeve, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5049-5054; b) B. Krumm, A. Vij, R. J. Kirchmeier, J. n. M. Shreeve, H. Oberhammer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 586-588.
- [75] G. Sarwar, R. L. Kirchmeier, J. n. M. Shreeve, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 4255-4258.
- [76] H. Hilpert, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1691-1697.
- [77] G. Kaupp, O. Dengler, K. Burger, S. Rottegger, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 329-330.
- [78] W. Marterer, O. Klingler, R. Thiergardt, E. Beckmann, H. Fritz, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 621-633.
- [79] P. Spagnolo, A. Tundo, P. Zanirato, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 292-296.
- [80] P. Spagnolo, A. Tundo, P. Zanirato, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2508-2513.
- [81] N. Egger, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1599-1607.
- [82] E. E. S. A. Makriyannis, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1652-1657.
- [83] H. J. Reich, D. P. Green, M. A. Medina, W. S. Goldenberg, B. O. Gudmundsson, R. R. Dykstra, N. H. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7201-7210.

- [84] J. Vidal, S. Damestoy, L. Guy, J.-C. Hannachi, A. Aubry, A. Collet, *Chem. - Eur. J.* **1997**, *3*, 1691-1709.
- [85] P. Cali, M. Begtrup, *Synthesis* **2002**, 63-66.
- [86] D. Best, S. Kujawa, H. W. Lam, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18193-18196.
- [87] A. F. Burchat, J. M. Chong, N. Nielsen, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *542*, 281-283.
- [88] A. S. Tsai, M. E. Tauchert, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1248-1250.
- [89] a)D. L. Priebbenow, C. Bolm, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1650-1652; b)C.-y. Chen, T. Andreani, H. Li, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6300-6303.
- [90] C. Zhang, N. Jiao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6174-6177, S6174/6171-S6174/6171.
- [91] K. Monir, M. Ghosh, S. Mishra, A. Majee, A. Hajra, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 1096-1102.
- [92] K. C. Guerard, C. Sabot, M.-A. Beaulieu, M.-A. Giroux, S. Canesi, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5893-5901.
- [93] J. Jiao, K. Murakami, K. Itami, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 610-633.
- [94] a)K. C. Nicolaou, K. Sugita, P. S. Baran, Y. L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2221-2232; b)K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, Y. L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2245-2258; c)K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y. L. Zhong, K. Sugita, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2212-2220; d)K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y. L. Zhong, S. Barluenga, K. W. Hunt, R. Kranich, J. A. Vega, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2233-2244.
- [95] K. C. Nicolaou, C. J. N. Mathison, T. Montagnon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5192-5201.
- [96] a)C.-J. Tsai, C.-C. Chen, M.-J. Wu, C.-W. Tsai, M.-J. Wu, *J Org Chem* **2016**, *81*, 3882-3889; b)K. Eger, W. Lanzner, K. Rothenhaeusler, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 465-470.
- [97] G. D. Maynard, *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* **2001**.
- [98] C. Legault, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7119-7122.
- [99] H. Ma, W. Li, J. Wang, G. Xiao, Y. Gong, C. Qi, Y. Feng, X. Li, Z. Bao, W. Cao, Q. Sun, C. Veaceslav, F. Wang, Z. Lei, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8358-8366.
- [100] L. Yao, B. T. Smith, J. Aube, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1720-1722.
- [101] I. A. Moussa, S. D. Banister, C. Beinart, N. Giboureau, A. J. Reynolds, M. Kassiou, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 6228-6239.
- [102] L. Hoesch, C. Leuenberger, H. Hilpert, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2682-2696.