

N° d'ordre : 970

50376  
1982  
171

50376  
1982  
171

# THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

**DOCTEUR DE TROISIEME CYCLE**

par

Jean-Claude GUILLEMIN

**SYNTHESE DE MOLECULES REACTIVES  
PAR THERMOLYSE ECLAIR  
ET PAR REACTIONS SOUS VIDE  
DE SUBSTRATS EN PHASE VAPEUR  
SUR REACTIFS SOLIDES**



Soutenue le 23 juin 1982 devant la Commission d'Examen

Membres du Jury :	H. VIEHE	Président
	J.M. DENIS	Rapporteur
	A. LABLACHE-COMBIER	Examineur
	P. LEPERCHEC	Examineur
	J. LHOMME	Examineur

DOYENS HONORAIRES DE L'ANCIENNE FACULTE DES SCIENCES

MM. R. DEFRETIN, H. LEFEBVRE, M. PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES DES ANCIENNES FACULTES DE DROIT  
ET SCIENCES ECONOMIQUES, DES SCIENCES ET DES LETTRES

MM. ARNOULT, Mme BEAUJEU, BONTE, BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, CORSIN, DECUYPER, DEHEUVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P. GERMAIN, GLACET, GONTIER, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOURGANOFF, LAMOTTE, LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, LHOMME, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET, MICHEL, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUELLE, SAVARD, SCHILTZ, WATERLOT, WIEMAN, ZAMANSKI.

PROFESSEUR EMERITE

M. A. LEBRUN.

ANCIENS PRESIDENTS DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET  
TECHNIQUES DE LILLE

MM. R. DEFRETIN, M. PARREAU, J. LOMBARD, M. MIGEON.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES  
DE LILLE

M. J. CORTOIS.

PROFESSEURS - CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. DURCHON Maurice	Biologie expérimentale
M. GABILLARD Robert	Electronique
M. HEUBEL Joseph	Chimie minérale
M. MONTREUIL Jean	Biochimie
M. PARREAU Michel	Analyse
M. TRIDOT Gabriel	Chimie appliquée
M. VIVIER Emile	Biologie cellulaire
M. WERTHEIMER Raymond	Physique atomique et moléculaire

PROFESSEURS - 1ère CLASSE

M. BACCHUS Pierre	Astronomie
M. BEAUFILS Jean Pierre	Chimie physique
M. BIAYS Pierre	Géographie
M. BILLARD Jean	Physique du solide
M. BOILLY Bénoni	Biologie
M. BONNOT Ernest	Biologie végétale

M. BOUGHON Pierre	Algèbre
M. BOURIQUET Robert	Biologie végétale
M. CELET Paul	Géologie générale
M. CHAMLEY Hervé	Géotechnique
M. COEURE Gérard	Analyse
M. CONSTANT Eugène	Electronique
M. CORDONNIER Vincent	Informatique
M. DEBOURSE Jean Pierre	Gestion des entreprises
M. DELATTRE Charles	Géologie générale
M. ESCAIG Bertrand	Physique du solide
M. FAURE Robert	Mécanique
M. FOCT Jacques	Métallurgie
M. FOURET René	Physique du solide
M. GRANELLE Jean Jacques	Sciences économiques
M. GRUSON Laurent	Algèbre
M. GUILLAUME Jean	Microbiologie
M. HECTOR Joseph	Géométrie
M. LABLACHE COMBIER Alain	Chimie organique
M. LACOSTE Louis	Biologie végétale
M. LAVEINE Jean Pierre	Paléontologie
M. LEHMANN Daniel	Géométrie
Mme LENOBLE Jacqueline	Physique atomique et moléculaire
M. LHOMME Jean	Chimie organique biologique
M. LOMBARD Jacques	Sociologie
M. LOUCHEUX Claude	Chimie physique
M. LUCQUIN Michel	Chimie physique
M. MAILLET Pierre	Sciences économiques
M. PAQUET Jacques	Géologie générale
M. POUZET Pierre	Analyse numérique
M. PROUVOST Jean	Minéralogie
M. SALMER Georges	Electronique
M. SEGUIER Guy	Electrotechnique
M. STANKIEWICZ François	Sciences économiques
M. TILLIEU Jacques	Physique théorique
M. VIDAL Pierre	Automatique
M. ZEYTOUNIAN Radyadour	Mécanique

PROFESSEURS - 2ème CLASSE

M. AL FAKIR Sabah	Algèbre
M. ALLAMANDO Etienne	Electronique et électrotechnique
M. ANCIAN Bernard	Spectrochimie
M. ANTOINE Philippe	Analyse
M. BART André	Biologie animale
Mme BATTIAU Yvonne	Géographie
M. BEGUIN Paul	Mécanique
M. BELLET Jean	Physique atomique et moléculaire
M. BERZIN Robert	Analyse
M. BKOUCHE Rudolphe	Algèbre
M. BODARD Marcel	Biologie végétale
M. BOIVIN Jean Claude	Chimie minérale
M. BONNELLE Jean Pierre	Catalyse
M. BOSCO Denis	Probabilités
M. BOUQUELET Stéphane	Biochimie structurale
M. BRASSELET Jean Paul	Géométrie et topologie
M. BREZINSKI Claude	Analyse numérique
M. BRIDOUX Michel	Chimie physique

M. BRUYELLE Pierre	Géographie
M. CAPURON Alfred	Biologie animale
M. CARREZ Christian	Informatique
M. CHAPOTON Alain	Electronique
M. COQUERY Jean Marie	Psychophysiologie
Mme CORSIN Paule	Paléontologie
M. CORTOIS Jean	Physique nucléaire et corpusculaire
M. COUTURIER Daniel	Chimie organique
M. CRAMPON Norbert	Hydrogéologie et environnement
M. CROSNIER Yves	Electronique
Mlle DACHARRY Monique	Géographie
M. DAUCHET Max	Informatique
M. DEBRABANT Pierre	Géologie appliquée
M. DEGAUQUE Pierre	Electronique
M. DELORME Pierre	Physiologie animale
M. DEMUNTER Paul	Sociologie
M. DENEL Jacques	Informatique
M. DE PARIS Jean Claude	Analyse
M. DEPREZ Gilbert	Physique du solide et cristallographie
M. DERIEUX Jean Claude	Microbiologie
Mlle DESSAUX Odile	Spectroscopie de la réactivité chimique
M. DEVRAINNE Pierre	Chimie minérale
M. DHAINAUT André	Biologie animale
Mme DHAINAUT Nicole	Biologie animale
M. DORMARD Serge	Sciences économiques
M. DOUKHAN Jean Claude	Physique du solide
M. DUBOIS Henri	Spectroscopie hertzienne
M. DUBRULLE Alain	Spectroscopie hertzienne
M. DUBUS Jean Paul	Spectrométrie des solides
M. DYMENT Arthur	Mécanique
Mme EVRARD Micheline	Chimie appliquée
M. FONTAINE Hubert	Dynamique des cristaux
M. FONTAINE Jacques	Electronique, électrotechnique, automatique
M. FOURNET Bernard	Biochimie structurale
M. FRONTIER Serge	Ecologie numérique
M. GAMBLIN André	Géographie urbaine, industrielle et démographie
M. GERVAIS Michel	Gestion
M. GLORIEUX Pierre	Physique moléculaire et rayonnements atmosphériques
M. GOBLOT Rémi	Algèbre
M. GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M. GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M. GREMY Jean Paul	Sociologie
M. GREVET Patrick	Sciences économiques
M. GUILBAULT Pierre	Physiologie animale
M. HENRY Jean Pierre	Génie mécanique
M. HERMAN Maurice	Physique spatiale
M. HOUDART René	Physique atomique et moléculaire
M. JACOB Gérard	Informatique
M. JACOB Pierre	Probabilités et statistiques
M. JACQUILLAT Bertrand	Gestion
M. JOURNAL Gérard	Spectroscopie hertzienne
M. KREMBEL Jean	Biochimie
M. LAURENT François	Automatique
Mme LECLERCQ Ginette	Catalyse
M. LEFEVRE Christian	Pétrologie
Mlle LEGRAND Denise	Algèbre
Mlle LEGRAND Solange	Algèbre

Mme LEHMANN Josiane	Analyse
M. LEMAIRE Jean	Spectroscopie hertzienne
M. LENTACKER Firmin	Géographie
M. LEROY Jean Marie	Chimie appliquée
M. LEROY Yves	Electronique, électrotechnique, automatique
M. LESENNE Jacques	Electrotechnique
M. LEVASSEUR Michel	Sciences économiques
M. LHENAFF René	Géographie
M. LOCQUENEUX Robert	Physique théorique
M. LOSFELD Joseph	Informatique
M. LOUAGE Francis	Electronique
M. MACKE Bruno	Physique moléculaire et rayonnements atmosphériques
M. MAHIEU Jean Marie	Physique atomique et moléculaire.
M. MAIZIERES Christian	Automatique
Mlle MARQUET Simone	Probabilités
M. MESMACQUE Gérard	Génie mécanique
M. MESSELYN Jean	Physique atomique et moléculaire
M. MESSERLIN Patrick	Sciences économiques
M. MIGNOT Fulbert	Analyse numérique
M. MONTEL Marc	Physique du solide
M. MONTUELLE Bernard	Biologie et biochimie appliquées
Mme N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie
M. NICOLE Jacques	Chimie analytique
M. NOTELET Francis	Electronique, électrotechnique, automatique
M. PARSY Fernand	Mécanique
Mlle PAUPARDIN Colette	Biologie physiologie végétales
M. PECQUE Marcel	Chimie organique
M. PERROT Pierre	Chimie appliquée
M. PERTUZON Emile	Physiologie animale
M. PETIT Francis	Chimie organique, minérale et analytique
M. PONSOLLE Louis	Chimie physique
M. PORCHET Maurice	Biologie animale
M. POVY Lucien	Automatique
M. RACZY Ladislas	Electronique
M. RAOULT Jean François	Géologie structurale
M. RICHARD Alain	Biologie animale
M. RIETSCH François	Physique des polymères
M. ROGALSKI Marc	Analyse
M. ROUSSEAU Jean Paul	Physiologie animale
M. ROY Jean Claude	Psychophysiologie
Mme SCHWARZBACH Yvette	Géométrie
M. SCHAMPS Joël	Spectroscopie moléculaire
M. SIMON Michel	Sociologie
M. SLIWA Henri	Chimie organique
M. SOMME Jean	Géographie
Mlle SPIK Geneviève	Biochimie
M. STERBOUL François	Informatique
M. TAILLIEZ Roger	Génie alimentaire
M. THERY Pierre	Electronique, électrotechnique, automatique
M. TOULOTTE Jean Marc	Automatique
M. TURREL Georges	Spectrochimie Infrarouge et Raman
M. VANDORPE Bernard	Chimie minérale
M. VAST Pierre	Chimie inorganique
M. VERBERT André	Biochimie
M. VERNET Philippe	Génétique
M. VILETTE Michel	Résistance des matériaux
M. WALLART Francis	Spectrochimie Infrarouge et Raman
M. WARTEL Michel	Chimie inorganique

M. WATERLOT Michel  
M. WERNER Georges  
M. WOSNIAK Michel  
Mme ZINN JUSTIN Nicole

Géologie générale  
Informatique fondamentale appliquée  
Hydrométallurgie  
Algèbre

*Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie Organique Physique de Monsieur le Professeur A. LABLACHE-COMBIER à qui j'exprime ma reconnaissance pour l'accueil qu'il m'a réservé et l'honneur qu'il me fait de participer au Jury.*

*Je tiens à remercier Monsieur J.M. DENIS, Maître de Recherche au C.N.R.S. qui, par ses précieux conseils, ses encouragements et sa disponibilité m'a aidé à réaliser ce travail.*

*J'adresse aussi mes sincères remerciements à*

*Monsieur P. LEPERCHEC, Maître de Recherche au C.N.R.S. de Solaize*

*Monsieur J. LHOMME, Professeur à l'Université des Sciences et Techniques de Lille*

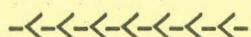
*Monsieur H. VIEHE, Professeur à l'Université catholique de Louvain la Neuve*

*qui m'ont fait l'honneur de juger ce travail.*

*Je remercie de même Messieurs B. MOUCHEL et G. RICART, ainsi que tous les membres du Centre Commun des Mesures Physiques pour l'aide qu'ils m'ont apportée dans l'enregistrement et l'interprétation des spectres de masse et de R.M.N..*

*Je tiens à remercier également Messieurs D. CLAES, M. CLEMENT et P. VANDERHEYDEN pour leur concours à la réalisation de l'appareillage et Mesdames Noëlla STRATMAINS, Brigitte VANICATTE et Lucienne SAINLEGER pour l'aide apportée à la présentation de cet ouvrage.*

# SOMMAIRE



	<u>PAGE</u>
INTRODUCTION.....	1
<u>CHAPITRE I</u> : CHLORATION SOUS VIDE D'AMINES EN PHASE VAPEUR PAR LA N-CHLOROSUCCINIMIDE SOLIDE - ACCÈS PRÉ- PARATIF AUX N-CHLORAMINES PRIMAIRES ET SECON- DAIRES À BAS POINT D'ÉBULLITION.....	9
PRÉLIMINAIRE.....	9
I - METHODES GENERALES DE PREPARATION DES N-CHLORAMINES..	9
II - SYNTHÈSE DE N-CHLORAMINES PRIMAIRES OU SECONDAIRES A BAS POINT D'EBULLITION PAR REACTION EN PHASE VAPEUR ET SOUS VIDE DES AMINES CORRESPONDANTES SUR LA N.C.S. SOLIDE.....	10
a)- Synthèse des N-chloramines.....	11
b)- Etude spectroscopique.....	12
BIBLIOGRAPHIE.....	17
<u>CHAPITRE II</u> : DÉSHYDROHALOGÉNATION SOUS VIDE DE N-CHLORAMINES PRIMAIRES EN PHASE VAPEUR PAR LE T-BUOK SOLIDE - ACCÈS PRÉPARATIF AUX Z- ET E- ALDIMINES N-NON SUBSTITUÉES.....	19
PRÉLIMINAIRE.....	19
SYNTHÈSE DES ALDIMINES N- NON SUBSTITUÉES PAR DÉSHYDRO- HALOGÉNATION DES N-CHLORAMINES CORRESPONDANTES SUR T-BUOK SOLIDE.....	21

.../...

I - DESCRIPTION DES APPAREILLAGES UTILISES, CHOIX DES BASES SOLIDES.....	22
a) Les appareillages.....	22
b) Les bases.....	23
II - SYNTHÈSE DES ALDIMINES N-NON SUBSTITUEES.....	24
a) La méthanimine <u>4</u> .....	24
b) Les alkylaldimines N-non substituées <u>9a-9c</u> , <u>10a-10c</u>	25
c) Les Z- et E- allylamines <u>9d</u> , <u>10d</u> .....	27
III - ETUDE MECANISTIQUE.....	29
a) Compétition entre l' $\alpha$ - et la $\beta$ -élimination.....	29
b) Stéréosélectivité.....	33
IV - PROPRIETES SPECTRALES.....	38
a) R.M.N. du proton.....	38
b) R.M.N. du carbone.....	38
c) Spectre infra-rouge.....	39
BIBLIOGRAPHIE.....	41

### CHAPITRE III : SYNTHÈSE ET PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES DES IMINES CYCLIQUES NON SUBSTITUEES..... 43

#### PRÉLIMINAIRE..... 43

I - $\Delta^1$ -PIPERIDINE <u>14</u> et PYRROLINE <u>15</u> .....	45
a) Synthèse et caractérisation de la $\Delta^1$ -pipéridine <u>14</u> et de la pyrroline <u>15</u> .....	47
b) Intérêt biologique.....	48
II - L'AZÉTINE-1 <u>16</u> .....	49
a) Synthèse et caractérisation de l'azétine-1 <u>16</u> .....	50
b) Thermolyse de l'azétine-1 <u>16</u> ; ouverture en aza-2 butadiène <u>23</u> .....	51
III - AZIRINE-1 <u>17</u> .....	54
a) Etude de l'élimination baso-catalysée de la N-chloro-aziridine <u>2n</u> : présence probable d'une espèce hautement réactive d'intérêt astrophysique : l'ynamine <u>24</u> . 55	55

.../...

b) Synthèse en quantité préparative de l'azirine 17 par thermolyse du vinylazide 26, étude de ses propriétés physicochimiques..... 56

c) Réarrangement baso-catalysé de l'azirine 16. Formation probable d'une espèce très réactive : l'ynamine 24..... 58

d) Intérêt astrophysique des isomères métastables de l'acétonitrile 27..... 61

e) Préparations univoques de l'énimine 28..... 61

IV - PROPRIETES SPECTRALES..... 63

a) R.M.N. du proton..... 63

b) R.M.N. du carbone..... 63

c) Infra-rouge..... 67

BIBLIOGRAPHIE..... 69

CHAPITRE IV : CONTRIBUTION À LA SYNTHÈSE DES DIHYDROPYRIDINES NON SUBSTITUES..... 71

PRÉLIMINAIRE..... 71

I - SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES PRÉCURSEURS 40 ET 42..... 73

a) Synthèse de la N-chlorotétrahydro-1,2,5,6 pyridine 40 73

b) Synthèse de la dichloro-3,4 pipéridine 42..... 74

II - DESHYDROHALOGENATION DE LA N-CHLOROTETRAHYDRO-1,2,5,6 PYRIDINE 40..... 74

a) Analyse des produits par R.M.N. du proton..... 74

b) Analyse des produits par R.M.N. du carbone..... 76

III - DESHYDROHALOGENATION DE LA DICHLORO-3,4 PIPERIDINE 42... 77

BIBLIOGRAPHIE..... 79

PARTIE EXPÉRIMENTALE..... 83

DESCRIPTION GÉNÉRALE DES DIFFÉRENTS APPAREILLAGES UTILISÉS.. 83

PRÉPARATION ET DESCRIPTION DES N-CHLORAMINES..... 95

ALDIMINES N-NON SUBSTITUÉES..... 107

IMINES CYCLIQUES..... 123

DIHYDROPYRIDINES..... 133

INTRODUCTION

←←←←←←←←←←

Il existe, parmi les différentes classes de composés organiques, des molécules simples présentant un intérêt particulier et parfois même un caractère fondamental en raison soit de leur simplicité même (premier terme d'une classe donnée par exemple) soit de leur participation en tant qu'intermédiaires dans des réactions classiques, soit de leur intérêt synthétique. Parmi ces molécules, de nature très diverse et qui ont souvent éveillé l'intérêt des théoriciens, nombreuses sont celles qui étaient demeurées jusqu'ici expérimentalement inconnues, principalement parce que leur très grande réactivité ne permettait pas de les isoler aux températures et dans les milieux réactionnels classiques utilisés en synthèse organique.

Il existe pourtant, dans la littérature, de nombreuses réactions permettant d'accéder aux systèmes très réactifs. Sans vouloir en dresser une liste exhaustive, nous pouvons dégager les méthodes les plus caractéristiques :

- réactions photochimiques sur matrice d'argon à 8K portant principalement sur l'extrusion d'une molécule simple ( $\text{CO}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{Se}$ ,  $\text{SO}_2$ , etc...) <sup>1</sup> ; ce ne sont dans tous les cas que des réactions analytiques,
- réactions d'élimination de  $\beta$ -halosilanes catalysées par des ions fluorures (pour une revue, voir CHAN<sup>2</sup>), l'espèce réactive synthétisée ne peut, dans ce cas, être séparée du solvant de réaction,
- réactions thermiques qui peuvent être des réactions d'élimination (réaction d'Hofmann, de Tschugaev), de décomposition du sel de lithien, d'hydrazones (réaction de Bamford-Stevens) <sup>3</sup>.  
La thermolyse éclair qui sera développée ci-dessous est de loin la plus utilisée.

Pour accéder aux systèmes réactifs, les conditions expérimentales rigoureuses développées ci-dessous sont nécessaires ; nous avons utilisé quant à nous deux techniques qui satisfont à ces critères : la thermolyse éclair et une technique originale que nous avons mise au point au laboratoire : réaction en phase gaz d'un substrat sur un réactif solide.

- CONDITIONS EXPERIMENTALES NECESSAIRES POUR CARACTERISER DES ESPECES INSTABLES -

La possibilité d'analyser des espèces réactives durant un temps suffisamment long pour permettre leur caractérisation est liée impérativement aux conditions suivantes :

- génération de ces espèces sous vide poussé pour éviter les réactions intermoléculaires
- stabilité des espèces formées dans les conditions de réactions utilisées
- piégeage et analyse du produit de réaction à basse température et pratiquement *in situ*
- choix d'une réaction permettant de piéger uniquement le composé désiré, toute purification ultérieure étant impossible (nécessité d'une réaction univoque).

- LA THERMOLYSE ECLAIR -

La thermolyse éclair,<sup>4a</sup> méthode la plus utilisée pour accéder aux systèmes réactifs, répond aux conditions énoncées ci-dessus (deux revues complémentaires sont parues sur ce sujet dernièrement.<sup>4b,5</sup>) Elle consiste à faire passer le précurseur sous haut vide ( $10^{-5}$  à  $10^{-6}$  torr) dans un anneau chauffé à très haute température (de 500 à 1.000°C) pendant un temps très court ( $10^{-1}$  à  $10^{-3}$  sec.), les espèces formées étant ensuite piégées sur un doigt froid d'azote liquide (voir schéma 1). Cette méthode s'est révélée extrêmement efficace et a permis l'accès à un nombre impressionnant de molécules réactives<sup>4b</sup>. Cependant, cette technique ne permet pas d'accéder aux systèmes thermiquement instables.

- PRESENTATION D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE PERMETTANT D'ACCEDER AUX ESPECES REACTIVES : PASSAGE SOUS VIDE DYNAMIQUE D'UN SUBSTRAT EN PHASE GAZ SUR UN REACTIF SOLIDE OU SUPPORTE -

Nous avons imaginé une nouvelle technique d'accès aux espèces instables. Elle s'apparente sur bien des points à la thermolyse éclair avec, toutefois, une différence essentielle : le précurseur passe sous vide cryogénique en surface d'un solide possédant des sites actifs (schéma 2). Une réaction

s'effectue alors entre une phase gaz et une phase solide.

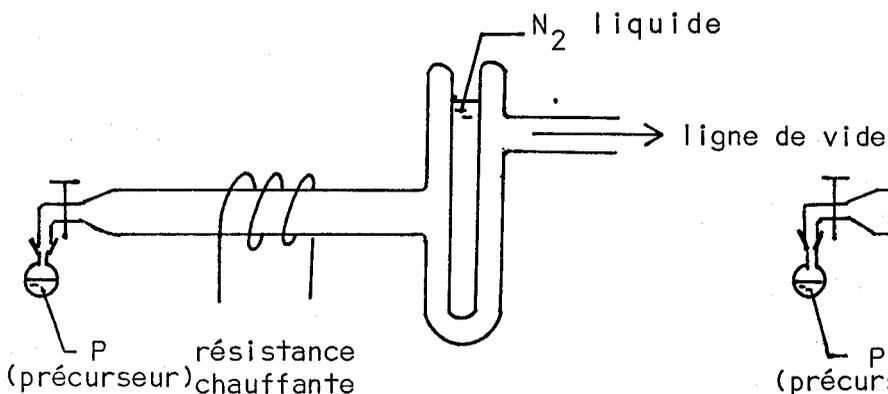


Schéma 1 : Principe de la thermolyse éclair

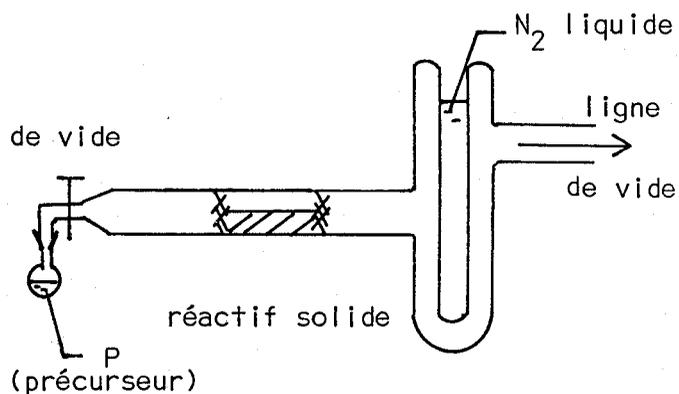


Schéma 2 : Principe de la réaction d'un substrat en phase gaz sur un réactif solide

On peut dégager un certain nombre de points communs entre ces deux techniques. Dans les deux cas :

- la pression est suffisamment faible pour éviter les réactions intermoléculaires,
- les produits formés sont rapidement éliminés et piégés sur un doigt froid d'azote liquide pour éviter une polymérisation ultérieure et améliorer le vide,
- aucun solvant n'est nécessaire,
- il est possible de brancher directement l'un quelconque des réacteurs sur des spectromètres travaillant sous vide, poussé : spectromètre de masse, de micro-onde, photoélectronique, etc... ce qui est particulièrement utile pour l'analyse et l'étude physico-chimique d'espèces très réactives, non nécessairement stables à l'état condensé pur, même à basse température.

Les deux techniques sont toutefois complémentaires :

- la réaction sur support solide permet d'accéder à des systèmes qui cumulent à la fois réactivité et instabilité thermique,
- on peut coupler sur une même rampe à vide les deux réacteurs dans l'ordre désiré et obtenir ainsi, en un seul passage, des types de réaction totalement différentes.

Cette mise au point de la technique a été, pour l'essentiel, réalisée au laboratoire par R. NIAMAYOUA. Elle a fait l'objet d'une publication<sup>6</sup> et d'une thèse de Doctorat de Troisième Cycle<sup>7</sup>. Nous avons apporté, depuis ce travail, un certain nombre d'améliorations résumées ci-dessous :

- APPAREILLAGES -

Au cours de ce travail, nous avons utilisé trois types de montage :

a) Couplage du four de thermolyse éclair ou du réacteur possédant le réactif solide avec un cryostat optique (Schéma 26, p89). Ce dispositif permet l'enregistrement à basse température des spectres I.R. ou U.V. :

b) Couplage des réacteurs (four de thermolyse ou réacteur portant le réactif solide) avec un dispositif de piégeage pour l'étude des échantillons en R.M.N. (schéma 18 p. 56) : Cette technique est semi-préparative.

c) Utilisation d'un réacteur tournant pour la préparation de quantités préparatives d'espèces réactives : La réaction d'un substrat sur un réactif solide ou supporté est une réaction de surface. Pour accroître la quantité des produits formés et pour utiliser la plus grande partie possible des sites actifs des supports solides, nous avons construit, avec la collaboration technique de Michel CLEMENT et Daniel CLAEYS, un four rotatif dans lequel le vide est maintenu constamment grâce à un système de joints toriques (schéma 23, p. 85).

Le fonctionnement de ces trois appareillages sera explicité et commenté en partie théorique et leur description détaillée en partie expérimentale.

- MONTAGES -

On peut effectuer le montage de plusieurs réacteurs en série et réaliser ainsi une grande diversité d'application. Différents types de montages seront rencontrés au cours de ce mémoire.

- OBJET DE CE TRAVAIL -

L'objet de ce travail a porté principalement sur la synthèse d'imines trop réactives pour être synthétisées par les voies classiques de la chimie organique. Seront présentées dans l'ordre :

- La synthèse de tous les précurseurs de ces imines, à savoir les N-chloramines. Elle fera appel à la chloration en phase vapeur des amines sur un réactif de chloration solide, la N-chlorosuccinimide(N.C.S.).
- La réaction de déshydrochloration en phase vapeur des N-chloramines primaires sur une base solide, le tert-butylate de potassium. Des précisions concernant les mécanismes et la régiosélectivité de l'élimination seront données.
- La synthèse et l'étude physico-chimique des imines cycliques.
- La synthèse et l'étude physico-chimique des dihydropyridines.

--oooOooo--



BIBLIOGRAPHIE



- <sup>1</sup> Voir par exemple : O.L. CHAPMAN et J.P. LEROUX, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978), 282.
- <sup>2</sup> T.H. CHAN, *Accounts Chem. Res.* 10 (1977), 442.
- <sup>3</sup> Pour une revue, voir R.H. SHAPIRO, *Org. React.* 23, p. 405, J. Wiley, New York.
- <sup>4</sup> a) R. BLOCH et P. De MAYO, *Bull. Soc. Chim.* 2036 (1972).  
b) J.L. RIPOLL, A. ROUESSAC, F. ROUESSAC, *Tetrahedron Reports n° 45*, 34 (1978), 19.
- <sup>5</sup> G. SEYBOLD, *Angew. Chem. Int. Ed. . Ed.* 16 (1977), 365.
- <sup>6</sup> J.M. DENIS, R. NIAMAYOUA, M. VATA et A. LABLACHE-COMBIER, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980), 515.
- <sup>7</sup> R. NIAMAYOUA, Thèse de Troisième Cycle, n° 771, Lille (1979).

C H A P I T R E I

--<<<<<<<<<<<<

CHLORATION SOUS VIDE D'AMINES EN PHASE VAPEUR

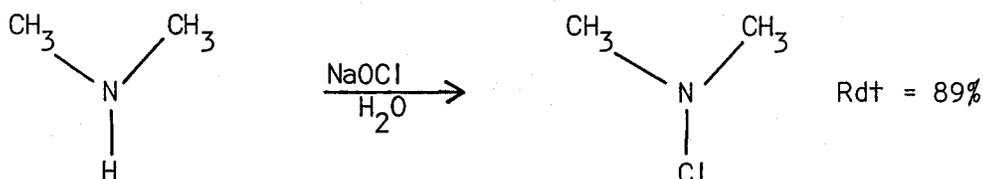
PAR LA N-CHLOROSUCCINIMIDE SOLIDE

ACCÈS PRÉPARATIF AUX N-CHLORAMINES PRIMAIRES ET SECONDAIRES

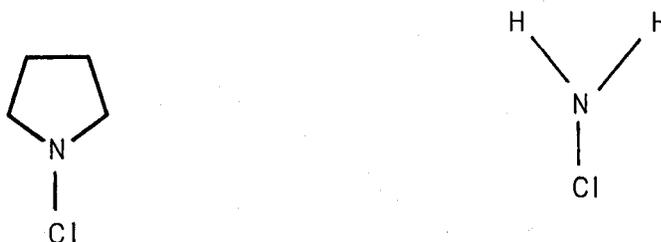
À BAS POINT D'ÉBULLITION



Cependant, il n'existe aucune méthode d'obtention des N-chloramines primaires ou secondaires volatiles à l'état pur. En effet, celles-ci ne peuvent être séparées du solvant du fait de leurs points d'ébullition voisins et/ou de leur instabilité<sup>4</sup>. Ainsi, l'addition d'hypochlorite aqueux à la diméthylamine donne bien la N-chlorodiméthylamine attendue qui, extraite à l'éther, ne peut être isolée à l'état pur<sup>3</sup> :

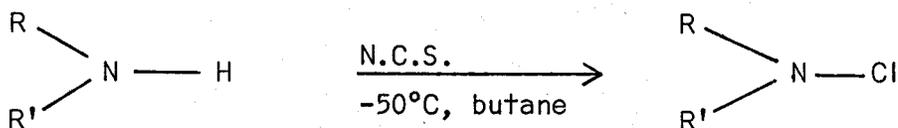


D'autres N-chloramines, explosives à température ambiante à l'état pur, sont de ce fait toujours utilisées *in situ*<sup>4b,5</sup> avec leur solvant de réaction :



II - SYNTHÈSE DE N-CHLORAMINES PRIMAIRES OU SECONDAIRES A BAS POINT D'ÉBULLITION PAR RÉACTION EN PHASE VAPEUR ET SOUS VIDE DES AMINES CORRESPONDANTES SUR LA N.C.S. SOLIDE -

Nous avons tenté d'obtenir les N-chloramines par réaction à basse température de la N.C.S. sur l'amine correspondante. BARTSCH<sup>6</sup>, à notre connaissance, a pour la première fois effectué des chlorations d'amines en utilisant la N.C.S. dans un solvant non polaire. Ainsi, les traces résiduelles de cette dernière et la succinimide formée, toutes deux pratiquement insolubles dans un solvant non polaire, sont facilement éliminées par simple filtration. Nous avons effectué des chlorations à -50°C en utilisant un solvant à bas point d'ébullition : le butane, facilement éliminé, après réaction, par réchauffement à 0°C :



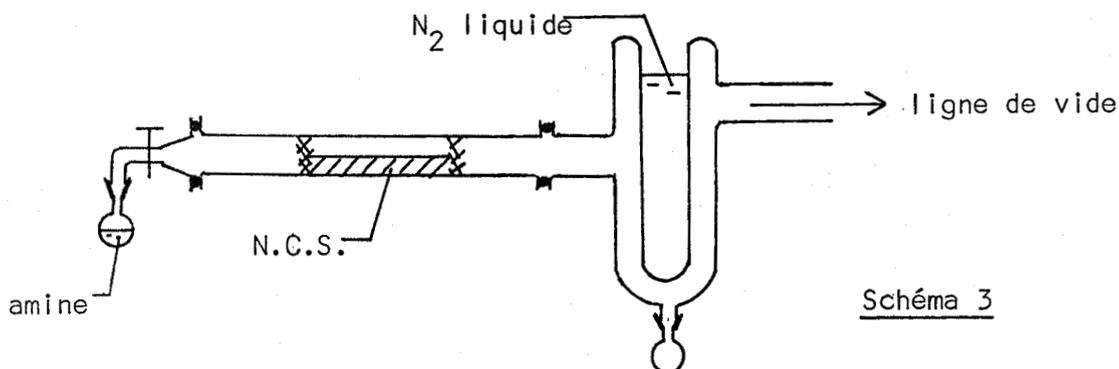
R = CH<sub>3</sub>-, R' = H-  
R = Et-, R' = H-

R = R' = CH<sub>3</sub>-

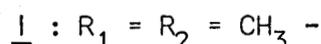
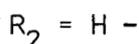
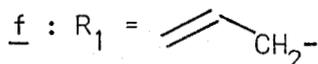
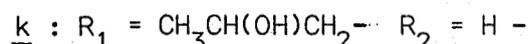
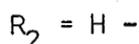
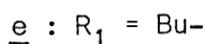
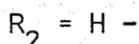
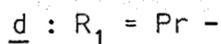
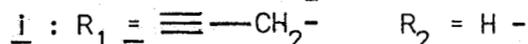
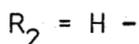
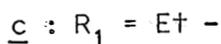
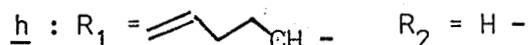
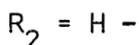
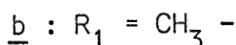
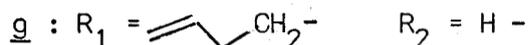
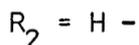
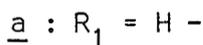
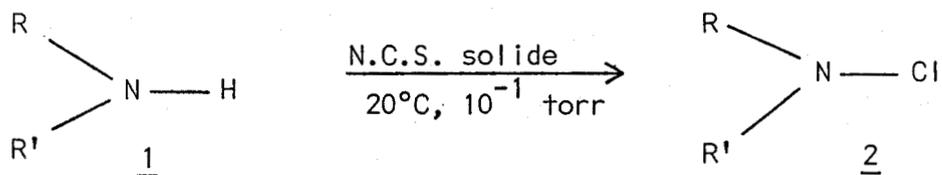
Cependant, à l'évaporation, le solvant entraînant une partie importante de la N-chloramine formée, les rendements sont faibles et une purification totale demeure impossible. De plus, les N-chloramines instables ne sont pas accessibles par cette voie. Ceci nous a conduit à imaginer une méthode de synthèse de ces espèces qui est à la fois simple, préparative et efficace.

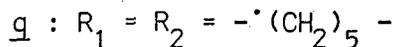
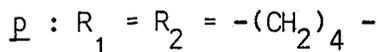
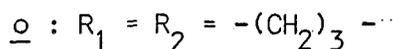
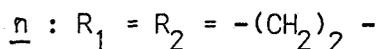
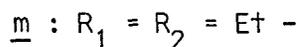
- Synthèse des N-chloramines -

Selon la méthode générale exposée en partie expérimentale (page 95), nous avons synthétisé les N-chloramines primaires et secondaires en vaporisant les amines précurseurs sur un banc de N-chlorosuccinimide placé dans une ligne de vide. Les espèces formées sont trappées sur un doigt froid, refroidi à l'azote liquide :

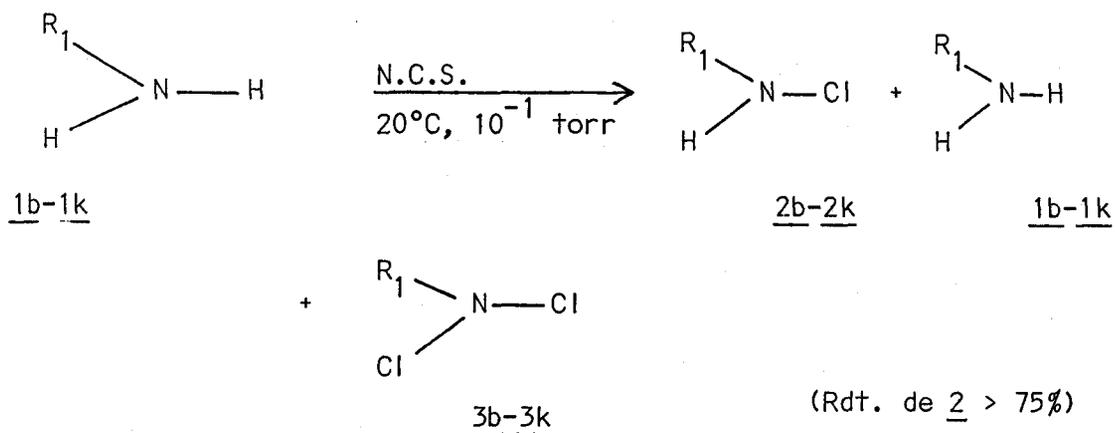


Nous obtenons, en quantité préparative (de l'ordre de 0,3 mole) et sans solvant, les N-chloramines primaires et secondaires, ainsi que la N-chloramine de l'ammoniac  $\text{NH}_2\text{Cl}$ , espèces qui, pour la plupart, n'avaient jamais pu être isolées :





Les N-chloramines secondaires sont obtenues quantitativement tandis que les amines primaires donnent en plus de la chloramine 2 attendue, la N,N-dichloramine 3 correspondante (< 20%) et des traces d'amine 1. Toutefois, il demeure possible d'orienter la réaction en faisant varier la longueur du banc de N.C.S. : un allongement entraîne la suppression totale de l'amine primaire 1, un raccourcissement élimine la formation du composé dichloré 3, mais augmente la quantité de l'amine précurseur 1 :



Le rendement et la pureté des N-chloramines synthétisées sont obtenus par la masse des produits formés et la R.M.N. du proton. Les valeurs sont rassemblées dans le Tableau I. Seuls les rendements de la littérature en produit isolé ont été pris en considération.

- Etude spectroscopique -

Les N-chloramines (1a-1q) ont été caractérisées par leurs spectres de R.M.N. du proton, infra-rouge, de masse et pour  $NH_2Cl$  par ultra-violet. Nous ne présentons, ci-dessous (Tableau II), que les déplacements chimiques caractéristiques.

TABLEAU I : N-Chloration sous vide d'amines primaires ou secondaires en phase vapeur par la N-chlorosuccinimide solide

Entrée	Précurseur 1	Produit 2	Rdt. (Rdt. Litt.)	Pureté (%)	Longueur du banc (cm)	Point d'ébullition °C
a	$\text{NH}_3$	$\text{NH}_2\text{Cl}$ (a)	60	60	40	(b)
b	$\text{CH}_3\text{NH}_2$	$\text{CH}_3\text{NHCl}$	75	74	18	58°C/760mm
c	$\text{EtNH}_2$	$\text{EtNHCl}$	78	77	15	50°C/200mm
d	$\text{PrNH}_2$	$\text{PrNHCl}$	76	74	12	40°C/100mm
e	$\text{BuNH}_2$	$\text{B NHCl}$	77	75	10	43°C/60 mm
f			85	83	15	(b)
g			82	80	11	-
h			80	77	8	-
i	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{NH}_2$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{NHCl}$	80	78	15	(c)
j			18	60	10	(b)
k	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NH}_2$	$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NHCl}$ (a)	75	75	7	(c)
l	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	$(\text{CH}_3)_2\text{NCl}$	98	96	40	42°C
m	$(\text{Et})_2\text{NH}$	$(\text{Et})_2\text{NCl}$	98	97	40	35°C/30 mm
n			98	96	40	60°C
o			99(25) <sup>2</sup>	98	40	33°C/30 mm
p			97	96	40	(b)
q			99	98	40	63°C/46 mm

(a) Ces produits ont été synthétisés seulement en quantité analytique.

(b) Explosive à température ordinaire

(c) Polymérisation à température ordinaire

TABLEAU II : R.M.N. du proton. Déplacements chimiques caractéristiques de 1, 2 et 3

R.M.N. DU PROTON $\delta$ (ppm)				
(CDCl <sub>3</sub> , TMS, - 50°C)				
Entrée	$\delta H_A$ de <u>1</u> (N(H <sub>A</sub> ) <sub>3</sub> )	$\delta H_A$ de <u>2</u> (ClN(H <sub>A</sub> ) <sub>2</sub> )	$\delta H_A$ de <u>3</u> (Cl <sub>2</sub> NH <sub>A</sub> )	
<u>a</u>	0,3	3,1	8,08	
	$\delta H_A$ de <u>1</u> $(H_A - \underset{\text{I}}{\overset{\text{I}}{\text{C}}} - NH_2)$	$\delta H_A$ de <u>2</u> $(H_A - \underset{\text{I}}{\overset{\text{I}}{\text{C}}} - NHCl)$	$\delta H_A$ de <u>3</u> $(H_A - \underset{\text{I}}{\overset{\text{I}}{\text{C}}} - NCl_2)$	$\delta H_B$ de <u>2</u> $(R_1N \begin{matrix} \text{Cl} \\ \text{H}_B \end{matrix})$
<u>b</u>	2,48	2,92	3,65	5,08
<u>c</u>	2,67	3,08	3,64	5,09
<u>d</u>	2,70	3,08	3,63	5,09
<u>e</u>	2,77	3,10	3,67	5,10
<u>f</u>	3,30	3,60	4,20	5,60
<u>g</u>	2,76	3,05	3,63	5,60
<u>h</u>	2,72	3,00	3,60	5,20
<u>i</u>	3,48	3,92	4,33	5,20
<u>j</u>	2,30	2,90	3,50	5,70
<u>k</u>	2,70	3,60	4,10	5,10
	$\delta H_A$ de <u>1</u> $(H_A - \underset{\text{I}}{\overset{\text{I}}{\text{C}}} - N \begin{matrix} R_2 \\ \text{H} \end{matrix})$	$\delta H_A$ de <u>2</u> $(H_A - \underset{\text{I}}{\overset{\text{I}}{\text{C}}} - N \begin{matrix} R_2 \\ \text{Cl} \end{matrix})$		
<u>l</u>	2,40	2,92		
<u>m</u>	2,58	3,06		
<u>n</u>	1,60	2,20		
<u>o</u>	3,68	3,80		
<u>p</u>	2,87	3,05		
<u>q</u>	2,80	2,95		

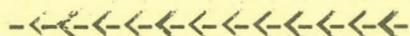


Nous avons mis au point une technique simple, rapide et efficace de N-chloration d'amines primaires et secondaires. Des chloramines instables et explosives, inaccessibles par les méthodes traditionnelles ont ainsi pu être synthétisées. La déshydrochloration de ces espèces sur base solide sera présentée dans les chapitres suivants.

--oooOooo--



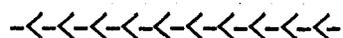
B I B L I O G R A P H I E



- <sup>1</sup> Voir par exemple la revue de P. KOVACIC, M.K. LOWERY et K.W. FIELD, *Chem. Rev.* 70 (1970), 639.
- <sup>2</sup> R.G. KOSTYANOVSKY, V.I. MARKOV, I.M. GELLA, Kh. KHAFIZOV et V.G. PLEKHANOV, *Org. Mass. Spectrom.* 6 (1972), 661.
- <sup>3</sup> E. SCHMITZ et W. FLAMME, *J. Prakt. Chem. Band. 316 Heft 4* (1974), 589.
- <sup>4</sup> a) D. COLBOURNE, D.C. FROST, C.A. McDOWELL et N.P.C. WESTWOOD, *J. Chem. Phys.* 69 (1978), 107.  
b) F.E. SCULLY et K. BOWDRING, *J. Org. Chem.* 25 (1981), 5077. ; E. SCHMITZ, S. SCHRAMM, W. FLAMME et U. BICKER, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 396 (1973), 178 ; V.L. HEASLEY, P. KOVACIC et R.M. LANGE, *J. Org. Chem.* 31 (1966), 3050 ; G.P. CLAXTON, L. ALLEN et J.M. GRISAR, *Org. Synth.* 56 (1977), 118.
- <sup>5</sup> D.W. FUHLAGE et C.A. VANDERWERF, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958), 6249.
- <sup>6</sup> R.A. BARTSCH, G.J. BRACKEN et I. YILMAZ, *Tetrahedron Lett.* 23 (1979), 2109.
- <sup>7</sup> F.W. CZECH, R.J. FUCHS et H.F. ANTCZAK, *Analytical Chem.* 33 (1971), 705.



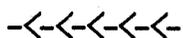
## CHAPITRE II



DÉSHYDROHALOGÉNIATION SOUS VIDE DE N-CHLORAMINES PRIMAIRES

EN PHASE VAPEUR PAR LE t-BUOK SOLIDE

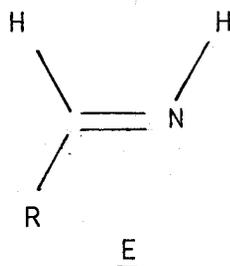
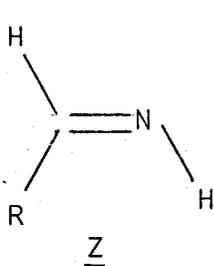
ACCÈS PRÉPARATIF AUX Z- ET E- ALDIMINES N- NON SUBSTITUEES



DÉSHYDROHALOGÉATION SOUS VIDE DE N-CHLORAMINES PRIMAIRES  
EN PHASE VAPEUR PAR LE t-BuOK SOLIDE  
ACCÈS PRÉPARATIF AUX Z- ET E- ALDIMINES N- NON SUBSTITUÉES

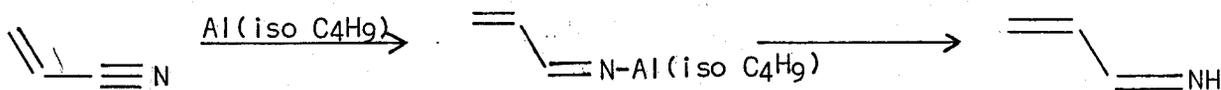
-<<<<<<<<-

Les aldimines N- non substituées, théoriquement existantes sous la forme de leur deux stéréoisomères Z et E sont une classe de composés pratiquement inconnue dans la littérature.

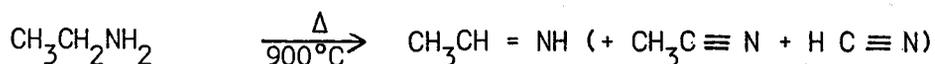


Ce sont des intermédiaires dans de nombreuses réactions telles que les oxydations chimiques ou enzymatiques d'amines primaires<sup>1</sup>, les condensations d'aldéhydes avec l'ammoniac<sup>2</sup>, la décomposition basique des oxaziridines<sup>3</sup>, la décomposition thermique des alkylamines<sup>4</sup>, des s-triazines<sup>5</sup>, la décomposition thermique ou photochimique des alkylazides<sup>6</sup> ou la synthèse d' $\alpha$ -aminonitriles (réaction de STRECKER<sup>7</sup>).

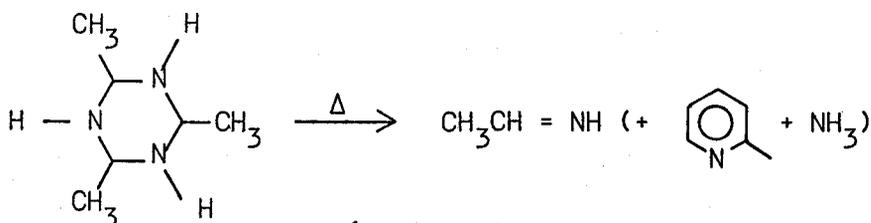
La seule aldimine chimiquement décrite et isolée est l'aza-1-butadiène obtenue toutefois sous la forme d'un seul stéréoisomère dont la géométrie n'a pas été précisée. Elle a été obtenue à partir de l'acrylonitrile, selon la séquence suivante et caractérisée (I.R., R.M.N. à 30°C)<sup>8</sup> :



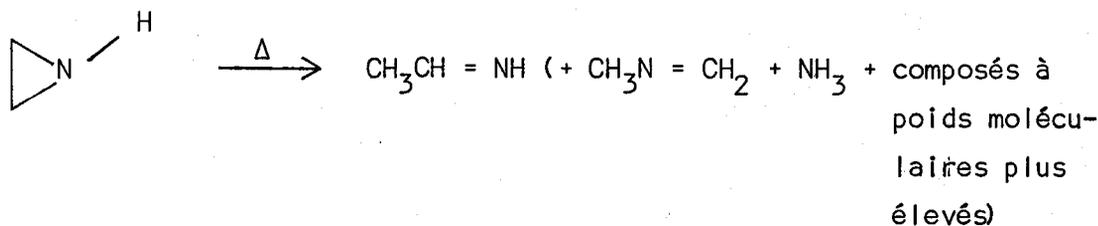
Toutes les autres espèces rencontrées n'ont été observées que par des méthodes de portée purement analytique. L'éthanimine a été détectée dans les produits de thermolyse de l'éthylamine (équation 1)<sup>4</sup>, de la triméthyl s-triazine<sup>5</sup> (équation 2), de l'aziridine<sup>9</sup>(équation 3) et de l'éthylazide<sup>6</sup>(équation 4).



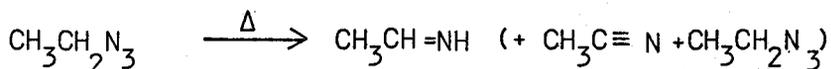
équation 1



équation 2



équation 3



équation 4

Toutefois, dans ces différentes approches, seules ont été données des informations rares et conflictuelles quant à l'existence en tant qu'espèces propres des deux stéréoisomères Z et E.

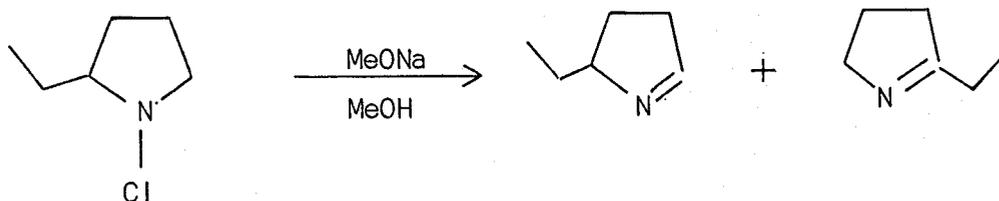
Ces échecs synthétiques peuvent être attribués à la grande instabilité de ces systèmes qui se trimérisent même à basse température. Ils présentent cependant un caractère fondamental et intéressent de ce fait les théoriciens. Depuis une dizaine d'années, la méthanimine et l'éthanimine ont fait en particulier l'objet de nombreux travaux portant principalement sur des études théo-

riques (calcul des orbitales moléculaires) ou spectroscopiques (spectres de micro-onde, I.R., photoélectronique, etc...). Ces deux espèces présentent en outre, comme beaucoup d'autres imines instables, un intérêt astrophysique\*. En 1973, GODFREY et collaborateurs ont détecté une transition de la méthanimine 4 dans le spectre d'émission de Sagittarius B2. L'éthanimine, homologue supérieur, est actuellement recherché.

SYNTHÈSE DES ALDIMINES N- NON SUBSTITUÉES PAR DÉSHYDROHALOGÉNATION DES N-CHLORAMINES CORRESPONDANTES SUR t-BuOK SOLIDE

-<-<-<-<-<-<-

La déshydrohalogénéation basique en solution des N-chloramines est une voie d'accès classique aux imines. Par exemple, la N-chloroéthyl-2 pyrrolidine donne, par action du méthylate de sodium dans le méthanol, les pyrrolines correspondantes<sup>11</sup>.



\* La "chimie interstellaire" a débuté en 1968 avec la détection par micro-onde de la première molécule polyatomique interstellaire : l'ammoniac. Depuis, une cinquantaine d'espèces ont été détectées. La connaissance de l'abondance et de la distribution des molécules dans l'espace apporte une contribution importante à l'étude du cosmos, de sa genèse et de son évolution.

Cependant, les imines instables et en particulier les aldimines N- non substituées ne peuvent être préparées par cette méthode.

La méthode de déshydrohalogénéation en phase vapeur sur base solide que nous avons développée au laboratoire va nous permettre, à partir des N-chloramines primaires, de synthétiser efficacement et de caractériser (I.R., R.M.N. du proton et du carbone) les aldimines N- non substituées réactives (voir schéma général et principe, page 87).

#### I - DESCRIPTION DES APPAREILLAGES UTILISES, CHOIX DES BASES SOLIDES -

En fonction de la stabilité des chloramines précurseurs et de la tension de vapeur des aldimines, différents montages et différentes bases ont du être employés. On utilisera de même ces variantes lors de la préparation des imines cycliques (Chapitre III) et des dihydropyridines (Chapitre IV).

##### a) Les appareillages :

- Lorsque les N-chloramines sont suffisamment stables pour être isolées et revaporisées à température ordinaire, l'appareillage simple (schéma 4) est utilisé. La N-chloramine est lentement vaporisée dans une ligne de vide con-

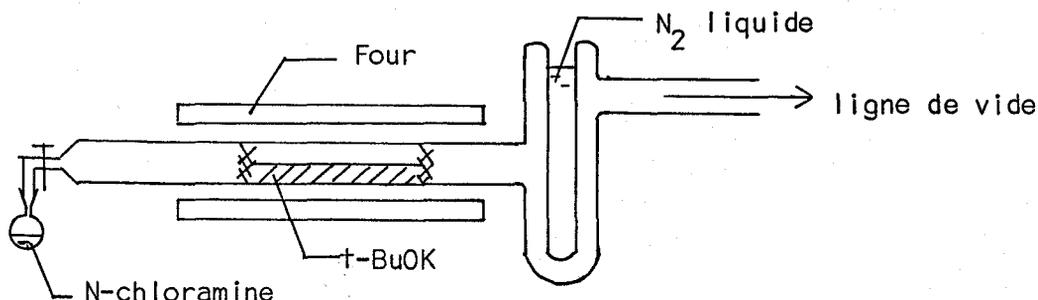


Schéma 4

tenant la base solide, les espèces formées étant ensuite piégées sur un doigt refroidi à l'azote liquide. Les différentes techniques d'analyse sont fonction de la stabilité et de la volatilité ; les différentes procédures utilisées sont détaillées en Partie Expérimentale, page 107.

- Du fait de l'instabilité générale des N-chloramines, il est préférable d'effectuer en un seul passage sous vide la chloration sur N.C.S. de l'amine et l'élimination basique de la N-chloramine formée (schéma 5). On obtient ainsi, directement en vaporisant l'amine précurseur, l'imine attendue en un seul passage avec de bons rendements.

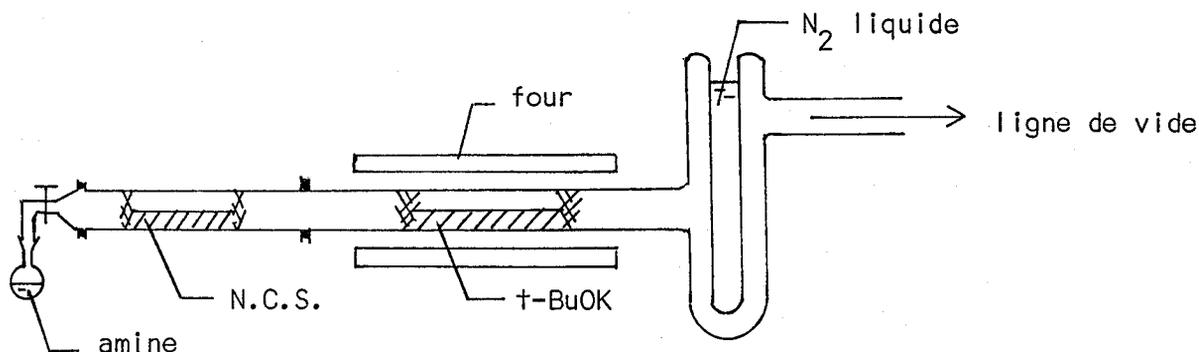
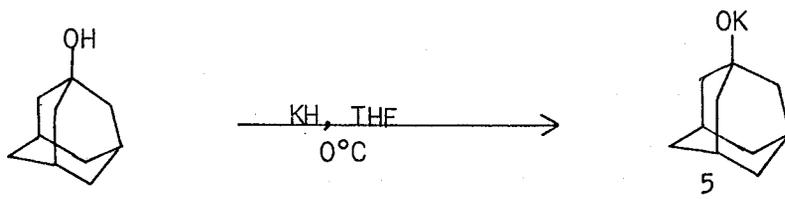


Schéma 5

b) Les bases :

- Pour éviter les réactions d'addition de l'alcool sur l'espèce réactive, on utilise deux bases hydroxyliques fortes non nucléophiles : le t-BuOK très largement utilisé dans la littérature et une nouvelle base que nous avons synthétisée par la méthode de C.H. BROWN<sup>12</sup> : l'adamantylate de potassium (AdOK) 5. Ces bases sont soit incorporées dans un support solide

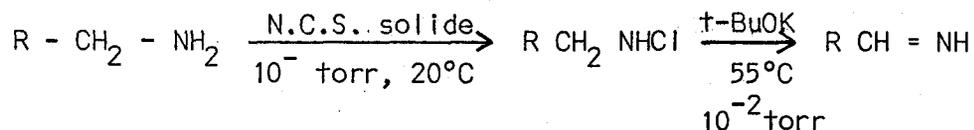


(SiO<sub>2</sub> ou Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) lorsque la température d'élimination de l'halogénure précurseur est supérieure à 80°C (la sublimation est dans ces conditions fortement diminuée), soit utilisées pures lors des éliminations à plus basses températures comme c'est le cas de toutes les N-chloramines que nous avons utilisées.

- Pour obtenir l'imine pure, il est nécessaire de piéger l'alcool formé dans la réaction. En fonction de la tension de vapeur des imines, on choisira l'une des deux bases. Dans le cas des imines volatiles, le t-BuOK commercial est particulièrement efficace, l'alcool correspondant est seul piégé à -80°C dans la ligne de vide.

II - SYNTHESE DES ALDIMINES N- NON SUBSTITUEES -

La synthèse des aldimines N- non substituées a été réalisée d'une façon générale en faisant passer dans une même ligne de vide l'amine primaire sur N.C.S. et la N-chloramine formée par la réaction précédente sur la base solide à environ 55°C (équation 5).



équation 5

La longueur du banc de N.C.S. a été optimisée indépendamment pour obtenir la meilleure pureté possible de la N-chloramine et éviter principalement la présence de l'amine primaire susceptible de conduire à des adduits. Nous allons présenter la synthèse des différentes aldimines synthétisées et leurs propriétés.

a) La méthanimine 4 :

La méthanimine 4 est un composé de base d'un intérêt fondamental très largement analysé par différentes méthodes spectroscopiques en phase gaz ou sur matrice à basse température . Toutefois, ces différentes approches sont restées purement analytiques. Elle a été synthétisée dernièrement par deux méthodes préparatives différentes : l'élimination baso-catalysée de la méthylchloramine 2a effectuée dans notre laboratoire d'une part, la thermolyse de l'aza-2 bicyclo{2.2.n}alcène 6 effectuée à Caen par l'équipe de J.L. RIPOLL<sup>14</sup> d'autre part. Ses propriétés sont rassemblées dans le schéma 6 . C'est une espèce très réactive qui se polymérise dès -80°C et réagit sur le méthane-ou l'éthanethiol en-dessous de -100°C pour donner les adduits 7, 8 en quantité pratiquement préparative : les spectres de R.M.N. du proton et du carbone complètement analysés conduisent aux résultats rassemblés schéma 7 .

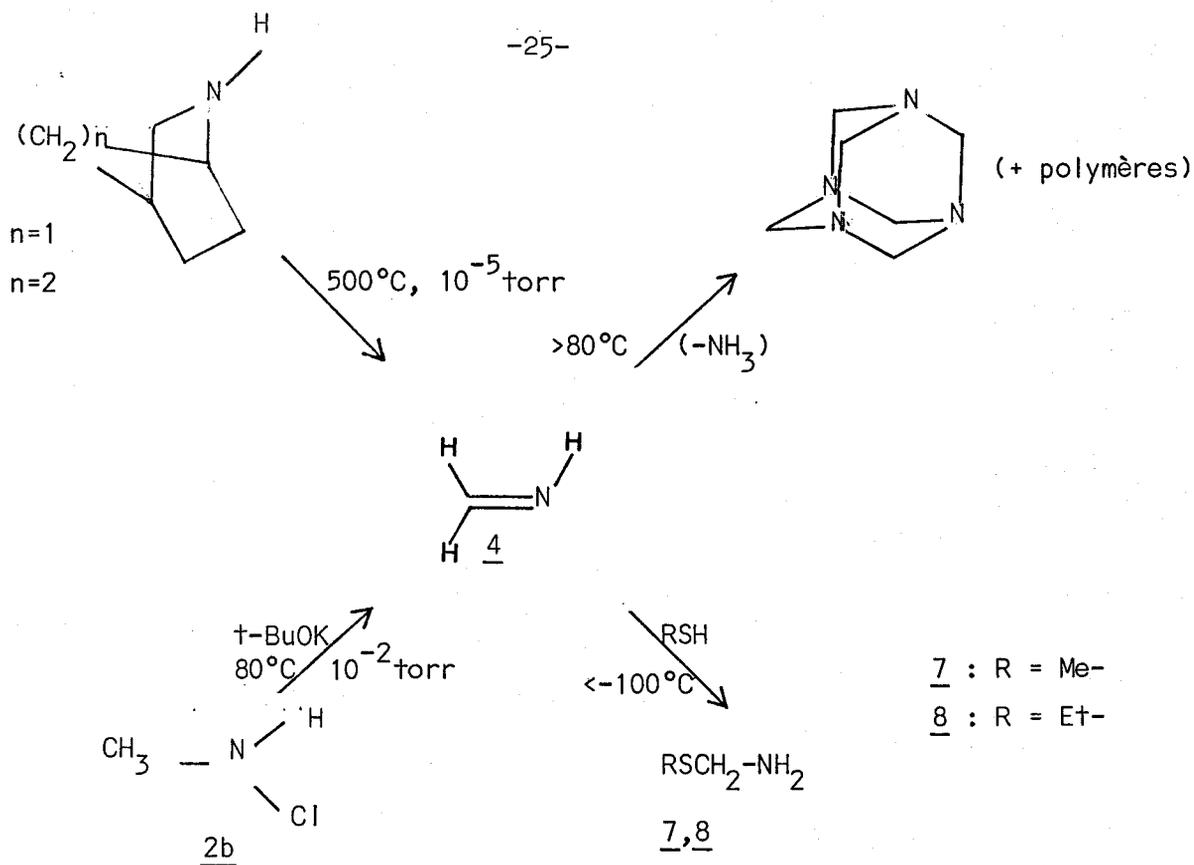


Schéma 6

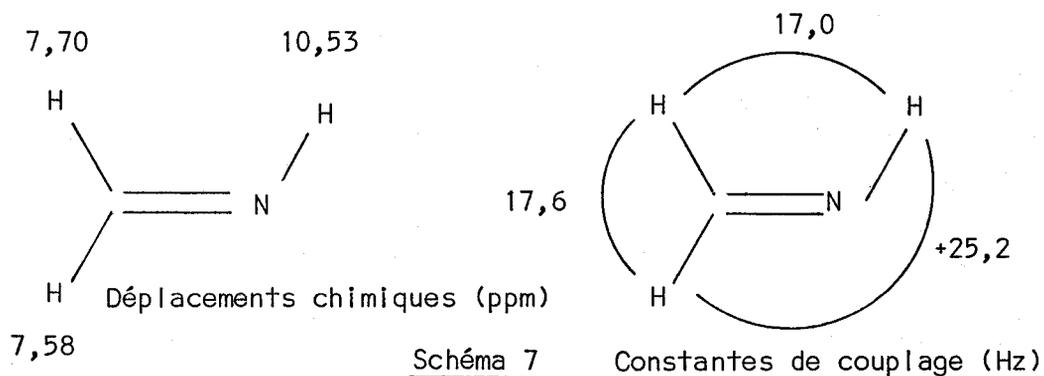
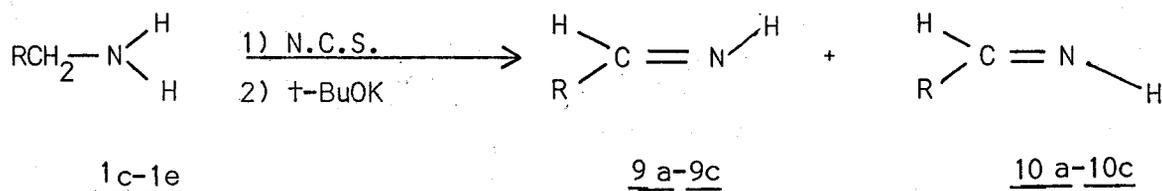


Schéma 7

b) Les alkyaldimines N-non substituées 9a-9c, 10a-10c :

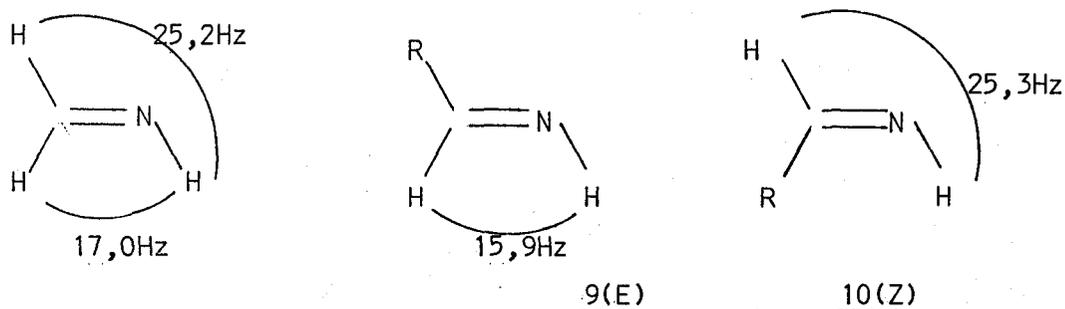
La même séquence réactionnelle a permis de synthétiser en un seul passage avec des rendements satisfaisants (de l'ordre de 80%) les éthan-, propan- et butanimine 9, 10 par chloration des amines primaires sur N.C.S. solide et élimination des N-chloramines formées sur t-BuOK solide (voir schéma 5 page 23).



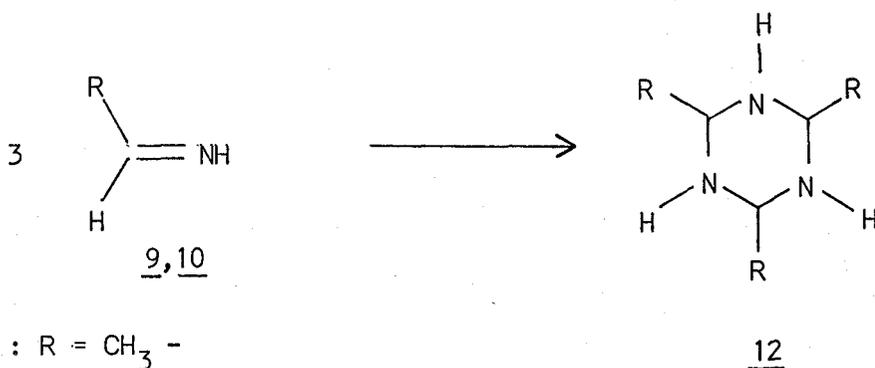
Equation 5

avec pour 9, 10, : a : R = CH<sub>3</sub> -  
b : R = Et -  
c : R = Pr -

Les produits formés sont analysés et caractérisés par R.M.N. du proton et du carbone à basse température (-100°C, CFCl<sub>3</sub>-CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) et par I.R. sur cryostat à 77K) (voir schéma de cet appareillage p. 89). L'assignement des stéréoisomères (rapport E/Z = 70/30) a été établi par comparaison, respectivement, des constantes de couplage cis et trans des aldimines E et Z avec celles du composé parent. Ainsi, pour l'éthanimine 9a, 10a, nous avons pour l'isomère E une constante de couplage de 15,9 Hz et pour l'isomère Z de 25,3 Hz, valeurs parfaitement en accord avec celles observées pour le composé parent (voir détails des spectres de R.M.N. de 4 et 9a, 10a, page suivante).

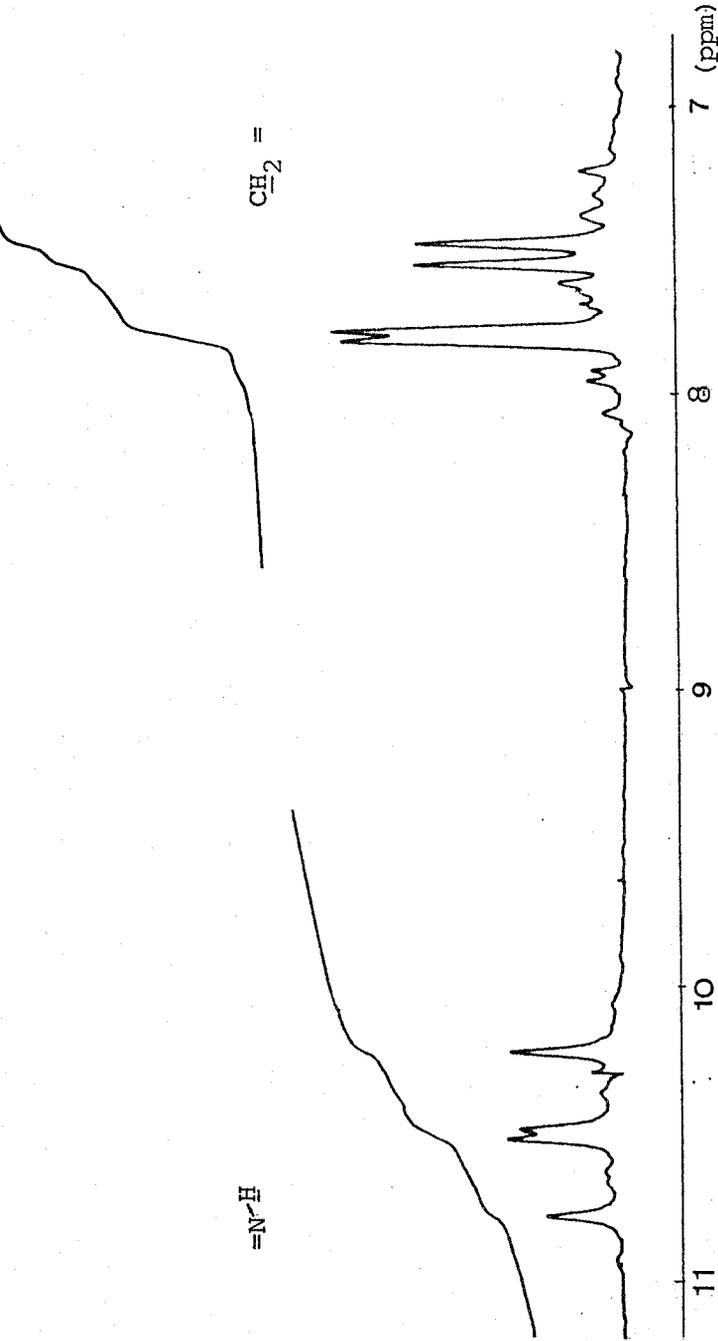


La structure des aldimines a été aussi confirmée par la formation au réchauffement (T > -70°C) de trialkyl- hexahydro s-triazines 12 identifiées par leurs propriétés spectrales et par comparaison avec les mêmes espèces synthétisées par des voies indépendantes<sup>2</sup>.

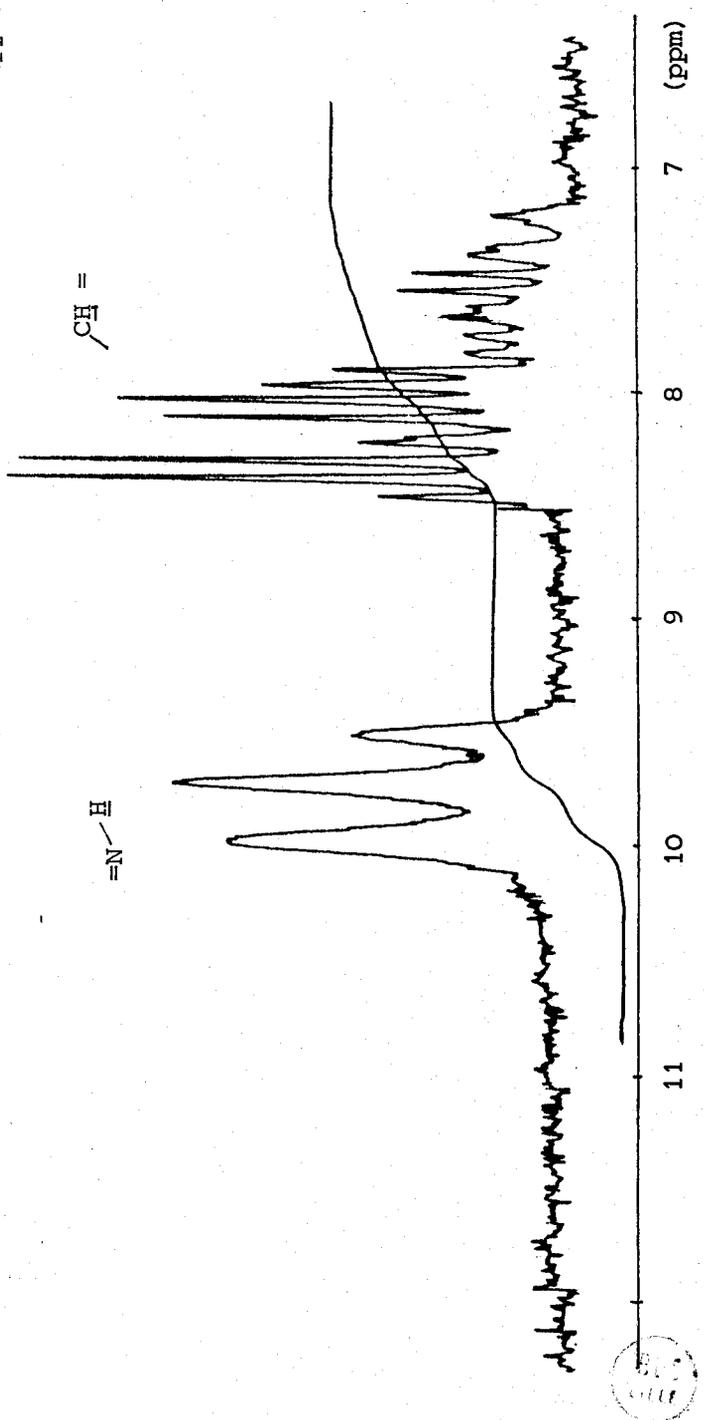


a : R = CH<sub>3</sub> -  
b : R = Et -  
c : R = Pr -

Spectre de RMN  
du proton de la  
méthanimine 4



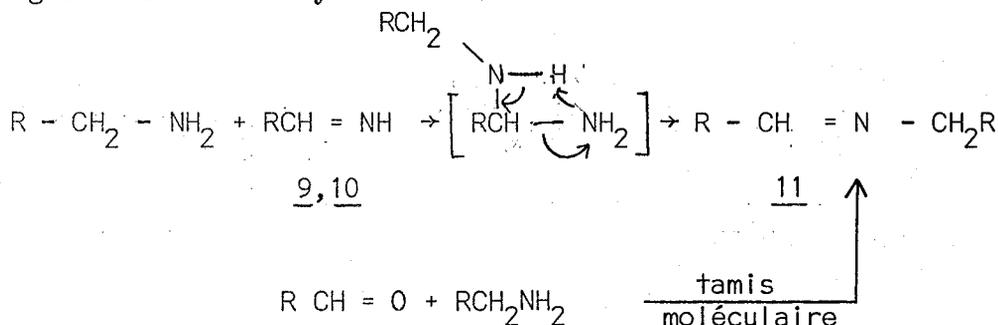
Spectre de RMN  
des protons de la  
fonction imine des  
éthanimines Z (10a)  
et E (9a)



11  
10  
9  
8  
7

Aucune isomérisation syn-anti n'a été observée à basse température (-100°C), même pendant un temps très long (3 heures). Des calculs théoriques ont, en outre, montré que l'éthanimine 9a était l'isomère thermodynamiquement le moins stable<sup>13b</sup>. Il est pourtant majoritaire (>70%) dans les réactions d'élimination, ce qui indique que la réaction est stéréosélective au moins pour ce composé (ce problème sera développé lors de l'étude mécanistique).

Bien que nous ayons orienté la réaction de chloration des alkylamines pour éviter toute trace résiduelle d'amines primaires 1c-1e, on ne peut éviter la formation d'une faible quantité de l'imine 11a-11c (<10%). Ces composés mineurs proviennent de l'addition de l'amine formée par réduction partielle de la N-chloramine correspondante sur l'aldimine 9a-9c, 10a-10c et élimination subséquente d'ammoniac (de telles réductions ont été souvent observées par d'autres auteurs et par nous-mêmes<sup>15</sup>). Ils ont été caractérisés par comparaison des spectres de R.M.N. du proton et du carbone avec le produit synthétisé indépendamment par addition de l'aldéhyde sur l'amine correspondante en présence de tamis moléculaire, agent acide de déshydratation.

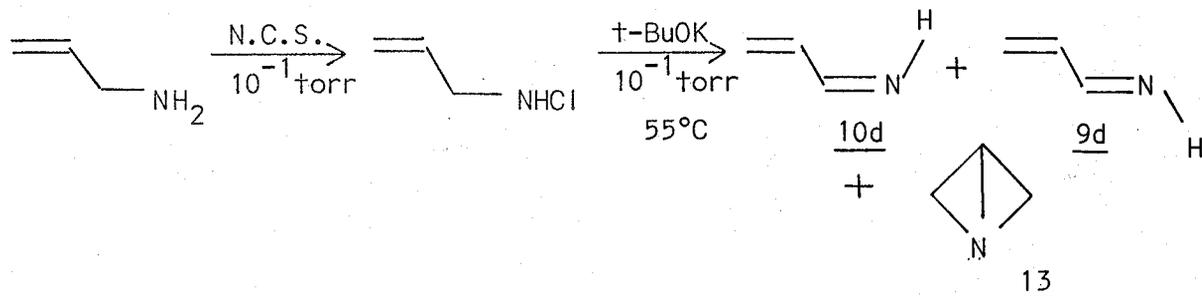


11a : R = CH<sub>3</sub>-  
11b : R = éthyl-  
11c : R = Pr-

Schéma 8

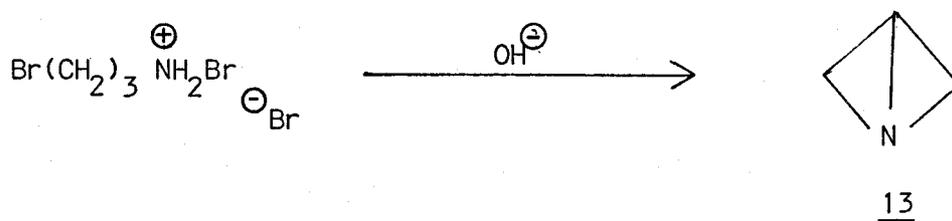
c) Les E- et Z-allylamine 9d, 10d :

A l'aide du montage décrit à la page 23, l'allylamine conduit de même directement par chloration sur N.C.S. solide, suivie d'une élimination sur t-BuOK solide, aux E- et Z-allylamine 9d, 10d caractérisés par leur spectroscopie I.R. et de R.M.N.. La connaissance des déplacements chimiques et des constantes de



couplage des protons des deux azadiènes 9d et 10d permet maintenant de déterminer la stéréochimie de l'aza-1 butadiène synthétisé par BOGDANOVIC et VELLIC<sup>8</sup> (voir p. 19); il s'agit de l'isomère E 9d .(Pour la valeur des déplacements chimiques et constantes de couplage, voir tableau IV p. 38 ).

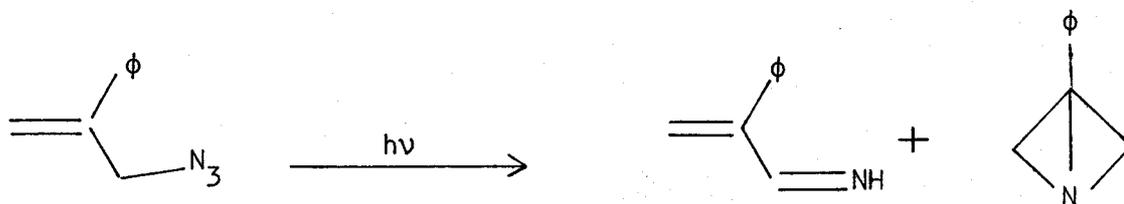
La R.M.N. du proton et du carbone du produit brut à basse température montre, en outre, la présence majoritaire (60%) d'un composé identifié comme étant l'aza-1-bicyclo(1,1,0)butane 13, par comparaison avec le produit de synthèse univoque obtenu avec un faible rendement (7%) par FUNKE<sup>16</sup>. Notre méthode constitue



Rdt. 7%

donc la meilleure voie d'accès à ce composé bicyclique, l'isolement du produit pur se faisant en effet facilement après polymérisation à 20°C des azadiènes 9d, 10d.

L'obtention de l'aza-1-bicyclobutane 13 nous a conduit à supposer la formation d'un intermédiaire nitrenoïde homoallylique stabilisé analogue à celui déjà proposé par HORTMANN et MARTINELLI<sup>17</sup>. Cet intermédiaire laisse donc prévoir une  $\alpha$ -élimination importante sinon unique. Pour appuyer cette hypothèse, l'étude du mécanisme de l'élimination a donc été entreprise et présentée dans le chapitre suivant.



III - ETUDE MECANISTIQUE -

a) Compétition entre l' $\alpha$ - et la  $\beta$ -élimination :

Nous avons réalisé la synthèse d'une molécule marquée, à savoir la N-chloro N-deutéropropylamine 2d'. Dans l'hypothèse d'une  $\alpha$ -élimination, les propanimines 9c et 10c portant un hydrogène sur l'atome d'azote devraient être seules obtenues. Par contre, une  $\beta$ -élimination conduirait aux composés 9c', 10c', portant un deutérium sur l'atome d'azote. Un mélange des quatre imines 9c, 9c' et 10c, 10c' des t-BuOD, t-BuOH indiquerait une compétition entre

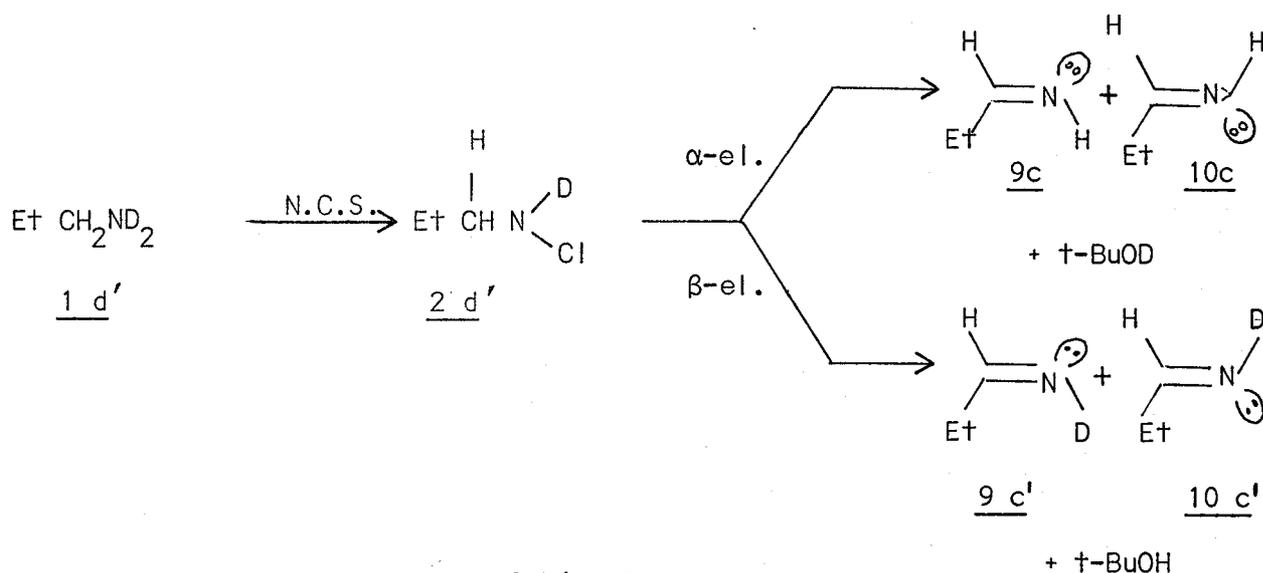


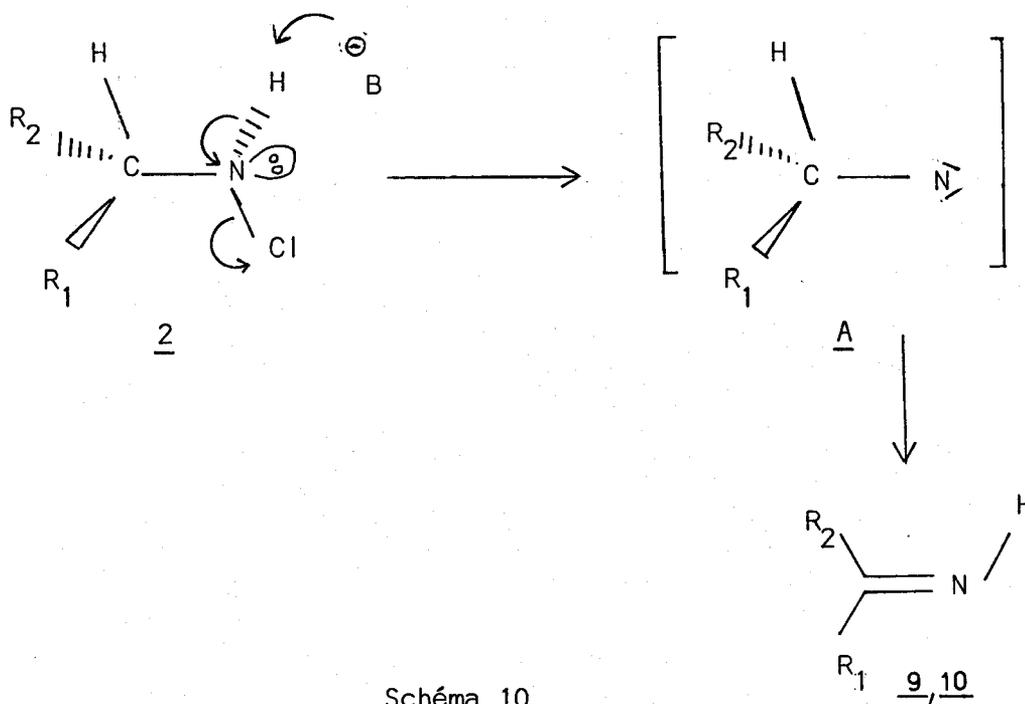
Schéma 9

l' $\alpha$ - et la  $\beta$ -élimination ou plus simplement un échange H-D entre l'alcool et l'imine. Nous avons chloré la N,N-didéutéropropylamine commerciale (pureté isotopique > 99%) par la N.C.S. solide et la N-chloro-N-deutéropropylamine 2d' formée est déshydrohalogénée par le t-BuOK. L'alcool provenant de la réaction est condensé dès la sortie du four par un premier piège à -80°C et les imines formées plus volatiles sont piégées à -196°C et analysées (R.M.N. du proton) : seules les aldimines 9c et 10c sont observées (1 équivalent), l'entité du deutérium est retrouvée dans le t-butanol (1,1 équivalent). L' $\alpha$ -élimination semble donc être le mécanisme prépondérant, sinon unique de la réaction.

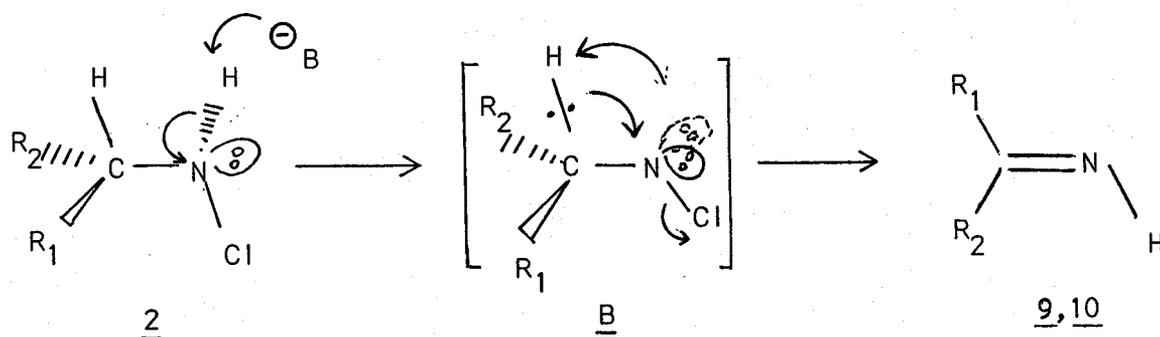
Nature de l'intermédiaire réactionnel :

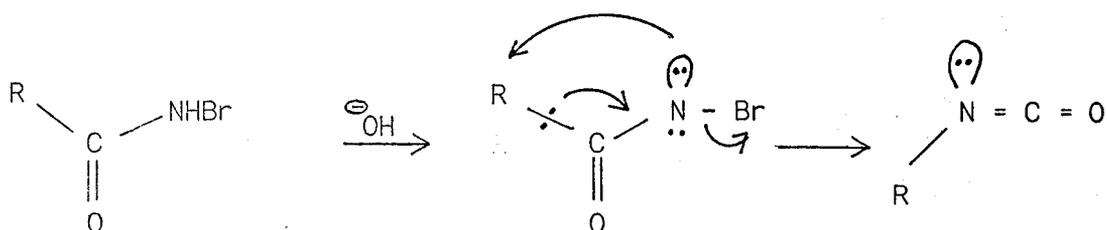
L'étude précédente nous indique que l'arrachement du proton constitue la première étape de l'élimination. Deux mécanismes distincts sont alors possibles :

- Une élimination concertée de HCl avec formation d'un nitrène intermédiaire A qui subirait ensuite un réarrangement de type Curtius pour conduire à l'imine 9, 10 :



- Un arrachement baso-catalysé d'un proton, formation d'un N-anion de type B qui, par une migration du substituant analogue à celle proposée dans le réarrangement de HÖFMANN-LOSSEN<sup>18</sup>, conduit à l'imine attendue.

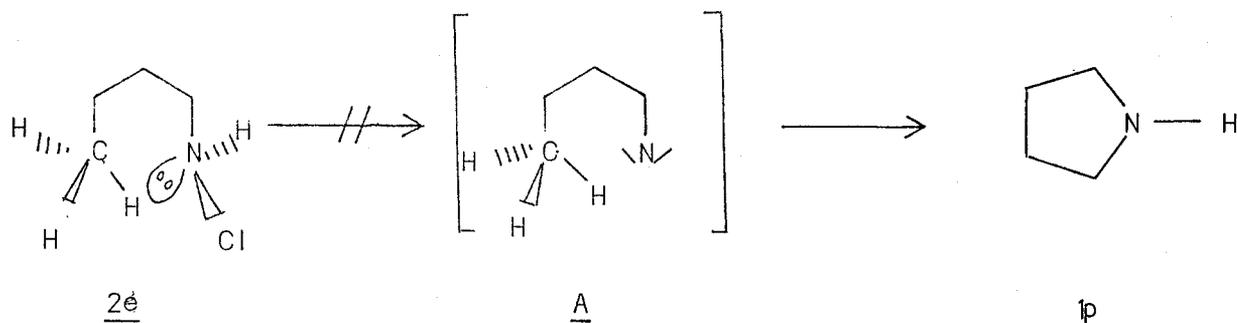




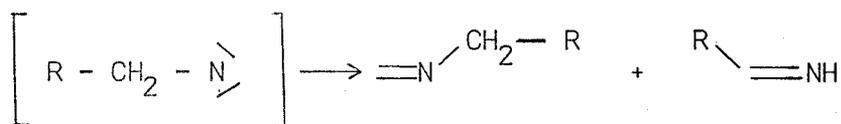
Réarrangement de. HOFMANN-LOSSEN

Nous avons éliminé l'intermédiaire de type nitrène à l'aide des arguments développés ci-dessous :

1. Absence de composés d'insertion sur la liaison C-H. Ainsi, dans le cas particulièrement favorisé de l'élimination baso-catalysée de la N-chlorobutylamine 2e (migration 1-5 d'hydrogène)<sup>19</sup>, aucune trace de pyrrolidine p n'a été détectée :



2. Le nitrène, de par sa symétrie axiale, doit induire les migrations de tous les groupements possibles : hydrogène bien sûr, mais aussi les groupements alkyles<sup>20</sup> :



Nous avons détecté effectivement, au moins en ce qui concerne l'élimination de la N-chloroéthylamine (R = H), l'imine instable  $=N-CH_3$  91 (environ 6%), caractérisée par R.M.N. du proton et du carbone, par hydrolyse et caractérisation de l'aldéhyde sous la forme de son dérivé caractéristique (D.N.P.) et par synthèse univoque (chloration de la diméthylamine par la N.C.S. et déshydrohalogénéation par le t-BuOK). La méthylméthanimine aussi synthétisée constitue de loin la meilleure préparation de cette alkylméthanimine, classé de composés pratiquement inconnue.

Cependant, cette proportion de produits réarrangés n'est pas suffisante pour qu'un mécanisme d'un type nitrène puisse être invoqué

3. Les énimines\*9e, 9f et 10e, 10f sont formées par élimination baso-catalysée des N-chloramines correspondantes (voir Partie Expérimentale). Les systèmes bicycliques correspondants ne sont pas observés.

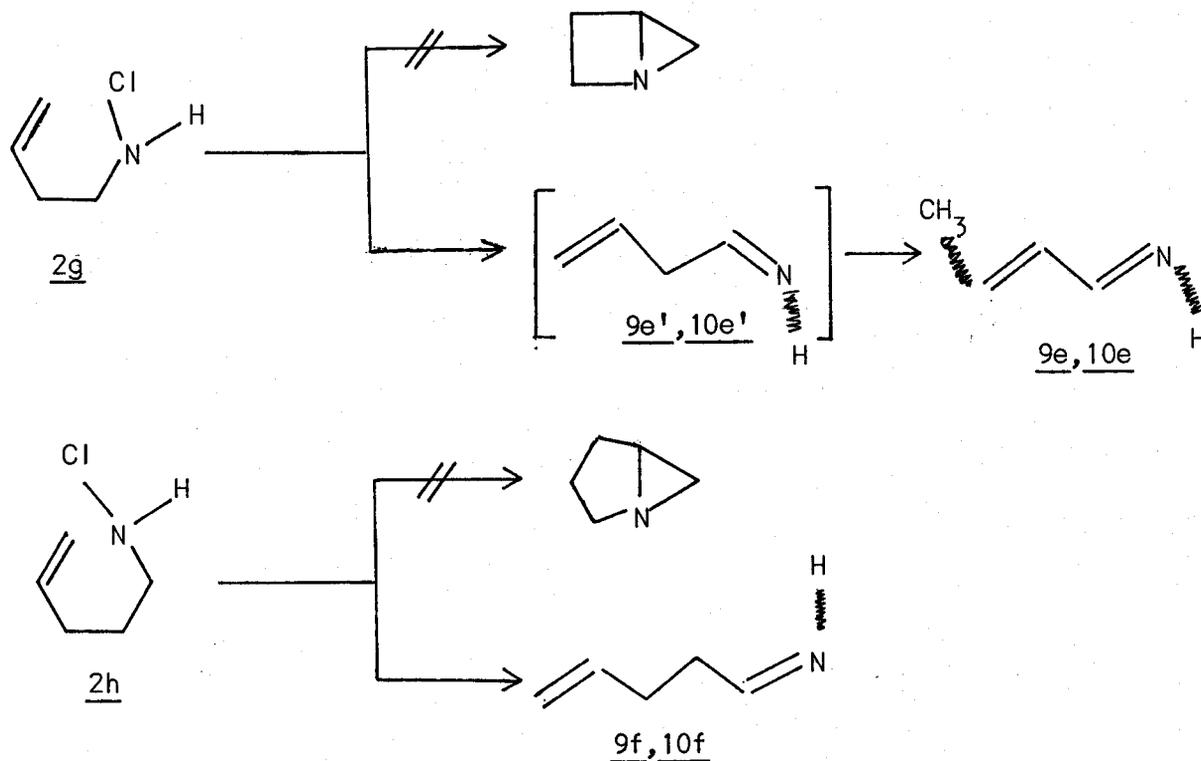
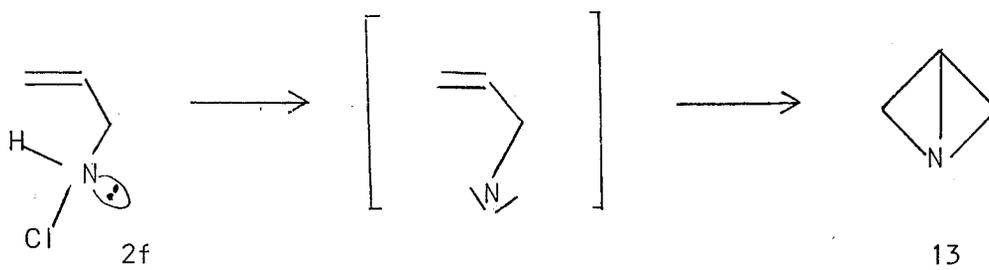


Schéma 12

L'hypothèse d'un intermédiaire type nitrène doit donc être écartée. Cependant, dans l'élimination de la N-chloroallylamine 2f, la présence de l'aza-1 bicyclobutane conduit à postuler, pour ce cas particulier, un nitrène homoallylique stabilisé.

\* Seul l'azadiène conjugué 9e, 10e a été isolé, il provient d'une isomérisation baso-catalysée de l'énimine 9'e, 10'e.

Cas particulier de la N-chloroallylamine 2f



Le mécanisme qui semble rendre le mieux compte des résultats obtenus est la formation d'un N-anion B, suivie d'une migration du proton et élimination concertée du chlore (Schéma 13). Ce mécanisme est formellement semblable à celui proposé par MORIARTY<sup>21</sup> dans la décomposition photochimique des alkylazides, un intermédiaire de C étant dans ce cas proposé (schéma 14) :

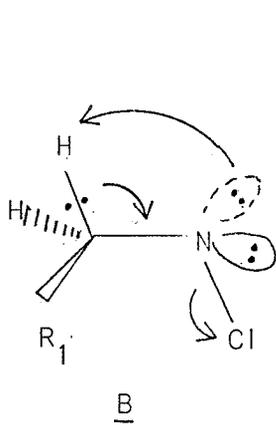


Schéma 13

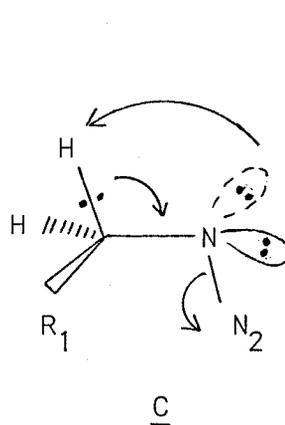
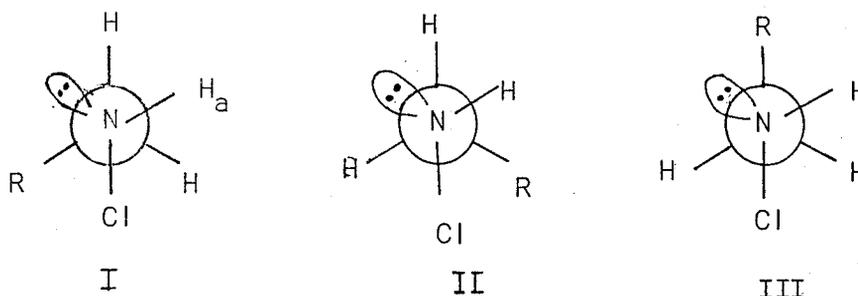


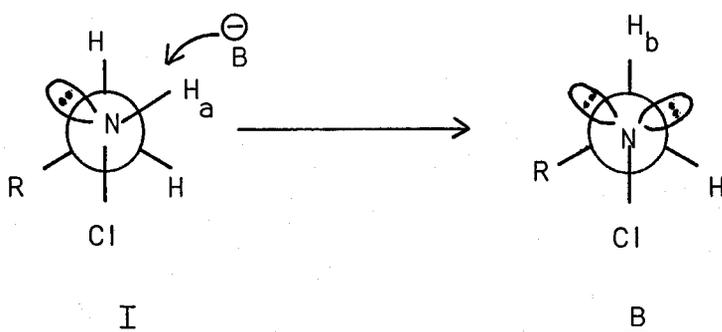
Schéma 14

b) Stéréosélectivité :

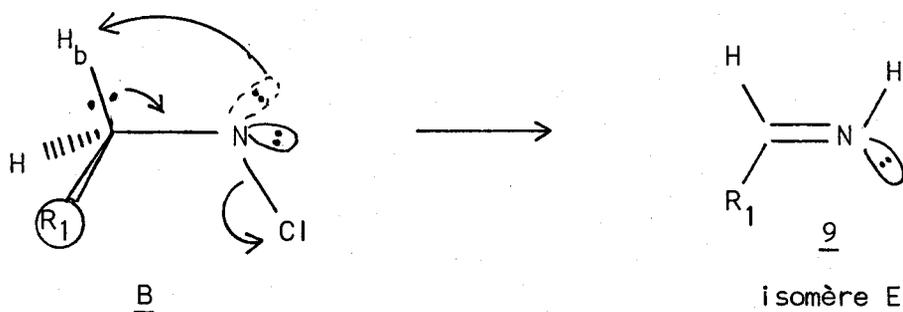
Chaque N-chloramine a trois conformères possibles :



Le conformère III est favorisé par l'absence de gêne stérique entre le groupement alkyle et l'atome de chlore. La population des deux conformères I et II est voisine. L'attaque du proton de l'azote par la base doit être très sensible à l'encombrement stérique. En effet, le t-BuOK cristallisant sous la forme d'un tétramère<sup>22</sup>, on peut raisonnablement penser qu'il réagit sous le même état en phase solide (pour de plus amples détails sur les réactions du t-BuOK, voir la revue de ZAVADA et BARTSCH<sup>22</sup>). Le voisinage de l'hydrogène de l'azote et du groupement alkyle doit gêner considérablement l'approche de la base; l'attaque s'effectue donc préférentiellement sur le proton H<sub>a</sub> de I. L'arrachement du proton conduit alors à la formation du N-anion B :



Si l'on admet, comme MORIARTY<sup>21</sup> (Figure 7) qu'aucune rotation de la liaison C-N n'intervient avant le départ du chlore, le proton stéréoelectroniquement mieux situé pour la migration, à savoir H<sub>b</sub>, migre préférentiellement sur l'orbitale la plus dégagée conduisant à l'isomère E majoritaire :



Cette stéréosélectivité est théoriquement possible dans la photolyse des alkylazides mais n'a jamais pu être observée car les conditions expérimentales et les méthodes d'analyses utilisées ne permettent pas, dans ce cas, la détermination d'espèces aussi réactives.

#### IV - PROPRIETES SPECTRALES -

L'ensemble des données spectrales des imines que nous avons synthétisées et qui concernent la R.M.N. du proton, du carbone et l'infra-rouge, est rassemblé dans les tableaux ci-dessous.

##### a) R.M.N. du proton :

Les spectres de R.M.N. du proton ont été dressés, à basse température, (-100°C) dans un mélange de solvants  $CD_2Cl_2 + CFCl_3$  avec le T.M.S. en référence interne. Les tableaux III et IV donnent respectivement les déplacements chimiques et les constantes de couplages des aldimines et de leurs adduits.

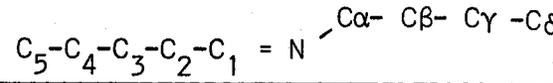
On constate pour toutes les aldimines N-non substituées un déplacement chimique du proton H de l'azote vers les champs faibles. Il est encore plus important pour le proton de l'isomère E ( $\Delta\delta \approx 0,15$  ppm). On observe d'autre part que le proton  $\begin{matrix} >C=N-H \\ H \end{matrix}$  de l'imine, situé en cis par rapport au doublet libre de l'azote (isomère Z), résonne à plus haut champ que celui situé en position trans (isomère E) ( $\Delta\delta \approx 0,4$  ppm), ceci en accord avec les observations de KARABASTO sur les imines substituées<sup>23</sup>.

La mesure des constantes de couplage  $^3J_{cis}$  et  $^3J_{trans}$  permet de déterminer sans ambiguïté la géométrie des stéréoisomères; la valeur moyenne du couplage  $^3J_{trans}$  est de  $\approx 25,2$  Hz (isomère Z) et  $^3J_{cis}$  de  $\approx 15,6$  Hz.

##### b) R.M.N. du carbone :

Les spectres ont été enregistrés dans les trois modes habituels : large bande, découplage "off resonance" ou sans découplage (cas de la méthanimine). (Tableau V).

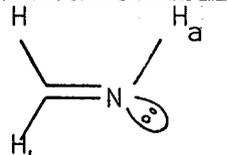
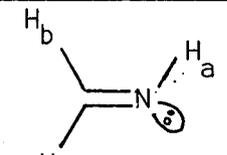
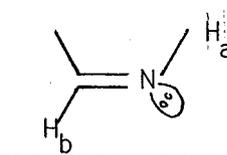
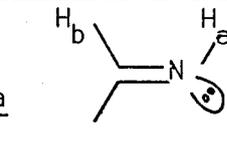
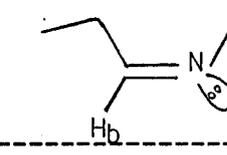
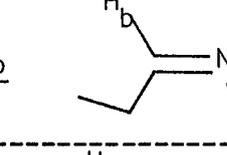
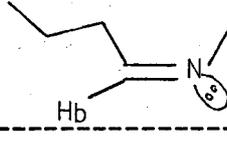
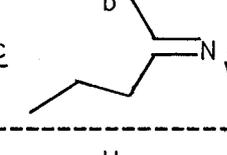
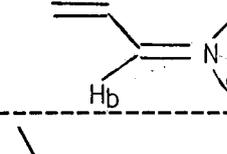
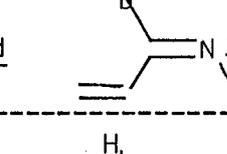
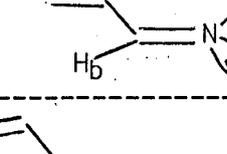
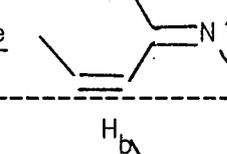
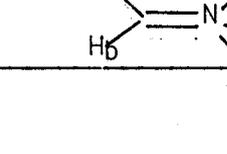
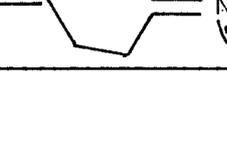
Le carbone de l'aldimine de l'isomère Z résonne à champ plus haut que l'isomère E ( $\Delta\delta \approx 0,8$  ppm en moyenne). Si on admet que les temps de relaxation de ces carbones sont voisins, l'intégration des signaux de R.M.N. doit fournir une bonne corrélation avec celle obtenue pour les protons; c'est ce que nous avons effectivement observé. Les valeurs des déplacements chimiques du carbone de la fonction imine sont en accord avec celles données récemment par FRASER<sup>24a</sup> et par MARTIN<sup>24b</sup>.

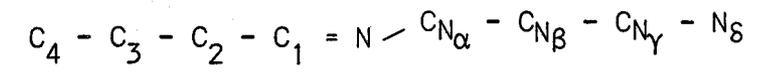


COMPOSE	ISOMERE Z <u>10</u>						ISOMERE E <u>9</u>					
	$\delta_H$ (=N-H)	$\delta_H$ (C <sub>1</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>2</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>3</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>4</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>5</sub> )	$\delta_H$ (=N-H)	$\delta_H$ (C <sub>1</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>2</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>3</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>4</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>5</sub> )
PARTIE A												
CH <sub>3</sub> CH=NH	9,73	7,73	2,00				9,85	8,09	2,02			
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH=NH	9,50	8,19	2,30	1,10			9,57	8,23	2,30	1,10		
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=NH	10,00	7,37	2,10	1,40	0,90		10,20	7,83	2,10	1,40	0,90	
CH <sub>2</sub> =CH-CH=NH	9,84	7,94	6,51	5,90			10,19	8,31	6,51	5,90		
CH <sub>3</sub> CH=CH-CH=NH	9,51	7,75	6,30	6,30	2,00		9,64	8,22	6,30	6,30	2,00	
CH <sub>2</sub> =CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=NH	9,83	7,70	1,90	2,30	5,70	5,00	10,02	8,09	1,90	2,30	5,70	5,0
PARTIE B		$\delta_H$ (C <sub>1</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>2</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>3</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>4</sub> )			$\delta_H$ (C <sub>α</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>β</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>γ</sub> )	$\delta_H$ (C <sub>δ</sub> )	
CH <sub>3</sub> -N=CH <sub>2</sub>		3,40						7,41				
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -N=CHCH <sub>3</sub>		3,31	1,12					7,61	1,88			
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -N=CHCH <sub>2</sub>   CH <sub>3</sub>		3,25	1,51	0,85				7,59	2,46	1,06		
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -N=CHCH <sub>2</sub>   CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub>		3,26	1,40	1,40	0,93			7,51	2,53	1,40	0,93	



TABLEAU IV : Constantes de couplage des aldimines N-non substituées ( $^3J_{\text{Hz}}$  solvant  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ - $\text{CCl}_3$ , référence interne T.M.S.,  $-100^\circ\text{C}$ )

COMPOSE (ISOMERE Z)	$^3J_{\text{H}_a\text{H}_b}$	$^3J_{\text{H}_b\text{H}_c}$	COMPOSE (ISOMERE E)	$^3J_{\text{H}_a\text{H}_b}$	$^3J_{\text{H}_b\text{H}_c}$
<u>4</u> 	25,2	-	<u>4</u> 	17,0	-
<u>10a</u> 	25,3	4,6	<u>9a</u> 	15,9	4,6
<u>10b</u> 	23,0	3,8	<u>9b</u> 	16,1	3,7
<u>10c</u> 	24,4	3,8	<u>9c</u> 	15,4	3,7
<u>10d</u> 	25,1	~ 8,4	<u>9d</u> 	15,9	~ 7,0
<u>10e</u> 	27,0	~ 8,4	<u>9e</u> 	15,5	~ 7,0
<u>10f</u> 	24,4	4,0	<u>9f</u> 	15,9	4,0



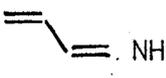
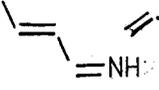
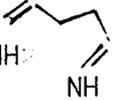
COMPOSE ISOMERE Z	$\delta_{C1}$	$\delta_{C2}$	$\delta_{C3}$	$\delta_{C4}$	$\delta_{C5}$	COMPOSE ISOMERE E	$\delta_{C1}$	$\delta_{C2}$	$\delta_{C3}$	$\delta_{C4}$	$\delta_{C5}$
<u>10a</u>	170,17	27;20				<u>9a</u>	170,54	24,35			
<u>10b</u>	176,4	27,4	7,69			<u>9b</u>	176,7	32,3	9,45		
<u>10c</u>	174,7	42,8	21,4	15,0		<u>9c</u>	175,1	40,3	19,6	14,7	
<u>10d</u>	170,0	137,0	127,2			<u>9d</u>	171,0	138,4	129,4		
<u>10e</u>	170,9	142,6	133,6			<u>9e</u>	171,9	144,2	135,0		
<u>10f</u>	173,5	~56,6	~27,0	~139,0	~117,0	<u>9f</u>	174,5	~57,0	~27,0	~139,0	~117,0
	$\delta_{C1}$	$\delta_{C2}$	$\delta_{C3}$	$\delta_{C4}$			$\delta_{C_{N\alpha}}$	$\delta_{C_{N\beta}}$	$\delta_{C_{N\gamma}}$	$\delta_{C_{N\delta}}$	
<u>11a</u>	158,4	22,05					56,16	16,5			
<u>11b</u>	163,7	29,1	12,0				63,16	24,1	10,3		
<u>11c</u>	163,1	37,74	2,87	19,6			61,7	32,9	20,7	19,6	



c) Spectre Infra-Rouge :

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés à 77K sur film de NaCl (voir Appareillage, page 90). La vibration caractéristique  $\nu_{C=N}$  des différentes aldimines est donnée dans le Tableau VI.

TABLEAU VI : Infra-rouge des aldimines N-non substituées ( $\nu_{C=N}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) film 77K)

COMPOSE	<chem>CH3CH=NH</chem>	<chem>EtCH=NH</chem>	<chem>PrCH=NH</chem>			
$\nu_{C=N}$	1642	1639	1640	1631	1633	1640

Les bandes  $\nu_{C=N}$  des deux isomères Z et E sont trop voisines pour être différenciées. La bande  $\nu_{C=N}$  de l'éthanimine à  $1642 \text{ cm}^{-1}$  est en assez bon accord avec celles observée par STOLKIN<sup>13b</sup> ( $1652 \text{ cm}^{-1}$ ). La bande  $\nu_{N-H}$  n'a pu être détectée du fait de sa faible intensité déjà signalée dans la littérature<sup>13b</sup>.

Dans des conditions expérimentales très simples, les aldimines N-non substituées, inconnues jusqu'ici, ont été synthétisées en quantité préparative et analysées (I.R., R.M.N.). Des précisions, quant au mécanisme réactionnel, ont en outre été apportées : la déshydrohalogénéation basique des N-chloramines primaires, s'effectue selon une  $\alpha$ -élimination, l'intermédiaire réactionnel de type N-anion subissant un réarrangement avec migration du proton et départ concerté du chlore. Ce mécanisme permet d'expliquer la stéréosélectivité de l'élimination.



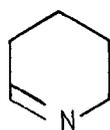
- <sup>20</sup> R.A. ABRAMOVITCH et E.P. KYBA, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974), 480.
- <sup>21</sup> R.M. MORIARTY et R.C. REARDON, *Tetrahedron Lett.* 26 (1970), 1379.
- <sup>22</sup> R.A. BARTSCH et J. ZAVADA, *Chem. Rev.* 80 (1980), 453.
- <sup>23</sup> G.J. KARABASTOS et S.S. LANDE, *Tetrahedron* 24 (1968), 3907.
- <sup>24</sup> a) R. FRASER, J. BANVILLE, F. AKUYAMA et N. CHUAQUI-OFFERMANN, *Can. J. Chem.* 59 (1981), 705.
- b) N. NIAULET, M.L. FILLEUX, G.J. MARTIN et J. POIRET, *Org. Magn. Reson.* 7 (1975), 326.



SYNTHÈSE ET PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES  
DES IMINES CYCLIQUES NON-SUBSTITUÉES

--<<<<<<<<<<<<--

Si l'on connaît des dérivés substitués des imines cycliques à six, cinq, quatre et trois chaînons, à savoir la  $\Delta$ -1 pipéridéine 14, la pyrroline 15, l'azé-



14



15



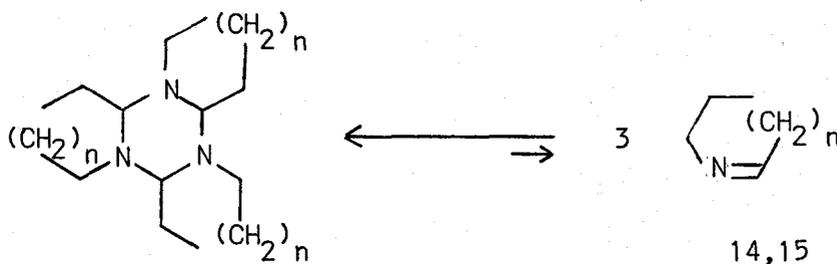
16



17

::

tine 16 et l'azirine 17, très peu de dérivés ne possédant pas de substituant sur le carbone de l'imine ont été isolés ; quant aux composés parents eux-mêmes, ils étaient à ce jour tous inconnus. Toutes les tentatives de synthèse et surtout d'isolation signalées ont été en grande partie des échecs. Si les trimères 18 ou 19 se trouvent en léger équilibre avec leur monomère correspondant 14 ou 15, jamais ces derniers n'avaient pu être isolés à l'état pur<sup>1</sup>. Par ailleurs, l'azé-tine-1 16 n'a jamais pu être synthétisée, ni même détectée par spectroscopie<sup>2</sup>.



18,19

14,15

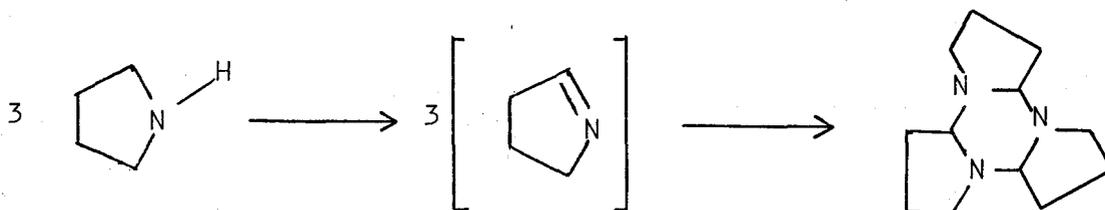
n = 1      n = 2

Quant à l'azirine 17, considérée dans la littérature comme espèce chimique non isolable, elle n'a été détectée que par spectroscopie de micro-onde <sup>3</sup>.

Nous avons pensé que la déshydrohalogénéation des N-chloramines précurseurs à 6, 5, 4 et 3 chaînons sur base solide pouvait être une voie d'accès général à ces systèmes. Nous allons montrer que cette technique s'est révélée très efficace pour la synthèse des  $\Delta^1$ -pipéridéine 14, pyrroline 15 et azétine 16. Par contre, l'azirine 17, inaccessible par élimination baso-catalysée a pu toutefois être synthétisée en quantité préparative et analysée par les méthodes spectroscopiques, grâce entre autre à une modification importante d'une séquence connue dans la littérature.

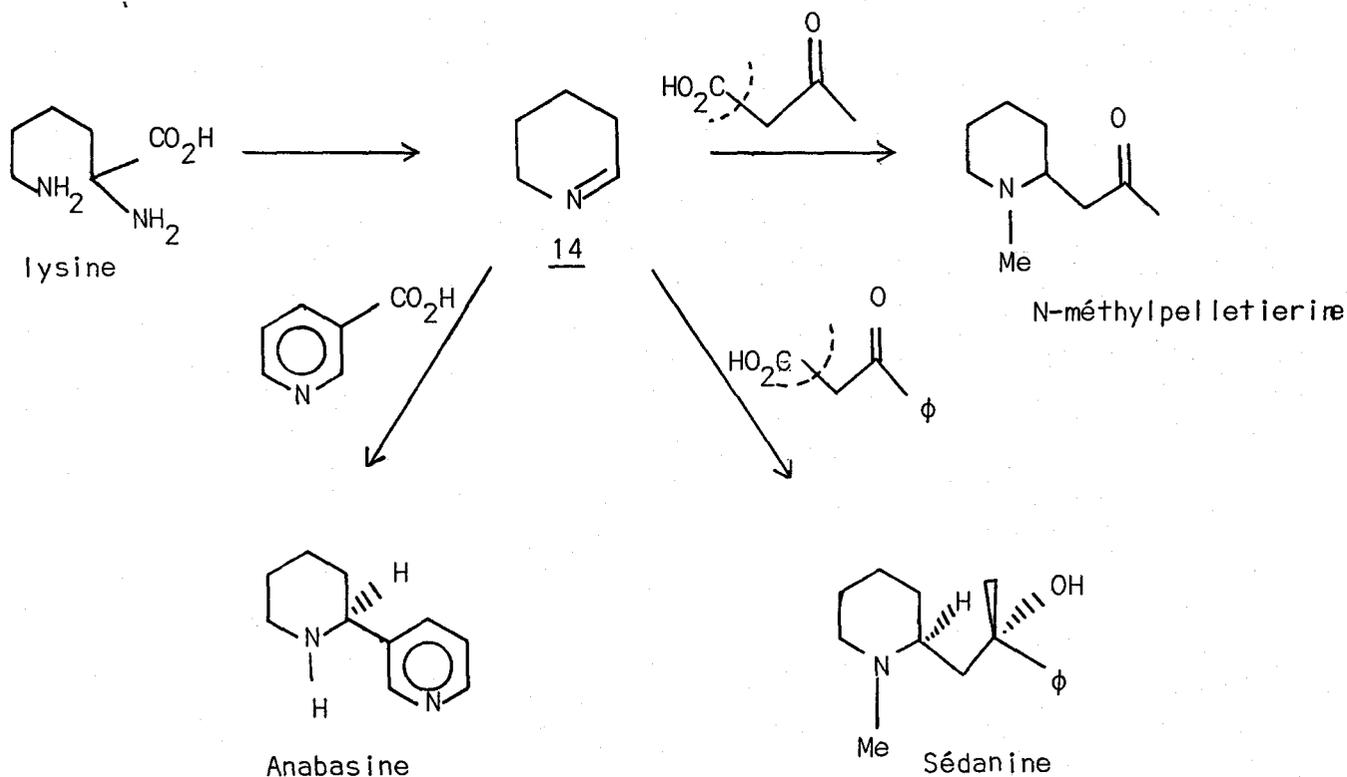
### I - $\Delta^1$ -PIPERIDÉINE 14 ET PYRROLINE 15 -

Les  $\Delta^1$ -pipéridéine et les pyrrolines ont connu un intérêt permanent dans la littérature depuis de nombreuses années. En particulier, les composés de base non-substitués, bien que jamais isolés, sont des intermédiaires dans de nombreuses réactions chimiques comme la déshydrogénation catalytique de la pyrrolidine<sup>1a</sup> (équation 6) ou biosynthétique par exemple. La biosynthèse de la N-méthylpelletiérine<sup>4</sup>, généralement similaire à celle de la sédanine<sup>5</sup> ou de son analogue nicotinique, l'anabasine<sup>6</sup>, passe par l'intermédiaire de la  $\Delta^1$ -pipéridéine 14 issue de la cyclisation de la lysine :



Equation 6

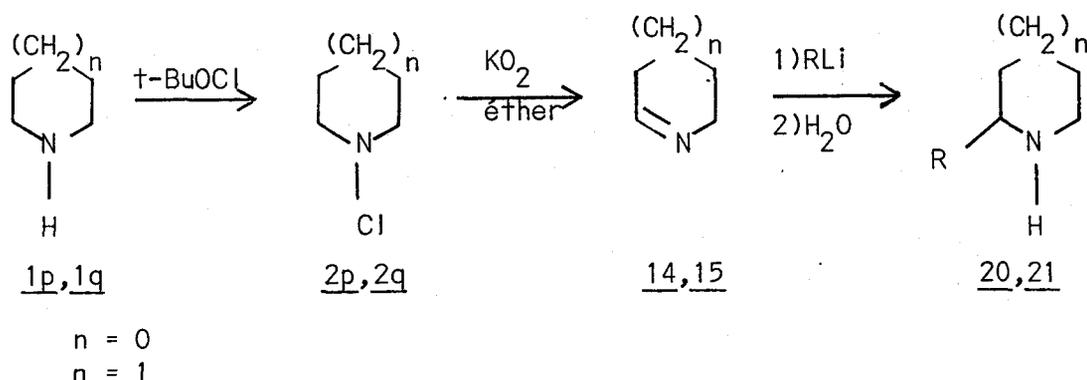
rine<sup>4</sup>, généralement similaire à celle de la sédanine<sup>5</sup> ou de son analogue nicotinique, l'anabasine<sup>6</sup>, passe par l'intermédiaire de la  $\Delta^1$ -pipéridéine 14 issue de la cyclisation de la lysine :



Les pyrrolines et  $\Delta^1$ -pipéridéine sont aussi des précurseurs de nombreux alcaloïdes dérivés en particulier de la nicotine ou de laconiine



Puisque les trimères 18, 19 sont toujours les seuls produits observés, SCHÖPF et d'autres auteurs ont toutefois montré qu'ils pouvaient être utilisés comme équivalent du monomère dans certaines réactions, telles que les condensations avec des esters d'énolates en solution alcoolique<sup>7</sup>, par exemple. Plus récemment, SCULLY<sup>1b</sup> présente une méthode intéressante de synthèse des imines cycliques 14 et 15 par réactions successives de chloration par le t-BuOCl et de déshydrohalogénéation de la chloramine par le superoxyde. Les monomères 14, 15 formés en solution mais non isolés s'additionnent alors aux organométalliques conduisant ainsi à des alcaloïdes telles que l'anabasine. Les rendements obtenus sont toute-

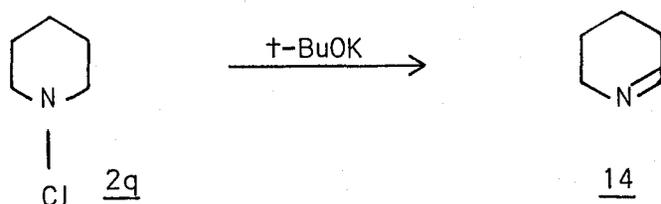


fois moyens ou assez faibles car la réaction d'élimination sur  $\text{KO}_2$  est lente (24 heures) et une partie de l'imine est déjà trimérisée lorsque le lithien est ajouté.

Nous avons, grâce à notre technique de déshydrohalogénéation des chloramines, effectué la synthèse de la  $\Delta^1$ -pipéridéine 14 et de la pyrroline 15 qui ont pu être, pour la première fois, isolées et caractérisées par spectroscopie (R.M.N., I.R., masse).

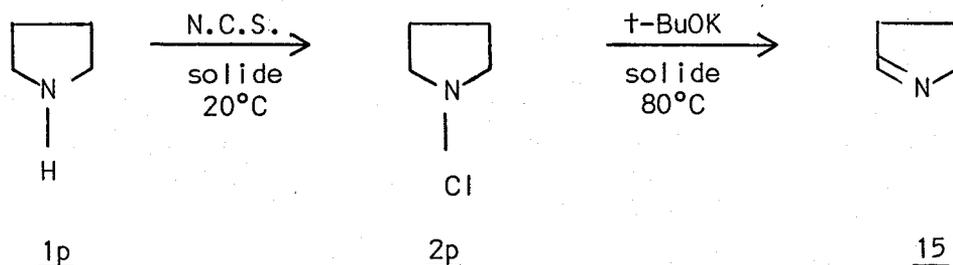
a) Synthèse et caractérisation de la  $\Delta^1$ -pipéridéine 14 et de la pyrroline 15 -

La N-chloropipéridine 2q (voir Synthèse, Chapitre I) donne quantitativement la  $\Delta^1$ -pipéridéine 14 par déshydrohalogénéation sur le t-BuOK à  $80^\circ\text{C}$ ; l'AdOK est uti-



lisé lorsqu'une grande pureté est nécessaire (appareil décrit page 87). L'imine 14 est caractérisée par R.M.N. du proton et du carbone à basse température et I.R. sur cryostat. En particulier, on observe en R.M.N. du proton (solvant  $\text{CDCl}_3$ , référence interne T.M.S.,  $-50^\circ\text{C}$ ), les cinq massifs complexes attendus dont celui correspondant au proton de la fonction imine à 7,7 ppm. Dans les mêmes conditions expérimentales, la R.M.N. du carbone présente cinq signaux dont celui du carbone de la fonction imine à 163,6 ppm. L'observation en I.R. (cryostat, film NaCl 77K) de la bande  $\nu_{\text{C=N}}$  à  $1650\text{ cm}^{-1}$  confirme la structure<sup>8</sup>.

La N-chloropyrrolidine 2p étant explosive, il est nécessaire d'effectuer les réactions de chloration et d'élimination en un seul passage (appareillage décrit page 23). La pyrroline 15, obtenue quantitativement et avec une grande pu-

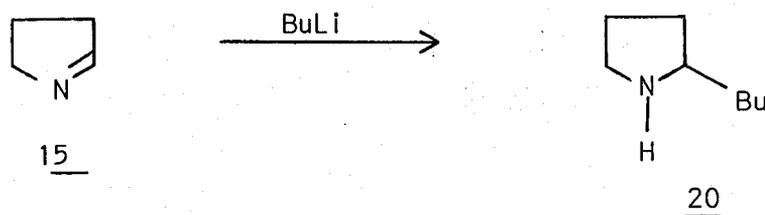


reté, est analysée par R.M.N. du proton et du carbone à basse température et par I.R. sur cryostat; le déplacement chimique de l'hydrogène de la fonction imine à 7,70 ppm et celui du carbone de cette fonction à 167,4 ppm, ainsi que la bande  $\nu_{\text{C=N}}$  à  $1620 \text{ cm}^{-1}$  caractéristique des pyrrolines<sup>9</sup> confirment la structure.

A l'état pur, la  $\Delta^1$ -pipéridéine 14, comme la pyrroline 15, se trimérisent rapidement même à basse température ( $\approx -20^\circ\text{C}$ ) et sont du fait de leur point d'ébullition relativement élevées, difficilement revaporisées même sous un vide poussé ( $10^{-1}$  torr). En solution, à température ambiante, la durée de demi-vie de ces espèces est d'environ deux heures en absence d'oxygène. Les deux trimères obtenus sont identifiés par comparaison de leurs propriétés spectrales avec celles des mêmes composés obtenus par synthèse univoque.

#### b) Intérêt synthétique

Notre technique permet donc d'obtenir facilement des monomères en conditions stables. Ces espèces peuvent réagir même à basse température sur des lithiens pour donner avec de bons rendements les adduits attendus. Ainsi, à titre d'exemple, l'addition du butyllithium à la pyrroline 15 conduit à l'adduit 20



Rdt. 65%  
(Rdt. Litt. 25%)

avec un rendement nettement supérieur à celui obtenu par SCULLY<sup>1b</sup>. Le carbone en  $\alpha$  de l'azote présente, dans ce cas, une réactivité inversée (umpolung reactivity). Cette réaction peut constituer une nouvelle méthode générale d'alkylation en  $\alpha$  d'une fonction amine, problème toujours d'actualité en synthèse d'alcaloïdes.

## II - L'AZÉTINE-1 -

Les azétines sont préparées d'une façon générale par ouverture thermique des azidocyclopropanes correspondants ou par déshydrohalogénéation basique des N-chloroazétidines.

La thermolyse des azidocyclopropanes conduit en général à un mélange composé d'azétines-1, de nitriles et d'oléfines <sup>12</sup>(schéma 15) :

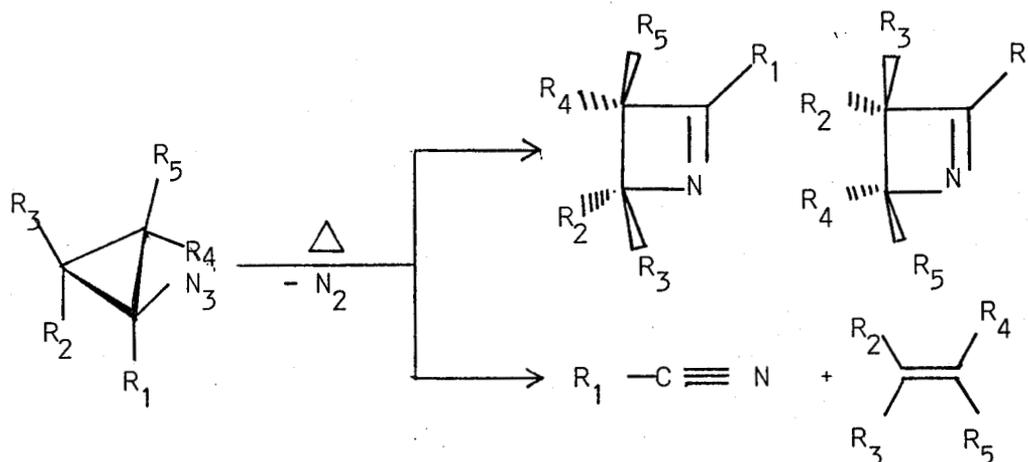
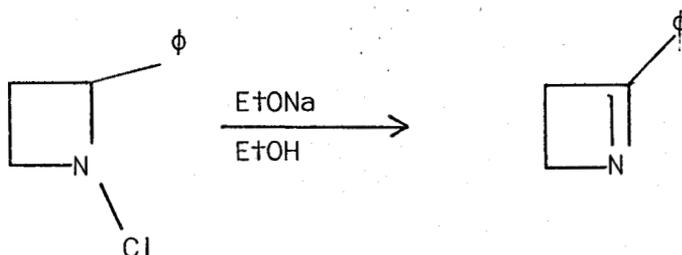
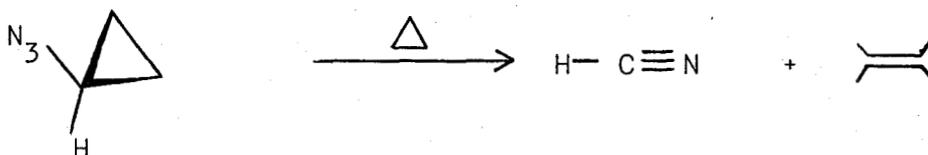


Schéma 15

La déshydrohalogénéation basique des N-chloroazétidines conduit généralement aux azétines-1 correspondantes. Ainsi, la déshydrohalogénéation de la N-chloro-1 phényl-2 azétidine par l'éthylate de sodium dans l'éthanol donne la phényl-2 azétine-1<sup>1.0</sup> :



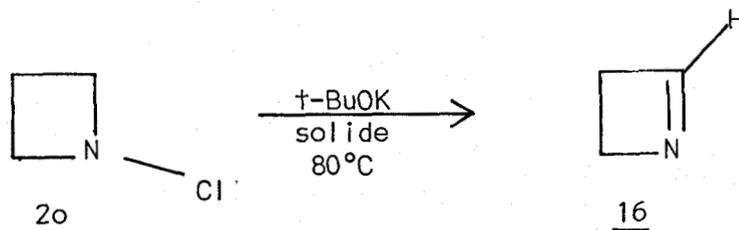
Cependant, les azétines-1 ayant un hydrogène sur la fonction imine sont trop instables pour être obtenues par ces deux voies. En particulier, la thermolyse du cyclopropylazide ne conduit qu'à la formation d'acide cyanhydrique et d'éthylène<sup>2</sup> :



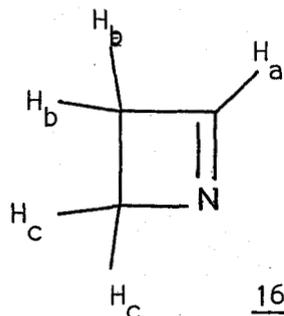
Nous allons montrer que l'azétine-1 16, composé de base, inaccessible par les méthodes classiques de la littérature, a été synthétisée par déshydrohalogénéation de la N-chloroazétidine 20. Ses propriétés physicochimiques et son comportement thermique ont été étudiés.

a) Synthèse et caractérisation de l'azétine-1 16 -

La N-chloroazétidine 20 (voir Synthèse, Chapitre I) vaporisée sur le t-BuOK à 80°C donne, avec un rendement quantitatif et une pureté supérieure à 95%, l'azétine-1 16 (l'appareil utilisé est décrit page 107). Elle est caractérisée



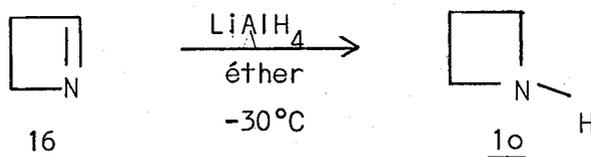
par spectroscopie de R.M.N. du proton et du carbone à basse température, I.R. sur cryostat et U.V. à basse température. Le spectre de R.M.N. du proton (solvant  $\text{CDCl}_3$ , référence interne T.M.S., -50°C) présente un singulet à  $\delta$  8,22 ppm et deux triplets à  $\delta$  4,00 et 3,09 ppm attribués respectivement aux protons  $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_b$  :



La constante de couplage entre les protons  $H_a$  et  $H_b$  est inférieure à 0,2 Hz et celle entre  $H_b$  et  $H_c$  est de 2,8 Hz. Le spectre de R.M.N. du carbone effectué dans les mêmes conditions présente trois signaux à  $\delta$  187,0, 58,8 et 36,1 ppm respectivement assignés aux carbones  $C_2$ ,  $C_4$  et  $C_3$ , les constantes de couplage  $J_{^{13}C-H}$  sont respectivement de 182,0, 150,5 et 142,0 Hz. En I.R. (film sur pastille de NaCl, 77K) on observe bien la bande caractéristique des azétines-1 :  $\nu_{C=N}$  à  $1570\text{ cm}^{-1}$ <sup>12</sup>, l'U.V. (solvant pentane,  $-50^\circ\text{C}$ ) avec  $\nu_{\text{max}}$  à 237 nm et  $\epsilon = 80(\pm 10)$ , confirme encore la structure<sup>12</sup>.

Deux preuves chimiques supplémentaires sont apportées :

- la réduction de l'azétine 16 par l'hydruure de lithium-alumi-



nium qui conduit à l'azétidine 16, caractérisée par comparaison des spectres obtenus (R.M.N., I.R.) avec ceux du produit commercial.

- l'addition d'acide cyanhydrique qui conduit à la cyano-2 azétidine 22, composé peu stable, inconnu jusqu'ici et caractérisé dès sa formation par R.M.N. du proton, infra-rouge et masse. En particulier, la bande  $\nu_{C\equiv N}$  est observée à  $2198\text{ cm}^{-1}$  et la spectroscopie de masse haute résolution est en accord, avec la formule brute  $C_4H_5N_2$ . De plus, les fractionnements attendus sont observés ( $m/e$   $55(M-HCN)^+$ ;  $54((M-1)-HCN)^+$ ;  $42(\overset{+}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{NH})^+$ ;  $28(\text{HC}=\text{NH})^+$ )<sup>10</sup>.

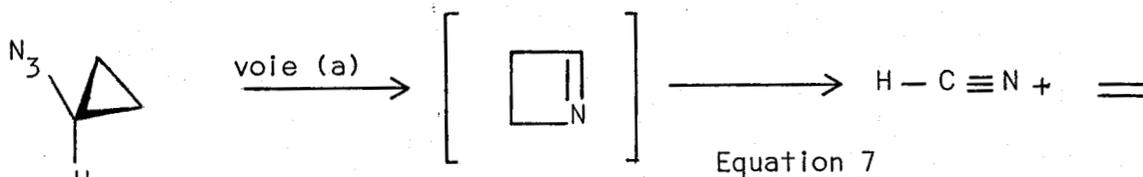
L'azétine est un composé peu stable qui se polymérise en quelques secondes à l'état pur à  $20^\circ\text{C}$  ou en solution en présence de traces d'acide ou d'oxygène. Cependant, elle peut être conservée plusieurs jours en solution à  $20^\circ\text{C}$ , dans des tubes dégazés en présence d'hydroquinone, inhibiteur de radicaux.

b) Thermolyse de l'azétine-1 16, ouverture en aza-2 butadiène 23 -

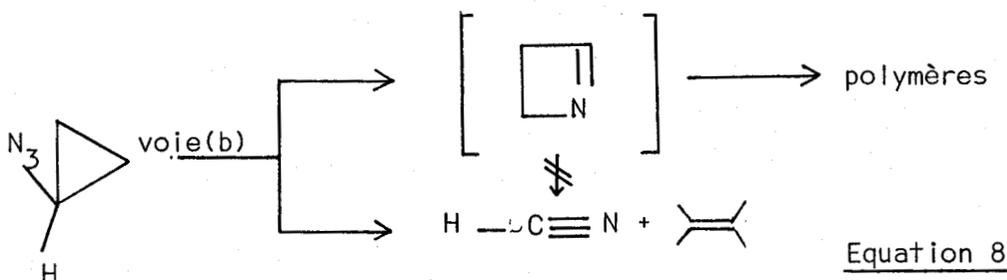
L'ouverture thermique de l'azétine 16 doit permettre de préciser, en fonction du (ou des) produit(s) obtenu(s), le mécanisme de la thermolyse de l'azidocyclopropane, dans laquelle sont obtenus, en général, un mélange composé

d'azétines-1, de nitriles et d'oléfines (voir schéma 15, page 48). L'absence d'azétine-1 lorsque R=H peut être expliquée de deux façons :

- l'azétine-1, composé primaire, se décompose thermiquement en acide cyanhydrique et oléfine (équation 7) (rétrocycloaddition 2+2) :



- l'azétine-1 d'une part, le nitrile et l'oléfine d'autre part, proviennent de deux chemins réactionnels différents ; c'est cette hypothèse que propose HASSNER (équation 8)<sup>2</sup> :



Si l'ouverture thermique de l'azétine 16 conduit au nitrile et à l'oléfine, la voie (a) sera donc vérifiée ; par contre, si aucun de ces deux composés n'est observé nous confirmerons l'hypothèse d'HASSNER (voie b).

Nous avons effectué l'ouverture thermique de l'azétine-1 16 dans une séquence phase vapeur multiréactionnelle où bancs de chloration, d'élimination et thermolyse sont montés en série. En effectuant en continu ces trois réactions, l'isolation des intermédiaires instables et leur revaporisation souvent difficiles sont évitées. De plus, l'approche préparative est possible car la ther-

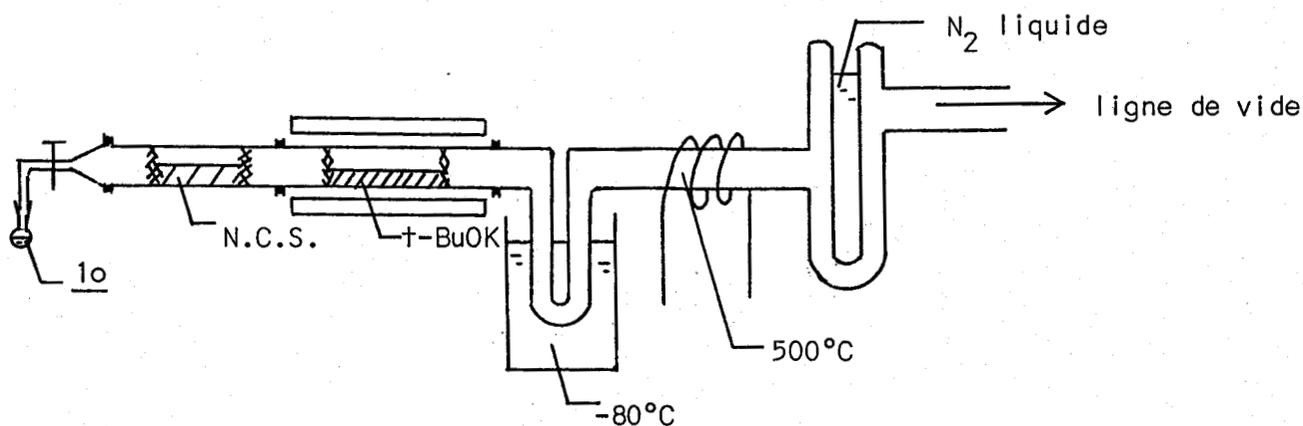
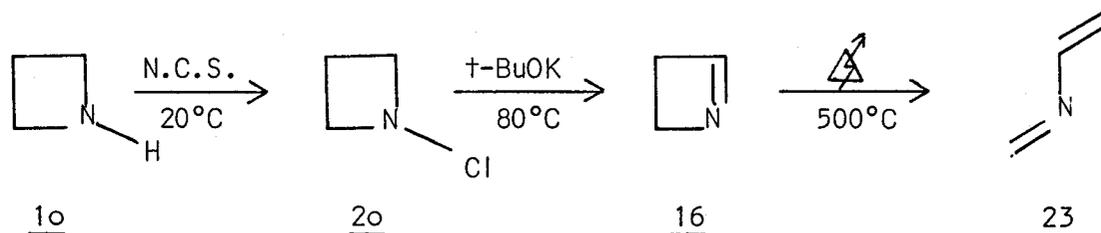


Schéma 16

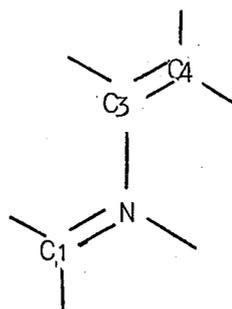
molyses se fait toujours dans des conditions de haute dilution. Nous obtenons ainsi, à partir de l'azétidine 10, l'aza-2 butadiène\* 23 avec un excellent rendement et une pureté supérieure à 95%, lorsque la température de thermolyse est supérieure à 500°C. Cet hétérodiène est caractérisé par spectroscopie



Rdt global 96%

de R.M.N. du proton et du carbone à basse température, de masse et infra-rouge sur cryostat à 77K. On observe en R.M.N. du proton (solvant  $\text{CDCl}_3$ , référence interne T.M.S.,  $-50^\circ\text{C}$ ), la multiplicité attendue du système allylique entre  $\delta$  5 et 7 ppm et le déplacement à bas champ du méthylène de l'imine des protons

de  ( $\delta$  7,39 et 7,59 ppm). Le spectre de R.M.N. du carbone effec-



\* Mécanisme d'ouverture de l'aza-2 butadiène : L'assymétrie provoquée par l'introduction d'un hétéroatome dans le modèle cyclobutène ne permet pas une application systématique des règles de WOODWARD-HOFFMANN. La présence de l'azote dans l'azétine-1 entraîne une diminution de la différence d'énergie entre la plus basse orbitale moléculaire non occupée (LUMO) et la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO). Toutefois, les calculs effectués par NIEMAN<sup>13</sup> puis dernièrement par SNYDER<sup>14</sup> démontrent que l'ouverture thermique devrait être préférentiellement conrotatoire. C'est ce qui a été observé jusqu'ici dans les systèmes substitués<sup>15</sup>. On peut raisonnablement penser que c'est aussi le mécanisme de l'ouverture thermique de l'azétine 16.

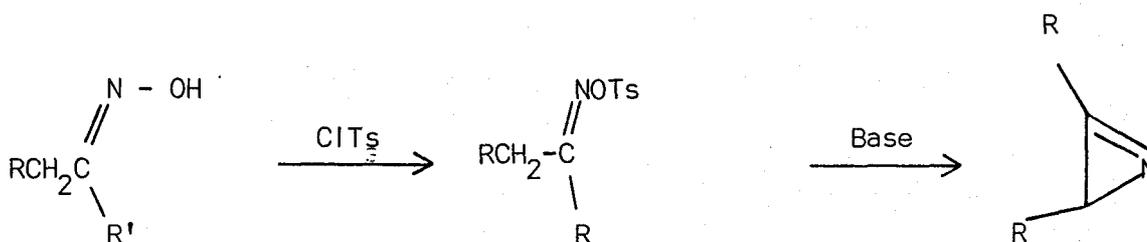
tué dans les mêmes conditions, permet d'attribuer les déplacements chimiques des carbones :  $\delta_{C_1}$  : 153,4 ppm,  $\delta_{C_3}$  : 148,7 ppm et  $\delta_{C_4}$  : 116,5 ppm, respectivement de multiplicité 3,2 et 3 en "off resonance". La spectroscopie de masse donne bien l'ion moléculaire  $m/e = 55$  et le spectre infra-rouge présente, entre autre, les bandes caractéristiques  $\nu_{C=C}$  à 1628 et  $\nu_{C=N}$  à 1610  $cm^{-1}$ .

L'absence d'acide cyanhydrique et d'éthylène dans les produits de réaction permet donc d'éliminer la réaction de rétro[2+2] et de confirmer l'hypothèse d'HASSNER, à savoir que la présence de ces composés dans la thermolyse des cyclopropylazides provient d'une décomposition de l'azide par un chemin réactionnel différent de celui conduisant aux azétines.

### III - AZIRINE-1 17 -

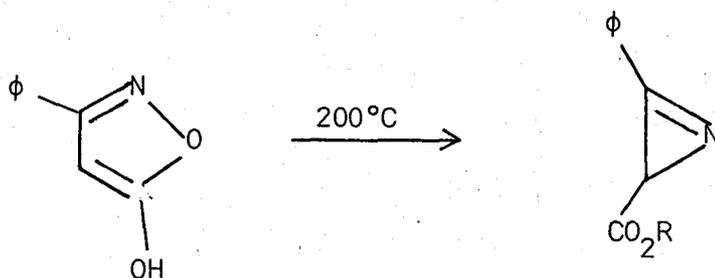
Les azirines ont été ces dernières années très largement utilisées en synthèse dans des réactions d'addition électrophile ou nucléophile (pour une revue, voir F.W. FOWLER<sup>16</sup>) et dans des cycloadditions dipolaires entre le nitrile ylide, produit par ouverture photochimique de l'azirine, et des dipolarophiles<sup>17</sup>.

Elles ont été obtenues par cyclisation baso-catalysée du para-toluène sulfonate dérivé de l'oxime (réaction de NEBER) (équation 9) :



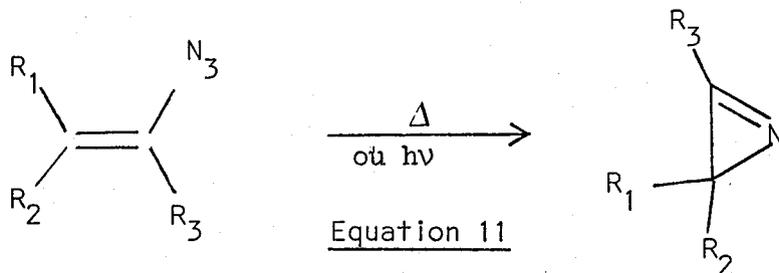
Equation 9

ou par photolyse ou thermolyse d'isoxazole<sup>18</sup> :



Equation 10

La réaction actuellement la plus utilisée est la thermolyse ou photolyse des azides vinyliques<sup>19</sup>.



C'est en utilisant cette méthode que A.G. FORD a mis en évidence le composé parent, l'azirine 17 non substituée, par spectroscopie de micro-onde, sans pouvoir toutefois en dresser les spectres de R.M.N. et I.R., l'espèce étant jugée par l'auteur trop instable pour être isolée.<sup>3</sup>

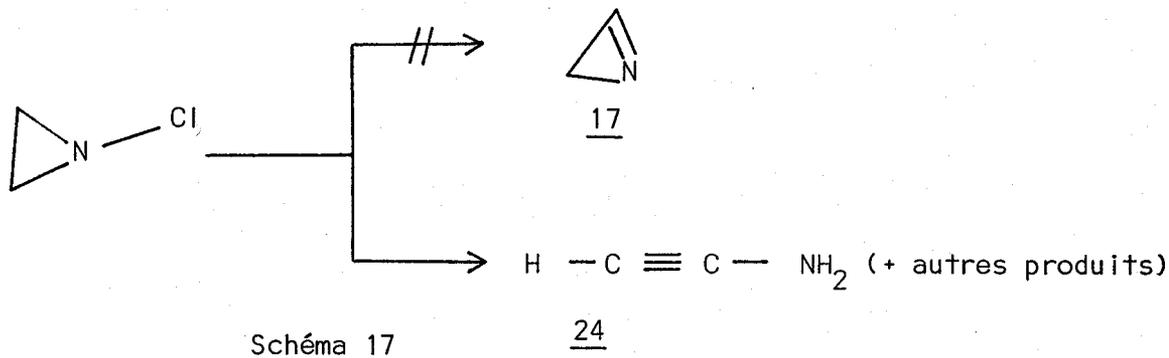
Après avoir présenté deux approches possibles de l'azirine 17, l'élimination basique de la chloroaziridine 2n et la thermolyse du vinylazide, nous étudierons son réarrangement baso-catalysé et l'intérêt astrophysique des isomères de l'azirine rencontrés dans ces deux approches synthétiques. Les premières synthèses univoques de ces isomères seront enfin évoquées.

19 Etude de l'élimination baso-catalysée de la N-chloroaziridine 2n : formation probable d'une espèce hautement réactive d'intérêt astrophysique : l'ynamine 24 -

Contrairement à toutes les N-chloramines cycliques, l'élimination de la N-chloroaziridine sur le t-BuOK solide ne conduit pas à l'imine attendue : l'azirine 17. Parmi les produits de réaction, analysés à basse température par R.M.N. du proton et du carbone, seuls l'aziridine 1n et l'acétonitrile 27 ont été caractérisés. Si de telles réductions ont été souvent observées dans les éliminations avec le t-BuOK<sup>20</sup>, l'importance de celle-ci (≈ 40%) peut être attribuée à une élimination particulièrement difficile du fait de la tension de cycle ou à d'autres facteurs (par exemple stabilisation d'un radical de type aziridinyle 25<sup>27</sup>). Une analyse directe du flux gazeux condensé sur une pastille de



NaCl à 77K (voir Cryostat, page 89) permet en outre de mettre en évidence une espèce nouvelle très réactive qui d'après le spectre I.R. ( $\nu_{C\equiv C}$  2160  $\text{cm}^{-1}$ ), peut être attribué à l'ynamine 24. L'intérêt théorique et astrophysique de cet intermédiaire sera discuté plus loin (page 60).



Si nous postulons que l'azirine 17 est le produit primaire de la réaction d'élimination et qu'elle subit, *in situ*, une ouverture soit thermique, soit baso-catalysée, l'azirine 17 synthétisée d'une manière univoque devrait conduire à la même espèce, l'ynamine 24 ; la synthèse de cette azirine et son isomérisation font l'objet des deux chapitres suivants.

2°) Synthèse en quantité préparative de l'azirine 17 par thermolyse du vinylazide 26; étude de ses propriétés physico-chimiques -

Nous avons repris la thermolyse de l'azide vinylique 26 dans les mêmes conditions que celles décrites par FORD<sup>3</sup> (équation 12). Dans une première réaction, les produits de thermolyse sont condensés sur une pastille de NaCl refroidie à 77K et analysés en I.R. (voir Cryostat, page 89). A côté de l'acétonitrile 27 ( $\nu_{C\equiv N}$  2240, 2280  $\text{cm}^{-1}$ ) et de l'azirine 17 attendue ( $\nu_{C=N}$  : 1655  $\text{cm}^{-1}$ ), on détecte la présence d'un autre composé très instable jamais signalé dont la structure a été attribuée à l'énimine 28 (ou céténimine) :

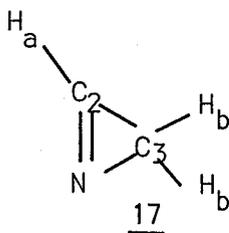
- . sur la base de sa très forte vibration antisymétrique fondamentale  $\nu_{C=C=N}$ , déjà observée à 14K par bombardement de l'acétonitrile par des atomes d'argon préalablement excités par décharge micro-onde<sup>22</sup>.
- . par comparaison avec les spectres I.R. du dérivé méthylé dernièrement obtenu<sup>23</sup>. ( $\nu_{=N-CH_3}$  : 2038  $\text{cm}^{-1}$ ).
- . par comparaison avec les spectres I.R. de la même espèce obtenue de trois façons différentes par synthèse univoque (voir 5°, page 60).



Des quantités préparatives de l'azirine peuvent être ainsi préparés sans aucun danger.

- Isolation et caractérisation de l'azirine 17

La ligne de vide décrite page 56 nous permet de caractériser l'azirine par ses spectres de R.M.N. du proton et du carbone à basse température. Le spectre de R.M.N. du proton ( $CD_2Cl_2 - CFCl_3, -100^\circ C$ ) présente un triplet à  $\delta_{H_a}$  9,93 ( $^3J_{H_a H_b}$  : 2,05 Hz) et un doublet à 1,16 ppm ; celui du carbone, deux signaux à



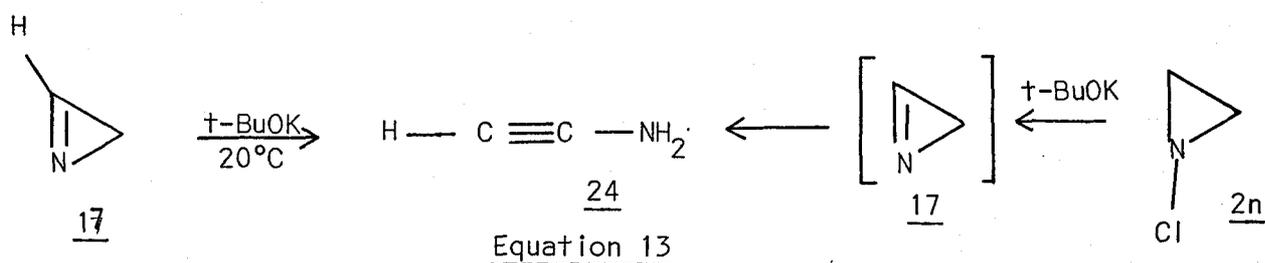
162,4 ppm ( $J_{13C_2H}$  : 244,1 Hz) et à 14,36 ppm ( $J_{13C_3-H} = 180$  Hz). Bien que l'électronégativité de l'azote augmente la constante de couplage  $J_{13C-H}$ , la très forte valeur (244,1 Hz) de cette dernière reflète un fort caractère s de la liaison  $C_2-H_a$  externe et corrélativement un caractère p très marqué des liaisons du cycle, donc une très forte tension<sup>25</sup>.

La stabilité de l'azirine est par ailleurs bien supérieure à celle postulée par FORD<sup>3</sup>. La polymérisation suivie par R.M.N. du proton est très lente à  $-10^\circ C$  et ne s'accélère que vers  $+10^\circ C$ .

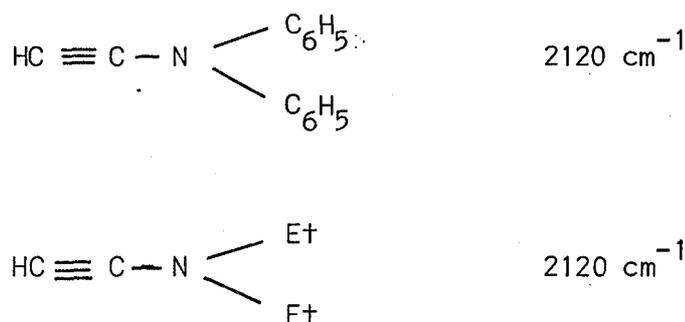
3°) Réarrangement baso-catalysée de l'azirine 17 - Formation probable d'une espèce très réactive : l'ynamine 24 -

Nous avons montré que l'élimination de la chloroaziridine 2n sur t-BuOK solide ne conduisait pas à l'azirine, mais à un composé très réactif de structure attribuée à l'ynamine 24. Si nous faisons passer l'azirine obtenue ci-dessus sur le t-BuOK solide, nous obtenons toujours, en R.M.N., un mélange complexe non défini pour l'instant, avec toutefois disparition totale de l'azirine, quelle que soit la température utilisée (de 20 à  $80^\circ C$ ).

Le montage direct du tube à élimination (t-BuOK solide) sur le cryostat (voir schéma 32, p. 128) permet d'observer à 77K la même bande ( $2160\text{ cm}^{-1}$ ) que celle déjà observée lors de l'élimination de la N-chloroaziridine 2n et que nous attribuons à l'ynamine 24. L'azirine-1 est bien le produit primaire de la réaction d'élimination de la chloramine 2n ; elle subit dès sa formation une ouverture baso-catalysée en ynamine 24. A titre de comparaison, les fréquences



des dérivés substitués de 24 sont les suivantes :

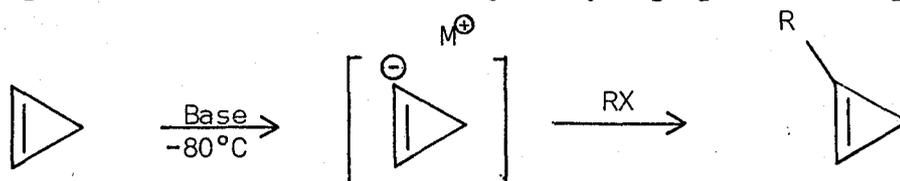


La vibration de valence  $\nu_{\text{C-H}}$  vers  $3300 \text{ cm}^{-1}$ , caractéristique des acétyléniques, est masquée, dans notre spectre à basse température, par la présence de t-BuOH. Bien que la fréquence caractéristique de l'isonitrile  $\text{CH}_3-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\text{C}^-$  soit aussi attendue sur film vers  $2140 \text{ cm}^{-1}$ , l'examen des spectres R.M.N. du proton et du carbone à  $-100^\circ\text{C}$  ne nous permet pas de mettre en évidence cette espèce qui, pourtant est connue comme étant stable à cette température.

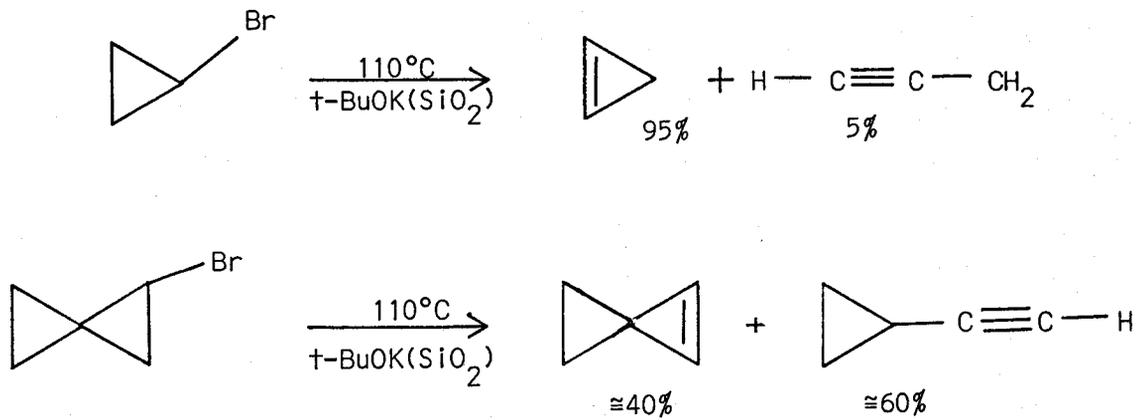
De plus, si l'ouverture de l'azirine peut s'expliquer assez facilement (voir proposition de mécanisme ci-dessous), il n'en est pas de même de la formation de l'isonitrile. Toutefois, d'autres précurseurs et des adduits de l'ynamine sont actuellement recherchés pour vérifier cette hypothèse.

- Proposition d'un mécanisme d'ouverture baso-catalysée de l'azirine -

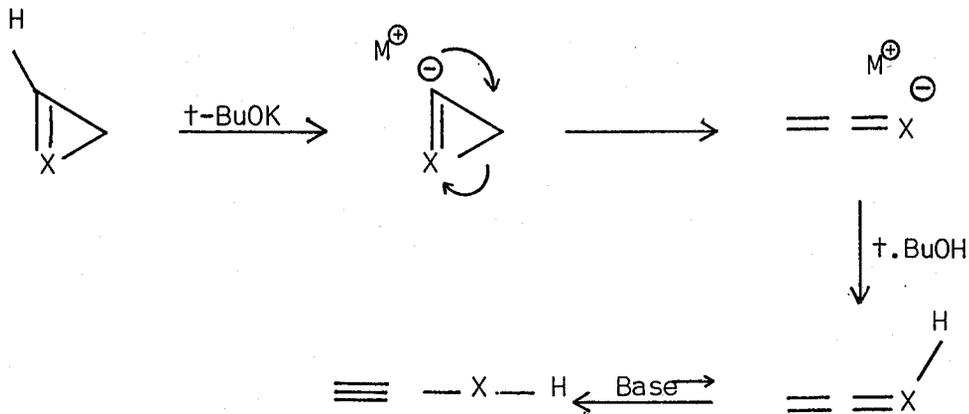
SCHIPPERJUN<sup>27</sup> a montré que l'alkylation des cyclopropènes à basse température permettrait d'accéder aux alkyles cyclopropènes correspondants :



Nous avons constaté, à des températures assez basses, l'ouverture de cyclopropènes lors de l'élimination de bromocyclopropanes sur t-BuOK/SiO<sub>2</sub><sup>28</sup> :



L'ouverture des cyclopropènes, comme celui de l'azirine, peut s'expliquer par la formation d'un anion cyclopropényle ou azirinyne qui s'ouvrirait à la température de la réaction pour donner, après protonation, l'isomère thermodynami-



X = CH

X = N

Schéma 19

quement le plus stable. L'observation de l'ynamine comme produit principal est en accord avec les calculs *ab initio* réalisés par POPLÉ et coll. en 1971<sup>29</sup> (schéma 19), l'énergie d'isomérisation est de 3,8 kcal. en faveur de 24.

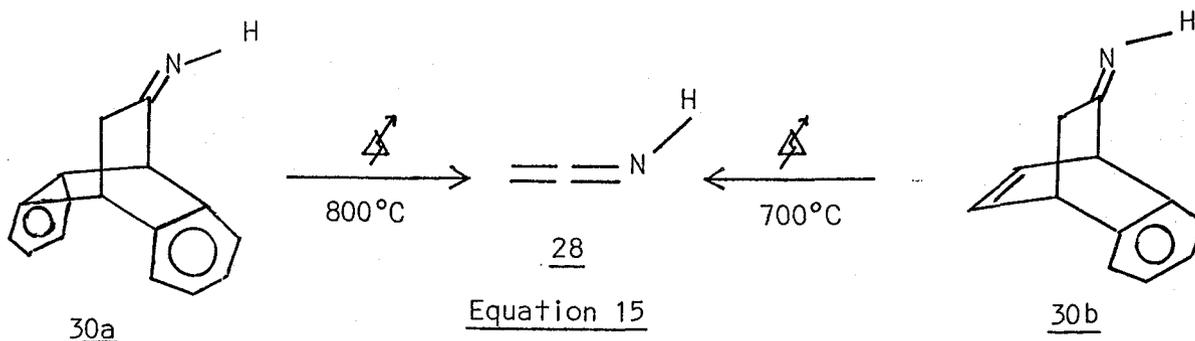
4°) Intérêt astrophysique des isomères métastables de l'acétonitrile 27 -

L'acétonitrile est une des molécules importantes détectées par spectroscopie hertzienne dans l'espace interstellaire. Sa cosmogénèse permet aussi de considérer comme probable la présence de deux de ses isomères, la céténimine 28 et l'ynamine 24 et, de façon plus hypothétique, l'azirine 17. L'attribution des transitions micro-onde détectées par les radiotélescopes dans l'espace interstellaire étant le plus souvent subordonnée à une comparaison avec un spectre obtenu au laboratoire, nous avons adapté l'appareillage que nous utilisons sur un spectromètre de micro-onde (travail effectué par le Laboratoire de Spectroscopie Hertzienne de Lille). Les premiers résultats, encore trop fragmentaires, ne seront pas mentionnés ici.

5°) Préparation univoque de la céténimine 28 -

Les approches synthétiques des isomères instables de l'acétonitrile sont réalisées en collaboration avec J.L. RIPOLL et M.C. LASNE (Université de Caen). Nous présentons ici trois approches différentes de la céténimine 28.

La préparation des précurseurs 30a, 30b, 31, ainsi que les thermolyses de 30a et 30b ont été effectuées par l'équipe de J.L. RIPOLL. La séquence en phase gaz



multiréactionnelle (Schéma 20) a été réalisée dans notre laboratoire. Elle permet, en un seul passage et sans isoler les deux intermédiaires 32 et 33, trop instables et non revaporisables, d'accéder directement à l'énimine 28 caractérisée par son I.R. à 77K. Les espèces 32 et 33 sont caractérisées à basse température en arrêtant la séquence suivante au composé désiré.

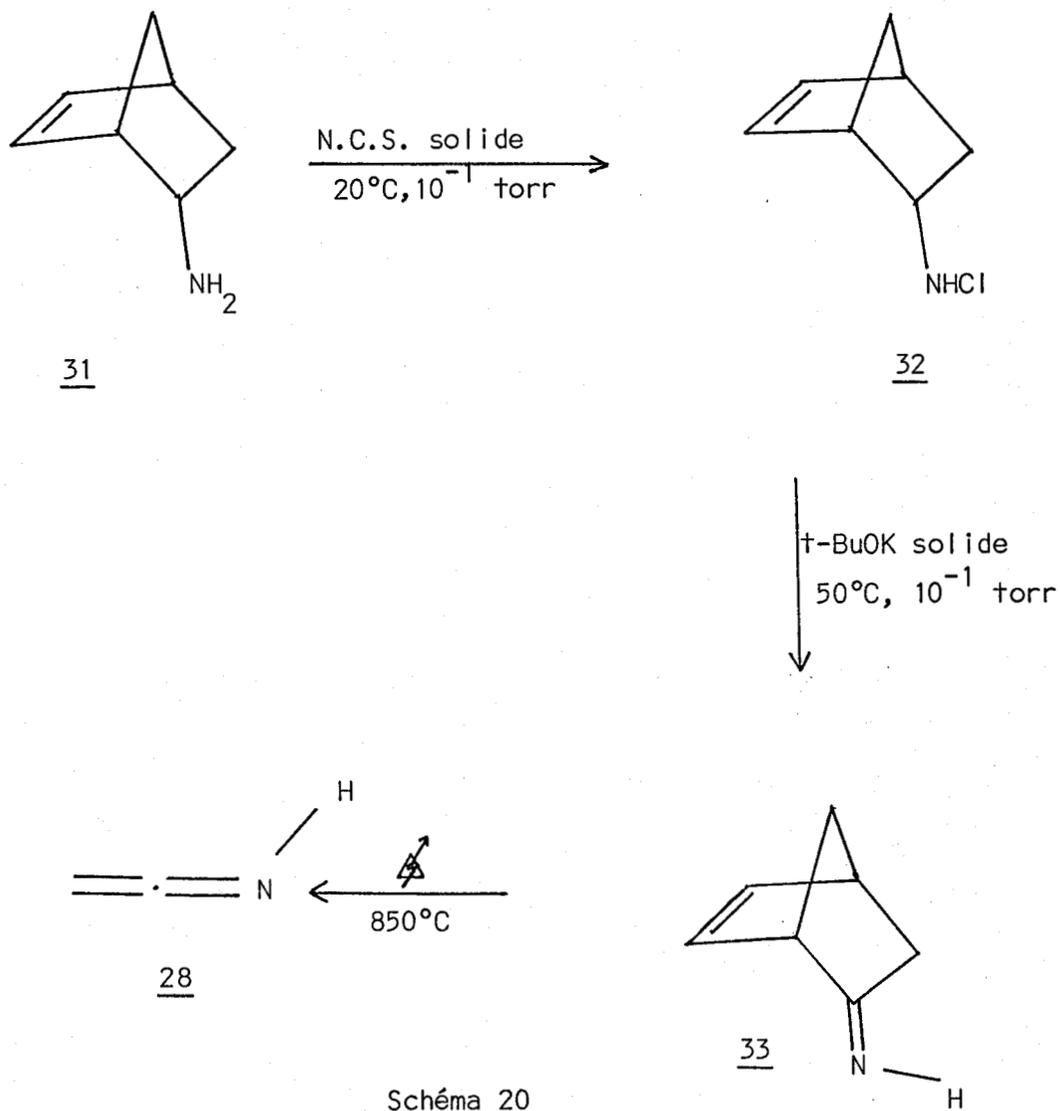


Schéma 20

Toutes les tentatives de caractérisation de l'espèce 28 par R.M.N. du proton et du carbone ont échoué.

#### IV - PROPRIETES SPECTRALES -

L'ensemble des données spectrales des autres imines cycliques et qui concernent la R.M.N. du proton du carbone et la spectroscopie infra-rouge sont rassemblées dans les tableaux ci-dessous.

##### a) R.M.N. du proton :

Les spectres de R.M.N. du proton ont été dressés à basse température ( $-50^{\circ}\text{C}$ ) dans le chloroforme deutérié. Le tableau I donne les déplacements chimiques des quatre imines cycliques.

Un important déplacement chimique à champ faible est observé pour le proton de la fonction imine; il est d'autant plus grand que le cycle est tendu. Ceci est comparable à ce qui est observé pour les protons éthyléniques en série carbonée<sup>30</sup> (voir Tableau II).

D'autres analogies peuvent encore être signalées: les protons  $H_b$  des systèmes à trois chaînons sont fortement blindés dans l'azirine comme dans le cyclopropène; par contre, pour les homologues supérieurs, ces protons  $H_b$  sont à champ d'autant plus faible que la tension de cycle est importante.

##### b) R.M.N. du carbone :

Les spectres de R.M.N. du carbone ont été dressés dans les mêmes conditions que celles du proton. Les valeurs obtenues pour les imines cycliques et celles trouvées dans la littérature<sup>30</sup> pour les systèmes carbonés sont rassemblées dans le tableau III.

Il est en premier lieu intéressant de remarquer l'étonnante précision avec laquelle ISOMURA<sup>25</sup> avait prévu les déplacements chimiques de l'azirine 17,  $\delta C_2$  : 162,23 ppm ( $\Delta\delta$  : 0,2 ppm),  $\delta C_3$  : 13,56 ppm ( $\Delta\delta$ :0,8 ppm).

D'une façon générale, la fonction imine induit un déplacement chimique plus important vers les champs faibles pour le carbone  $C_2$  que la fonction éthylénique ( $\Delta\delta \approx 40$  ppm); ce glissement est d'autant plus important que la tension de cycle est grande dans les systèmes à 4,5 et 6 chaînons. Par contre, on remarque un blindage du carbone  $C_2$  de l'azirine 17 analogue à celui observé pour le cyclopropène, la différence avec l'homologue supérieur étant de  $\Delta\delta \approx 24,6$  ppm pour le premier et de 27,3 ppm pour le deuxième. Le déplacement chimique vers les hauts champs des carbones  $C_3$  de l'azirine et de l'azétine peut être expliqué par un effet de blindage analogue à celui observé avec le groupe nitrile ou acétylénique.<sup>25</sup>

TABLEAU VII: R.M.N. du proton [ $\delta$ ppm, référence interne T.M.S., solvant  $\text{CDCl}_3$  à  $-50^\circ\text{C}$ ]  
Déplacements chimiques des imines cycliques non substituées

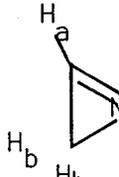
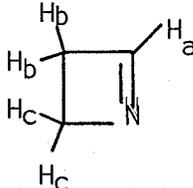
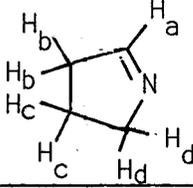
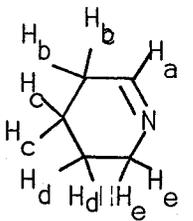
COMPOSES	$\delta_{\text{H}_a}$	$\delta_{\text{H}_b}$	$\delta_{\text{H}_c}$	$\delta_{\text{H}_d}$	$\delta_{\text{H}_e}$
<p><u>17</u></p> 	9,93	1,26			
<p><u>16</u></p> 	8,22	3,09	4,00		
<p><u>15</u></p> 	7,60	2,53	1,83	3,77	
<p><u>14</u></p> 	7,70	2,20	1,68	1,75	3,42

TABLEAU VIII: R.M.N. du proton - Déplacements chimiques des alcènes cycliques non substitués

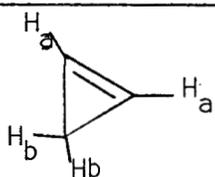
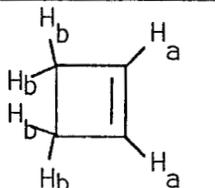
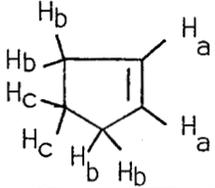
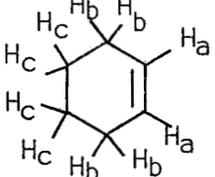
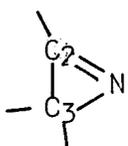
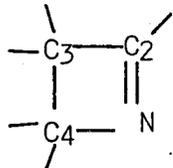
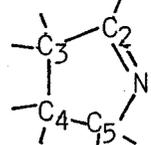
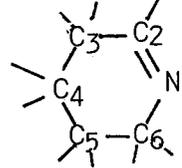
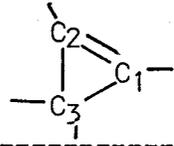
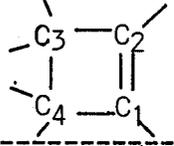
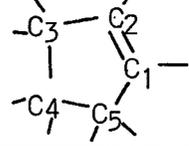
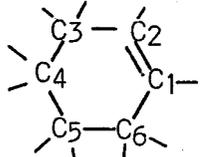
COMPOSES	$\delta_{H_a}$	$\delta_{H_b}$	$\delta_{H_c}$
	7,01	0,92	-
	5,97	2,54	-
	5,66	2,29	1,85
	5,57	1,96	1,62

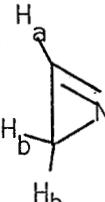
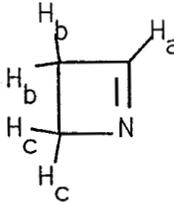
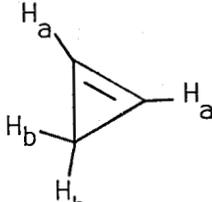
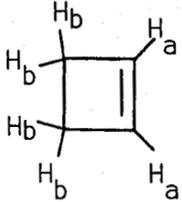


TABLEAU IX : R.M.N. du carbone - Déplacements chimiques des imines cycliques non substituées ( ppm, référence interne T.M.S., solvant  $\text{CDCl}_3$ ) et des systèmes hydrocarbonés correspondants.

COMPOSE	$\delta_{\text{C}_2}$	$\delta_{\text{C}_3}$	$\delta_{\text{C}_4}$	$\delta_{\text{C}_5}$	$\delta_{\text{C}_6}$
<p><u>17</u></p> 	162,4	14,4	-	-	-
<p><u>16</u></p> 	187,0	36,1	58,8	-	-
<p><u>15</u></p> 	167,4	36,7	20,3	60,7	-
<p><u>14</u></p> 	163,6	28,5	22,0	18,5	48,1
	108,7	2,3	-	-	-
	136,0	30,2	30,2	-	-
	129,6	31,6	22,1	31,6	-
	126,0	24,5	22,4	22,4	24,5

Les valeurs des constantes de couplage  $J_{13C-H}$  ont été déterminées pour l'azirine 17 et pour l'azétine 16 ; nous les rassemblons dans le tableau IV avec celles des systèmes carbonés correspondants<sup>30</sup>.

TABLEAU X : R.M.N. du carbone ( $J_{13C-H}$  (Hz), solvant  $CDCl_3$  - 50°C) - Constantes de couplage de l'azirine 17 et de l'azétine 16- Comparaison avec les systèmes carbonés correspondants

COMPOSES				
$J_{13C-H_a}$	244,1	182,0	220,0	170,0
$J_{13C-H_b}$	180,0	142,0	160,0	140,0
$J_{13C-H_c}$	-	140,0	-	-

On note la correspondance entre les valeurs obtenues pour les systèmes azotés et leurs homologues carbonés. La constante de couplage  $J_{13C-H}$  est, dans les deux cas, d'autant plus grande que le cycle est tendu. La constante de couplage  $J_{13C-H}$  du carbone 2 de l'azirine 17 (244,1 Hz) indique un caractère s très marqué de la liaison C-H et corrélativement un caractère p important des liaisons du cycle, ce qui traduit une forte tension du cycle.<sup>25</sup>

c) Infra-rouge :

Les spectres infra-rouge des imines cycliques ont été effectuées sur cryostat à 77K (film NaCl). Les bandes caractéristiques  $\nu_{C=N}$  observées sont rassemblées dans le tableau XI avec les valeurs des bandes  $\nu_{C=C}$  des homologues carbonés<sup>30</sup>.

TABEAU XI: Infra-rouge : bandes caractéristiques  $\nu_{C=N}$  des imines cycliques non substituées ( $\text{cm}^{-1}$ , cryostat film NaCl à 77K) et  $\nu_{C=C}$  des systèmes carbonés correspondants (température ambiante, solvant  $\text{CCl}_4$ )

COMPOSE									
	17	16	15	14					
$\nu_{C=N}$	1655	1570	1620	1650	$\nu_{C=C}$	1641	1566	1611	1646

Les bandes  $\nu_{C=N}$  observées, caractéristiques de chacun de ces systèmes, sont très fidèlement retrouvées dans les systèmes substitués<sup>30</sup>. Il est surprenant de remarquer l'étonnante correspondance entre les deux séries : un effet hypsochrome est observé en fonction de l'augmentation de la tension de cycle pour les systèmes à 4, 5 et 6 chaînons, par contre c'est un important effet bathochrome qui est noté dans le cycle à trois chaînons.

D'une façon générale, l'étude spectroscopique nous a permis de remarquer l'étonnante correspondance des valeurs observées en série azotée et en série carbonée. Toutefois, dans les deux séries on peut déduire que la contrainte de cycle ne peut être le seul facteur expliquant les valeurs observées.



B I B L I O G R A P H I E

-<-<-<-<-<-<-<-<-<-<-<-<-

- 1 a) D.W. FUHLAGE, C.A. VANDERWERF, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958), 6249.  
b) F.E. SCULLY, *J. Org. Chem.* 45 (1980), 1515.
- 2 A.B. LEVY, A. HASSNER, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971), 2051; A. HASSNER, A.B. LEVY, E.E. MacENTIRE et J.E. GALLE, *J. Org. Chem.* 39 (1974), 585.
- 3 R.G. FORD, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977), 2389.
- 4 R.N. GUPTA, I.D. SPENSER, *Phytochemistry* 8 (1969), 1937 ; L.F. KEOGH et D.G.O. DONAVAN, *J. Chem. Soc. (c)* (1970), 1792.
- 5 R.N. GUPTA et I.D. SPENSER, *Phytochemistry* 9 (1970), 2329 ; R.N. GUPTA et I.D. SPENSER, *Cand. J. Chem.* 45 (1967), 1275.
- 6 E. LEETE, *J. Am. Chem. Soc.* 78 (1956), 3520.
- 7 C. SCHOPF, A. KOMNAK, F. BRAUN, E. JACOBI, M.L. BORMUTH, M. BULLNHEIMER et I. HAGEL, *Just. Lieb. Ann. Chem.* 559 (1948), 1.
- 8 B. WITKOP, *J. Am. Chem. Soc.* 78 (1956), 2873.
- 9 R. BONNETT, V.M. CLARK, A. GIDDEY, A. TODD, *J. Org. Chem.* (1959), 2087.
- 10 R.G. KOSTYANOVSKY, V.I. MARKOV, I.M. GELLA, Kh. KHAFIZOV et V.G. PLEKHANOV, *Org. Mass. Spectrom.* 6 (1972), 661.
- 11 Voir par exemple : A. HASSNER, J.O. CURRIE, J.A.S. STEINFELD et R.F. ATKINSON, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973), 2982.
- 12 G. SZEIMIES, U. SIEFKEN et R. RINCK, *Angew. Chem. Internat. Edt.* 12 (1973), 161. B. YANG, B. KIM, W. CHANG et T. HAMADA, *J.C.S. Chem. Comm.* (1976), 729.
- 13 Z. NEIMAN, *J.C.S. Perkin II* (1972), 1746.
- 14 J.P. SNYDER, *J. Org. Chem.* 45 (1980), 1344.

- 15 M.L.M. PENNING, D.N. REINHOUDT, S. HARREMH, G.J. VANHUMMEL, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980), 7570 ; L.A. PAQUETTE, M.J. WYVRATT et G.R. ALLEN, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1978), 1763.
- 16 F.W. FOWLER, *Adv. Heterocycl. Chem.* 13 (1973), 45.
- 17 R.F. PARCELL, *Chem. Ind. (London)* 13 (1963), 1396. ; D.F. MORROW, M.E. BUTLER et C.Y. HANG; *J. Org. Chem.* 30 (1965), 359.
- 18 T. NISHIWAKI , T. KITIMURA et A. NAKANO, *Tetrahedron* 26 (1970), 153.
- 19 Voir par exemple : K. ISOMURA, M. OKADA et H. TANIGUCHI, *Tetrahedron Lett.* 46 (1969), 4073.
- 20 N. NEWCOMB, T. SEIDEL et M.B. MacPHERSON, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979), 777.
- 21 J. SUSTMANN , R. SUSTMANN et C. RUCKARCHT, *Chem. Ber.* 108 (1975), 1527.
- 22 M.E. JACOX, *Chem. Phys.* 43 (1979), 155.
- 23 J.L. RIPOLL, H. LEBRUN et A. THUILLIER, *Tetrahedron Lett.* 5 (1978), 463.
- 24 R.H. WILEY, J. MOFFAT, *J. Org. Chem.* 22 (1957), 995.
- 25 K. ISOMURA, H. TANIGUCHI, M. MISHIMA, M. FUJIO, Y. TSUNO, *Org. Magn. Reson.* 9 (1977), 559.
- 26 J. FICINI, C. BARBARA, *Bull. Soc. Chim.* (1974), 871.
- 27 A.J. SCHIPPERJIN et M.P. SMAEL, *Recl. Trav. Chim. Phys., Pays-Bas* 92 (1973), 1159.
- 28 R. NIAMAYOUA, Thèse de Troisième Cycle, n° 771, (1979), Lille.
- 29 L. RADOM, N.J. HEHRE et J.A. POPLE, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971), 289.
- 30 H. GUNTHER et H. SEEL, *Org. Mag. Res.* 8 (1976), 299. ; KB. WIBERG, B.J. NIST, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961), 1226 ; R.C. LORD et R.W. WALKER, *J. Am. Chem. Soc.* 76 (1954), 2518.
- 31 B.W. BAUER et K. HAFNER, *Angew. Chem. Int.Ed.* 8 (1969), 772.

CHAPITRE IV

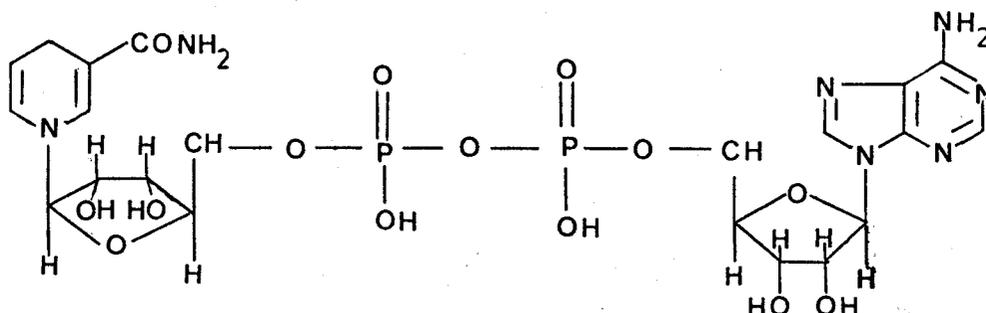
-<-<-<-<-<-<-<-<-<-<-

CONTRIBUTION À LA SYNTHÈSE DES DIHYDROPYRIDINES NON SUBSTITUÉES

# CONTRIBUTION À LA SYNTHÈSE DES DIHYDROPYRIDINES NON SUBSTITUÉES

-<-<-<-<-<-<-<-

La détermination, en 1930, de la structure du coenzyme de transfert d'hydrogène, caractérisé comme étant un dérivé réduit de la nicotinamide (NADH) conduisit à un développement important des travaux sur les dihydropyridines<sup>1</sup>.



Nicotinamide adénine dinucléotide (forme réduite) N.A.D.H.

En effet, certains sels quaternaires de la Nicotinamide, désignés par les biochimistes sous les sigles NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) et NADP (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) jouent un rôle essentiel dans plusieurs processus d'oxydo-réduction (schéma 21). Les dihydropyridines sont des intermédiaires importants dans de nombreuses synthèses, en particulier dans les réactions de substitution nucléophiles, de réduction de pyridines ou d'acylation en présence de celles-ci (pour des revues sur ce sujet voir<sup>2,3</sup>). Cependant, du fait de leurs nombreuses propriétés physiologiques, c'est dans les systèmes biologiques et particulièrement dans les réactions d'oxydo-réduction que se trouve l'intérêt de ces systèmes.

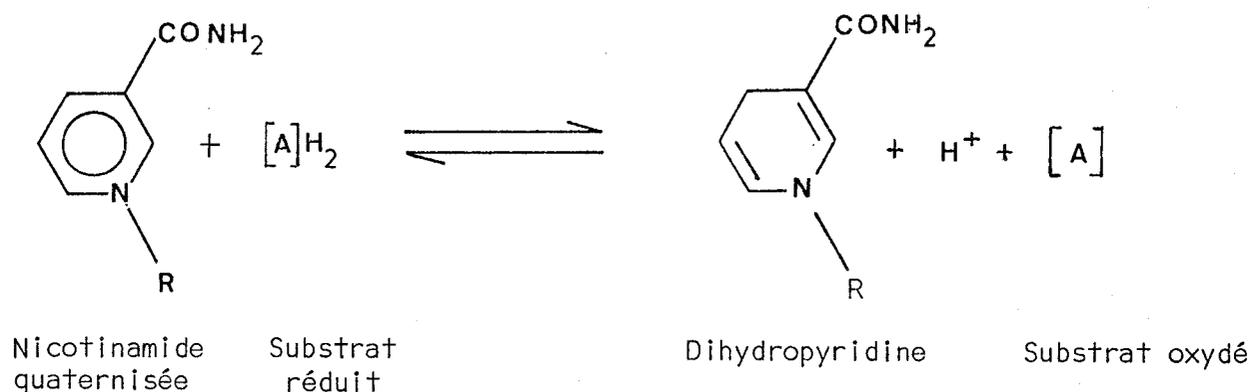


Schéma 21

Cinq dihydropyridines isomères peuvent être écrites selon la position des doubles liaisons sur le cycle. Si de nombreuses dihydropyridines substituées

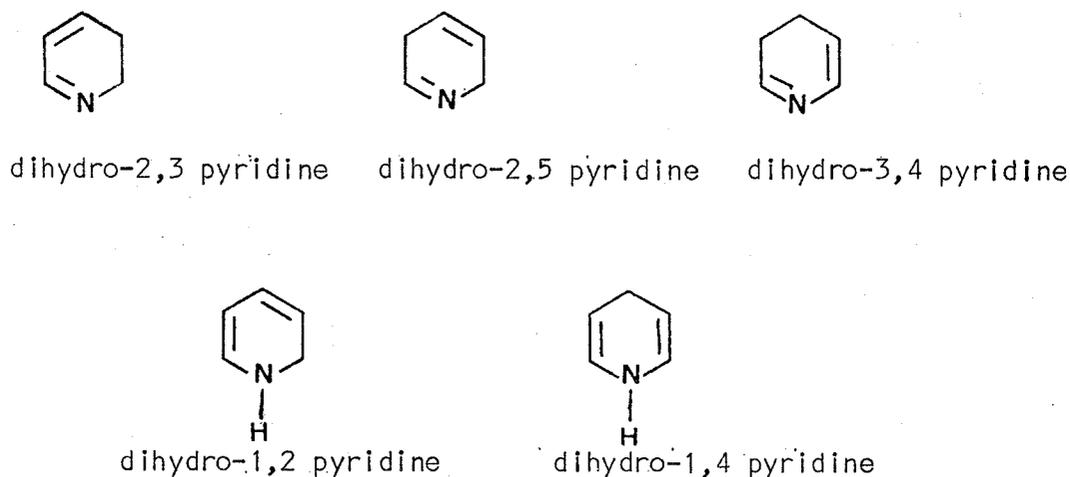
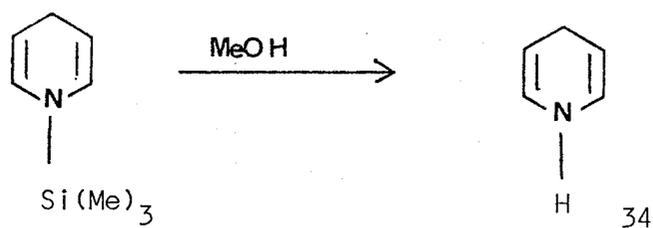
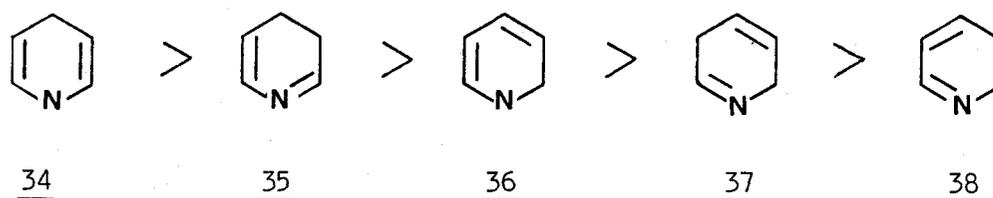


Schéma 22

sont connues, principalement des dérivés de la 1,2- et de la 1,4-dihydropyridine, les composés de base, sans substituant, sont, à l'exception de la dihydro-1,4 pyridine, totalement inconnus. Cette dernière a été synthétisée par méthanolyse de la triméthylsilyl-1,4-dihydro-1,4 pyridine<sup>4</sup> :



Une étude théorique effectuée par BODOR et PEARLMAN<sup>5</sup> et approfondie par BOHM et KUTHAN<sup>6</sup> permet de classer les dihydropyridines non substituées dans l'ordre de stabilité décroissante suivant :



Nous avons pensé à utiliser notre technique de déshydrohalogénéation des composés chlorés à la synthèse des dihydropyridines. Les premiers résultats de ce travail, actuellement en cours, sont présentés ci-dessous.

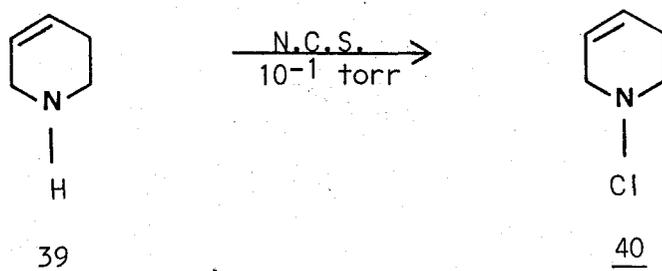
Deux précurseurs potentiels de dihydropyridines ont été synthétisés : la N-chlorotétrahydro-1,2,5,6 pyridine et la dichloro-3,4 pipéridine. Après en avoir décrit la synthèse, nous examinerons les produits obtenus par la déshydrohalogénéation de ces composés sur le t-BuOK solide.

#### I - SYNTHÈSE ET CARACTERISATION DES PRECURSEURS 40 ET 42

Les composés halogénés 40 et 42 ont été synthétisés à partir de la tétrahydro-1,2,5,6 pyridine commerciale.

##### a) Synthèse de la N-chlorotétrahydro-1,2,5,6 pyridine 40

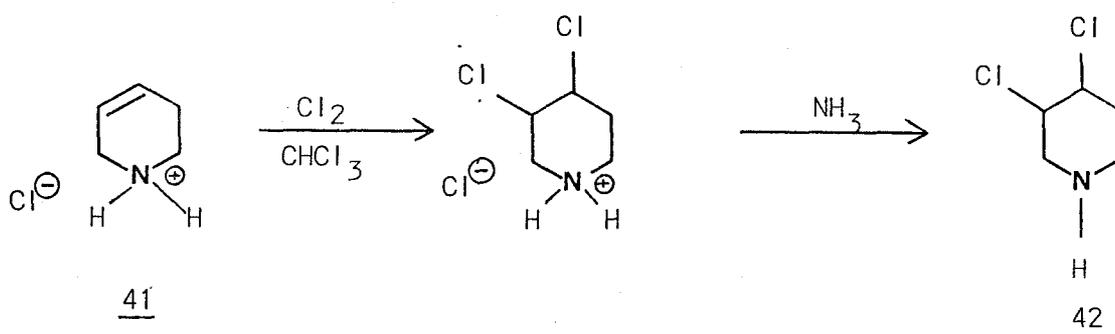
La tétrahydropyridine 39, chlorée en phase vapeur par la NCS solide (voir Principe, Chapitre I, page 9), conduit avec un rendement quantitatif à la N-chlorotétrahydro-1,2,5,6 pyridine 40 caractérisée par ses spectres



de R.M.N. du proton, d'infra-rouge et de masse. Le spectre de R.M.N. (solvant  $\text{CDCl}_3$ ,  $35^\circ\text{C}$ ) montre la disparition du signal du proton de l'azote à 2,0 ppm et un déblindage caractéristique de 0,36 ppm des protons portés par les carbones en  $\alpha$  de l'azote par rapport à ceux de l'amine.

b) Synthèse de la dichloro-3,4 pipéridine 42

La dichloro-3,4 pipéridine 42 est obtenue par addition dans le chloroforme de chlore gazeux à basse température sur le sel d'ammonium quaternaire de la tétrahydropyridine 41, un barbotage d'ammoniac assurant la neutralisation. La



dichloropipéridine 42 est caractérisée par les spectres de R.M.N., du proton, infra-rouge et de masse. En particulier, le spectre de R.M.N. montre l'absence de composés éthyléniques et un massif complexe à 4,0 ppm attribué aux protons en  $\alpha$  des atomes de chlore.

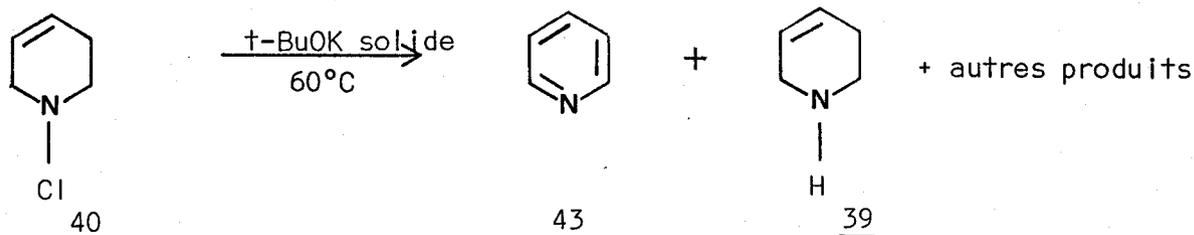
II - DESHYDROHALOGENATION DE LA N-CHLOROTETRAHYDRO-1,2,5,6 PYRIDINE 40

La tétrahydropyridine 40 est déshydrohalogénée en phase vapeur par le t-BuOK solide, l'appareil décrit page 22 est utilisé. Les produits obtenus sont analysés par R.M.N. du proton et du carbone à basse température.

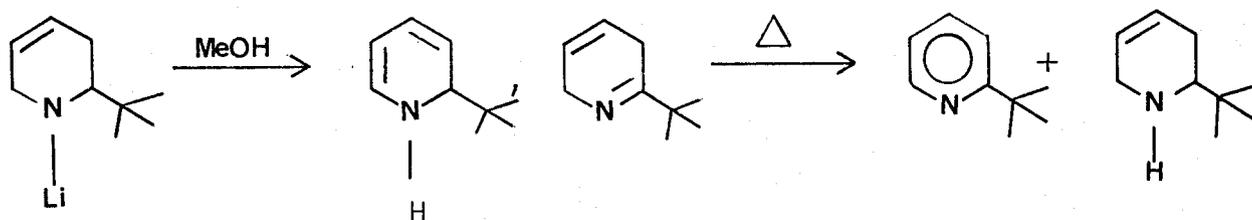
a) Analyse des produits par R.M.N. du proton :

La R.M.N. du proton à basse température montre la présence en quantité importante de la pyridine (massifs complexes à 88,60, 7,36 et 7,75 ppm) et de la tétrahydropyridine 39 de départ ; les structures sont confirmées par purification au réchauffement. D'autres composés présentant une insaturation sont également observés, mais une partie trop importante du spectre est masquée par la pyridine 43 et la tétrahydropyridine 39 pour pouvoir être identifiés. Ces ré-

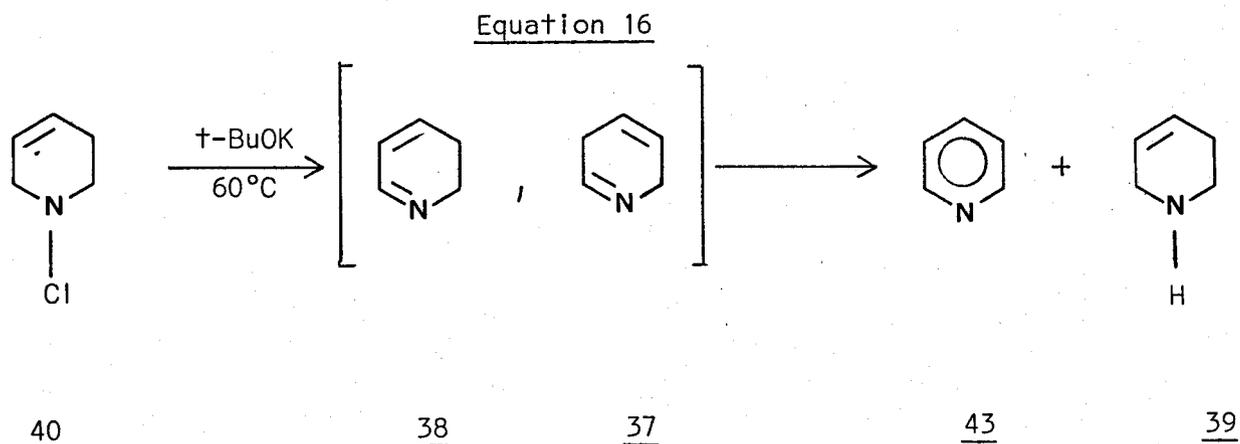
sultats sont comparables à ceux obtenus par FRANCIS et Coll.<sup>7</sup> lors de l'addi-



tion de méthanol au lithio-1 tert-butyl-2 dihydropyridine, les dihydropyridines substituées obtenus donnent thermiquement les dérivés de la pyridine et la tétrahydropyridine correspondante. On peut donc penser que les produits



primaires attendus lors de la réaction d'élimination, à savoir les dihydropyridines 37 et 38 subissent, au moins en partie une réaction de dismutation dans le transfert de la phase liquide dans le tube de R.M.N.. L'identification des dihy-

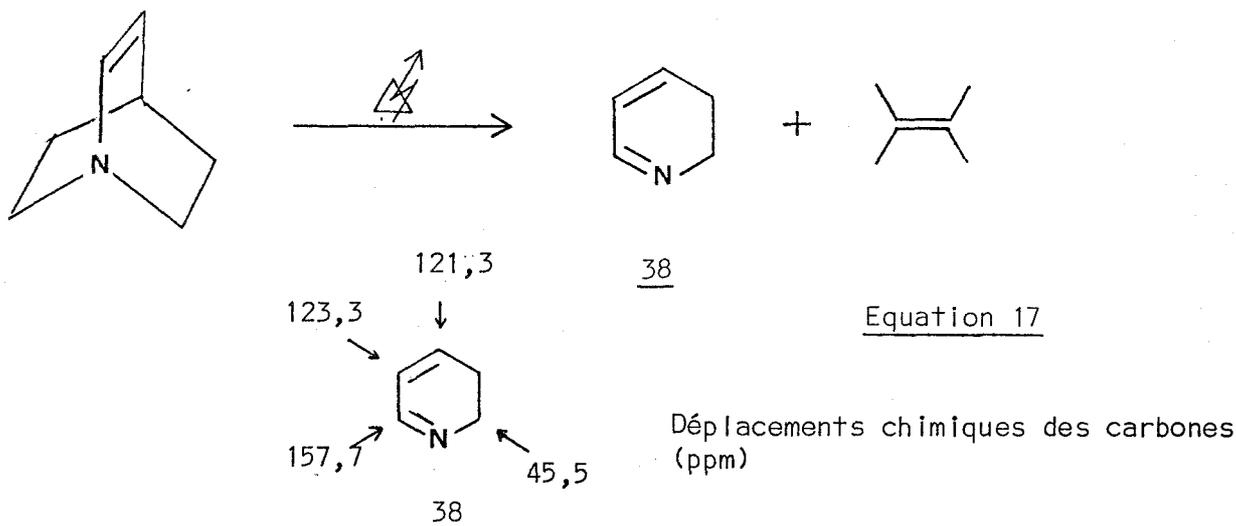


dihydropyridines non transformées n'est pas possible en R.M.N. du proton car le déplacement chimique des protons des différents isomères est trop voisin. Les spectres de R.M.N. du carbone vont par contre apporter des informations plus précises.

b) Analyse des produits par R.M.N. du carbone :

L'observation détaillée du spectre de carbone 13 (solvant  $CD_2Cl_2 + CCl_3F$ , référence interne T.M.S. à  $-100^\circ C$ ) confirme la présence à côté de la pyridine 43 et de la tétrahydropyridine 39 déjà signalées, d'autres composés en quantité non négligeable qui se décomposent ou se dismutent au réchauffement.

Parmi tous les isomères possibles et attendus, les produits primaires d'une part, les dihydropyridines 38 et 37 ou leurs isomères 34, 35 et 36 formés par réarrangement baso-catalysé d'autre part, seule la dihydro-2,3 pyridine a été caractérisée sans ambiguïté par comparaison de son spectre de R.M.N. du carbone comparé à celui du même composé synthétisé dernièrement d'une manière univoque par J.L. RIPOLL et M.C. LASNE selon l'équation suivante\*:

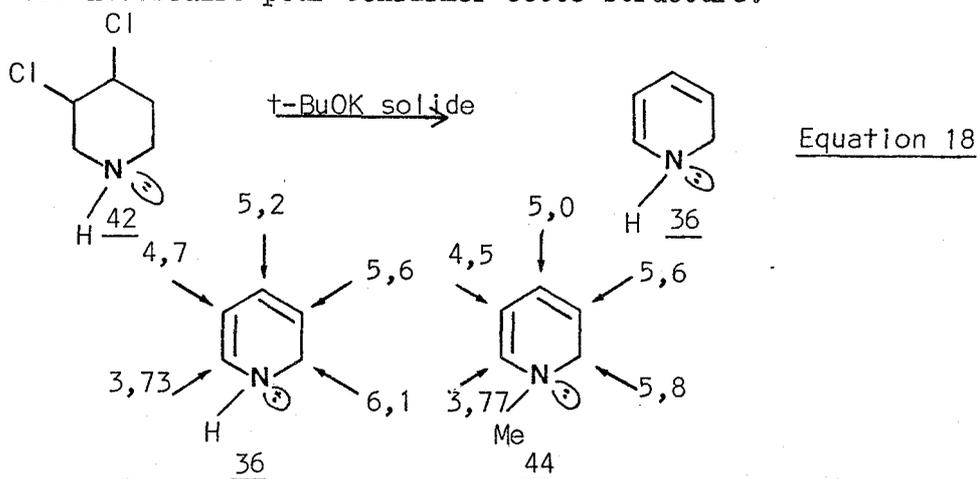


De part la valeur des glissements chimiques et le nombre de signaux observés, les quatre autres dihydropyridines 34, 35, 38 et 37 sont probablement présentes dans les produits d'élimination de la chloramine 40. La disparition de tous les pics au réchauffement à température ambiante confirme bien l'instabilité de ces espèces, cependant l'attribution des structures correspondantes nécessite un travail complémentaire.

\* L'approche générale de ces dihydropyridines est un travail d'équipe : la voie thermique (principalement rétrodiénique) étant réalisée par l'équipe de J.L. RIPOLL, l'approche par réaction d'élimination par notre équipe.

III - DESHYDROHALOGENATION DE LA DICHLORO-3,4 PIPERIDINE 42 -

Nous avons effectué la déshydrohalogénéation de la dichloro-3,4 pyridine 42 par le t-BuOK. La structure du produit obtenu a été attribuée à la dihydro-2,3 pyridine 36, par comparaison des déplacements chimiques des différents protons avec ceux du dérivé N-méthylé connu 44.<sup>8</sup> Une étude physico-chimique complémentaire est nécessaire pour confirmer cette structure.



Ainsi, nous avons, en collaboration avec J.L. RIPOLL et M.C. LASNE, synthétisé la dihydro-3,4 pyridine par thermolyse éclair et par déshydrohalogénéation basique. La mise en évidence des autres dihydropyridines nécessite des synthèses univoques actuellement en cours.







Le but de ce travail était d'appliquer la méthode générale d'accès aux alcènes par déshydrohalogénéation basique des halogénures d'alkyles sur bases solides en phase gaz (thèse de R. NIAMAYOUA) à la synthèse d'imines réactives et instables.

La nécessité d'obtenir des N-chloramines précurseurs connues pour leur instabilité, sans solvant et avec de hauts rendements, nous a amenés à utiliser l'agent chlorant, la N.C.S. comme réactif solide.

Les déshydrohalogénéation de ces chloramines s'effectuant à température peu élevée (< 80°C), il a été possible d'utiliser directement le t-BuOK comme réactif solide basique et d'accéder de cette façon à des quantités préparatives d'imines réactives.

Ainsi, pour la préparation de molécules instables, à la technique de la thermolyse éclair déjà très largement utilisée, nous avons ajouté une nouvelle technique dont le champ d'application s'est considérablement élargi.

L'association successive sur une même ligne de vide de différents réactifs et de la thermolyse éclair dans un ordre fonction de la synthèse désirée, technique que nous avons appelée "séquence multiréactionnelle en phase gaz" permet d'accroître sensiblement les limites de chacune d'elles.

En plus du prolongement synthétique de ce travail, il nous paraît raisonnable de croire que l'introduction d'autres synthèses sur réactifs solides telles que les réactions d'oxydation, de réduction etc... devraient encore accroître le champ d'application de cette technique.

PARTIE EXPERIMENTALE

DESCRIPTION GENERALE DES  
DIFFERENTS APPAREILLAGES UTILISES

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés à l'aide de deux appareils Brücker WP 60 et WP 80, les spectres de RMN du carbone 13 sur WP 80 dans les trois modes, large bande, "off résonance" et "gated decoupling".

Les spectres infra-rouge ont été dressés à l'aide d'un appareil PERKIN-ELMER 157 G soit en solution pour les produits stables ou relativement stables, soit en film sur la pastille de NaCl d'un cryostat (voir p.89, 90).

Les spectres ultra-violet ont été effectués avec un appareil JOBIN-YVON 201 avec le pentane comme solvant.

Les spectres de masse ont été réalisés sur un appareil de type RIBER 10-10; seules sont donnés les pics dont le pourcentage (noté entre parenthèses) est supérieur ou égal à 20.

## DESCRIPTION GENERALE DES DIFFERENTS APPAREILLAGES UTILISES

### A - APPAREILLAGES DE DESHYDROHALOGENATION ET DE CHLORATION

Chaque appareillage est constitué dans son ensemble de deux parties principales :

- un réacteur
- une ligne de vide ou un cryostat

#### 1) Le réacteur

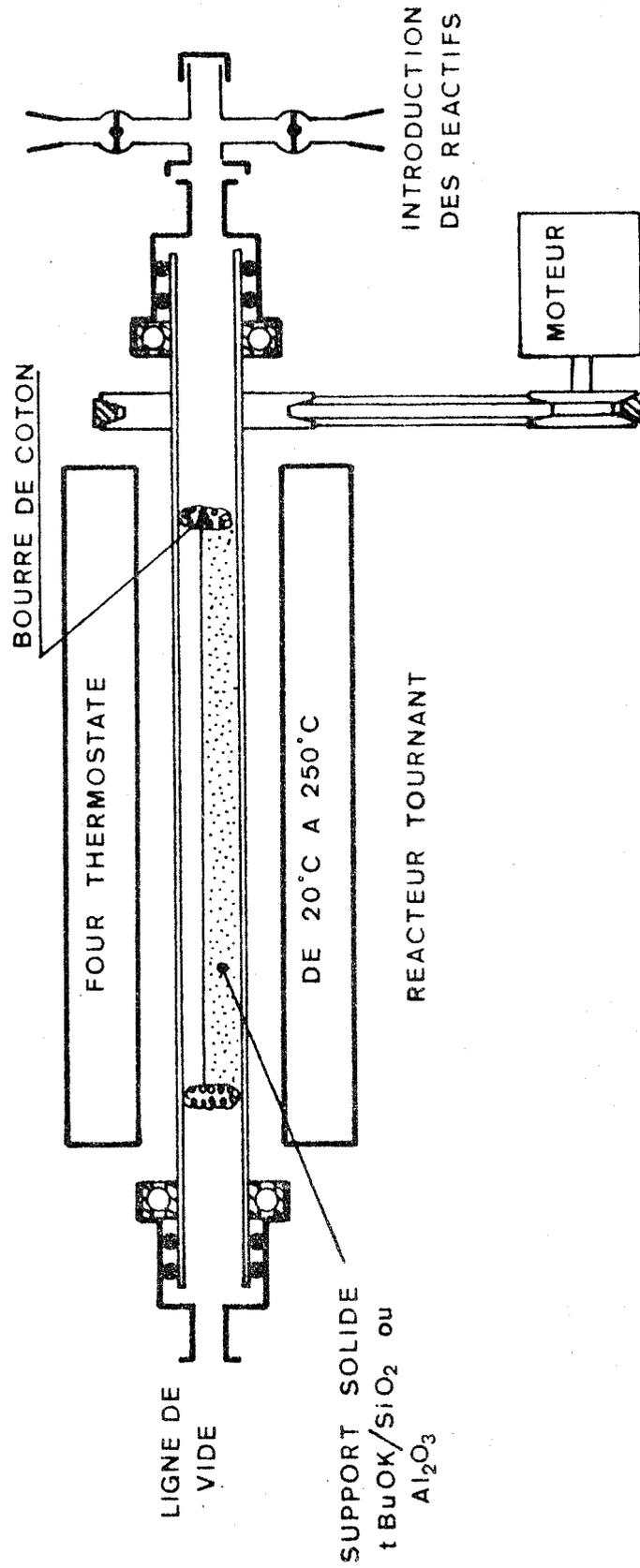
Deux types de réacteurs ont été utilisés

##### a) Réacteur simple

Le réacteur est constitué d'un tube de pyrex rempli jusqu'à demi-section d'un réactif solide, placé horizontalement entre deux tampons de laine de verre. Le tube est introduit à l'intérieur d'un four thermostaté. En aval, deux vannes à pointeau en téflon permettent de réguler l'introduction des substrats et une jauge Pirani mesure la pression. La sortie du tube est reliée à une ligne de vide par un joint torique assurant l'étanchéité. Le vide est assuré par une pompe à palette (débit  $35\text{m}^3$ ) Pour un schéma d'ensemble réacteur et ligne de vide (voir schéma 25, p. 87).

##### b) Réacteur préparatif

La réaction en phase vapeur sur le réactif solide est une réaction de surface. Pour renouveler les sites actifs indispensables dans des réactions préparatives, un four tournant a été réalisé par l'atelier du laboratoire de catalyse (M. CLEMENT et D. CLAES). Le tube interne, identique au précédent, peut tourner lentement pendant la réaction, l'étanchéité étant assurée par un ensemble de joints toriques (pour de plus amples détails, voir schéma 23 p.85).



SCHEMA 23

REACTEUR TOURNANT REALISE PAR M. CLEMENT et D. CLAES

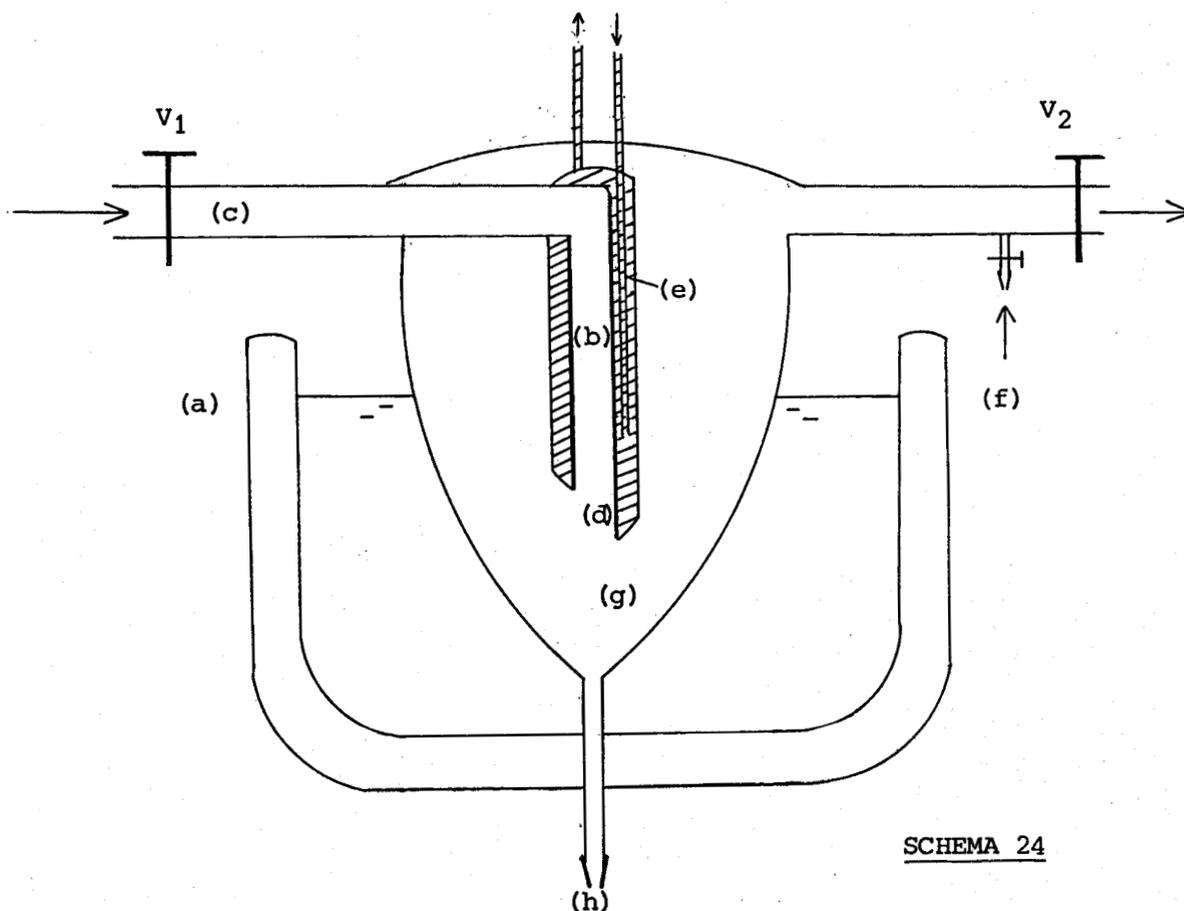


## 2) La ligne de vide

La ligne de vide est constituée d'un piège en U placé à la sortie du réacteur, d'une entrée de solvant, d'un Dewar à la base duquel se trouve un récepteur (ballon, tube de RMN) et d'une entrée d'azote (Schéma 25, p. 87).

Le piège en U permet d'éliminer les produits peu volatils (succinimide, t-BuOH, AdOH) par refroidissement à la température désirée.

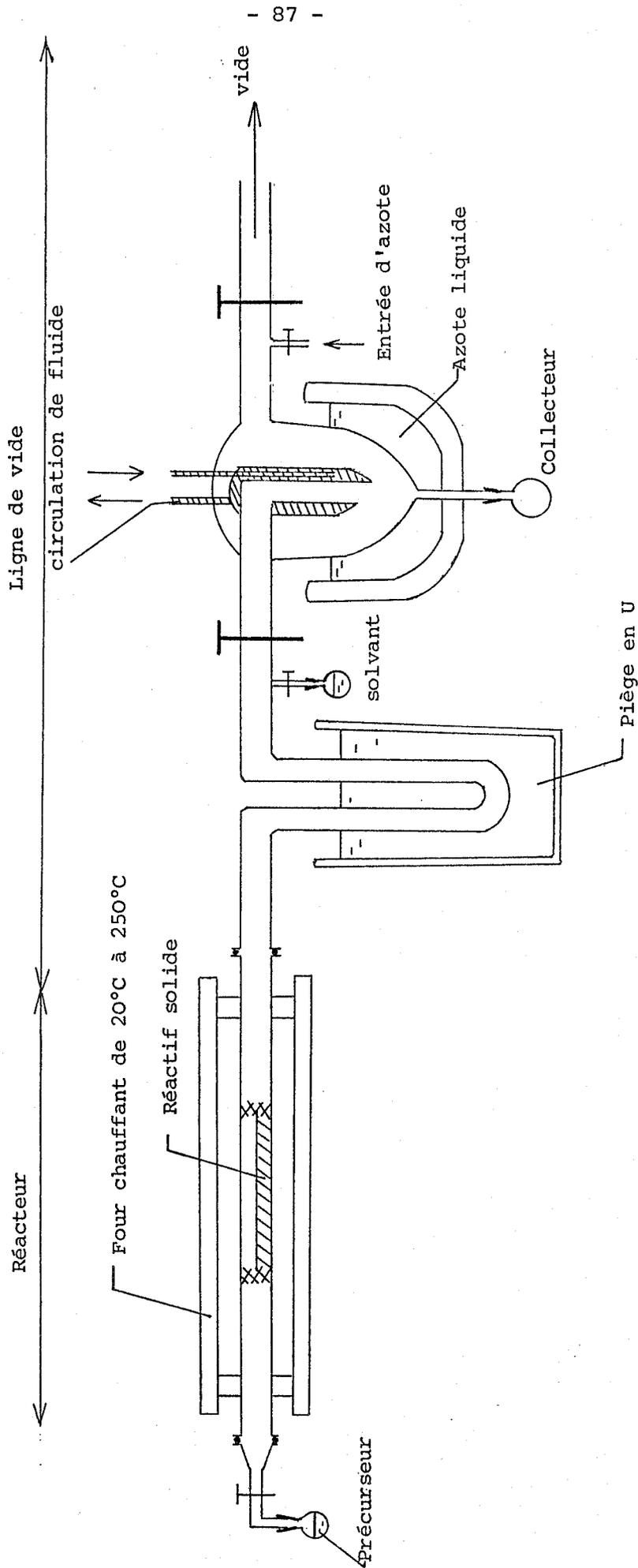
Le Dewar a été imaginé par J.L. Ripoll ; il est constitué d'une enceinte externe (a), réservoir d'azote liquide et d'une enceinte interne. Pour éviter les condensations des produits lourds dans le tube (b), le flux gazeux arrivant en (c)



SCHEMA 24

est maintenu à  $\approx 25^{\circ} \text{C}$  jusqu'en (d) par une circulation de fluide (e). Lorsque la réaction est terminée, les vannes  $V_1$  et  $V_2$  sont fermées et le Dewar est ramené à pression ordinaire par l'introduction d'un gaz neutre ( $\text{N}_2$ ) en (f). Les produits déposés sur la paroi (g) coulent rapidement au réchauffement vers le

REACTEUR SIMPLE ET LIGNE DE VIDE



(DEWAR)

SCHEMA 25



collecteur (h) placé à la base et refroidi à l'azote liquide.

### 3) Le cryostat

Le cryostat utilisé est de type "Air Liquide", il est constitué d'une enceinte supérieure fixe et d'une queue tournante maintenue par un vide inférieur à  $10^{-4}$  torr par une pompe à diffusion. A l'intérieur de l'enceinte et dans l'axe de l'appareil de thermolyse se trouve une pastille inamovible de NaCl (spectroscopie IR) ou de quartz (UV) refroidie à l'azote liquide et thermostatée. Perpendiculairement à cette pastille et au même niveau, l'enceinte est munie de deux fenêtres de NaCl ou de quartz (voir la représentation schématique du fonctionnement page 90 ).

## B - APPAREILLAGE DE THERMOLYSE ECLAIR

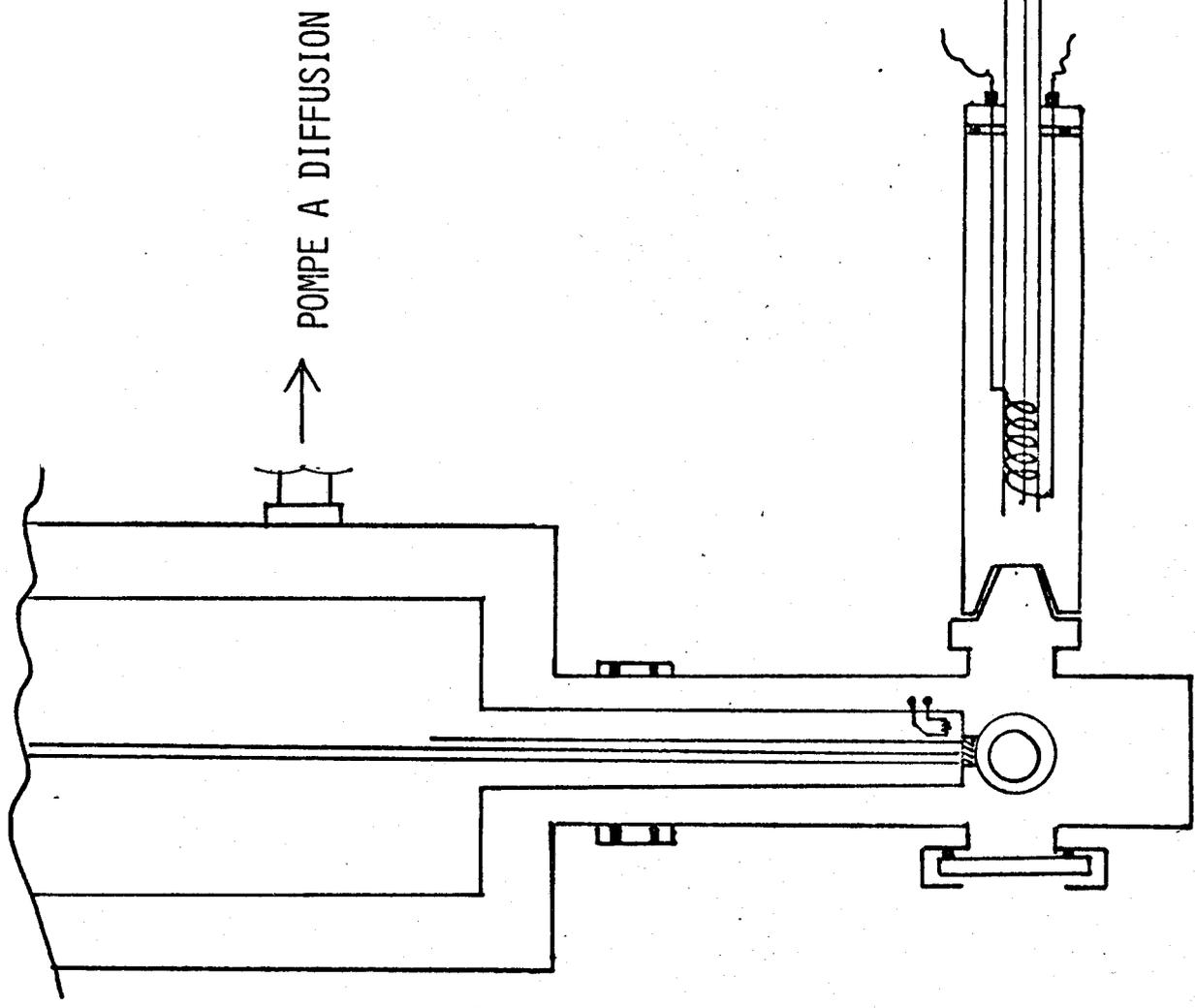
L'appareil de thermolyse éclair est semblable à celui utilisé par DE MAYO et BLOCH (Réf. 4 a p. 9 ) : il est constitué d'un tube de silimanite entouré à l'extérieur par une résistance (longueur chauffante 5 cm). On peut y adapter en tête une entrée avec vanne à pointe ou un autre réacteur. Cet appareil est utilisé dans deux montages différents : branchement direct sur le cryostat ou intercalation sur la ligne de vide entre le piège en U et l'entrée du solvant. (voir schéma couplage thermolyse-cryostat p. 89).

## C - REPRESENTATION CONVENTIONNELLE DES APPAREILLAGES

### 1) Schémas conventionnels des appareillages

La variété des montages nous a incité à représenter les trois appareils utilisés par des schémas conventionnels que nous appellerons modules.

APPAREIL DE THERMOLYSE-ECLAIR  
UTILISE POUR DRESSER LES SPECTRES  
I.R. ET U.V.



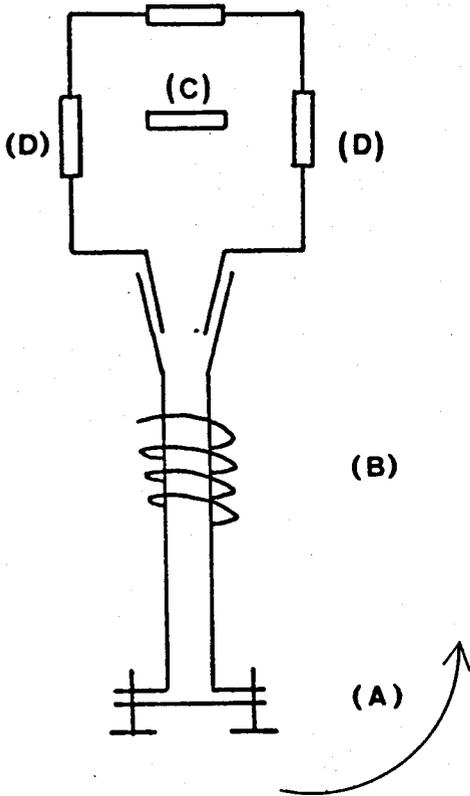
SCHEMA 26

CRYOSTAT

APPAREIL DE THERMOLYSE ECLAIR



SCHEMA DE PRINCIPE DE LA THERMOLYSE ECLAIR AVEC PIEGEAGE DES PRODUITS  
SUR UN ULTRA-CRYOSTAT

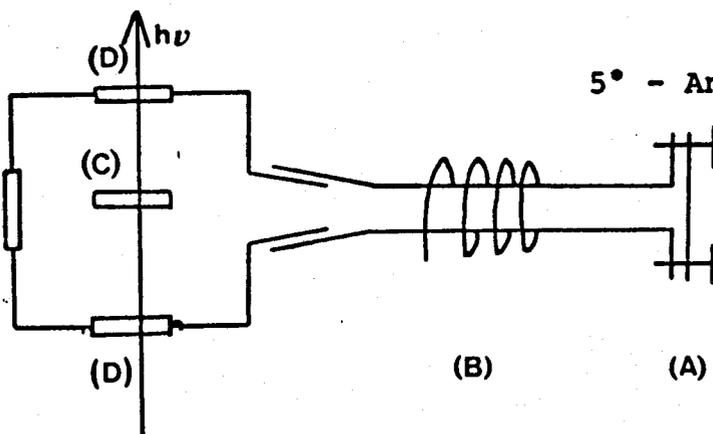


1° - Introduction des produits en (A)

2° - Thermolyse en (B)

3° - Piégeage sur la pastille (C)

4° - Rotation de la queue tournante de 90°



5° - Analyse spectroscopique



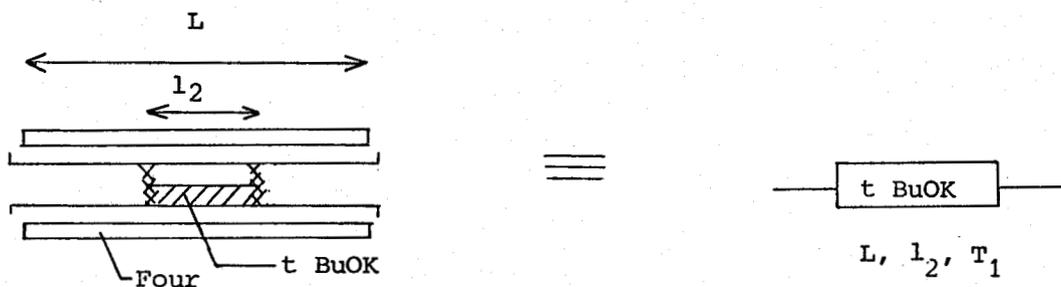
a) Représentation conventionnelle du réacteur de chloration



$l_1$  longueur du banc de NCS

module de chloration

b) Représentation conventionnelle du réacteur de deshydrohalogénéation

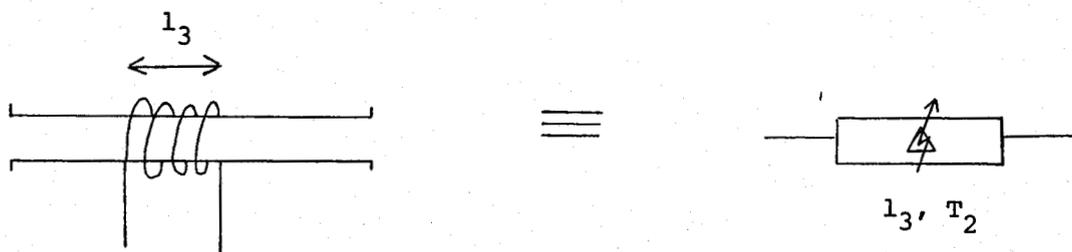


$l_2$  longueur du banc de t-Bu OK à  $T_1$  ° C

L longueur du tube

module d'élimination

c) Représentation conventionnelle du four de thermolyse



Four à  $T_2$  ° C

module de thermolyse éclair

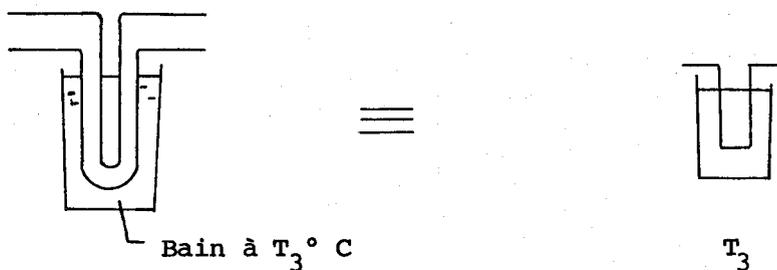


2) Représentation simplifiée des différentes parties de la ligne de vide

Nous allons de même utiliser pour les différentes unités de la ligne de vide les représentations simplifiées suivantes :

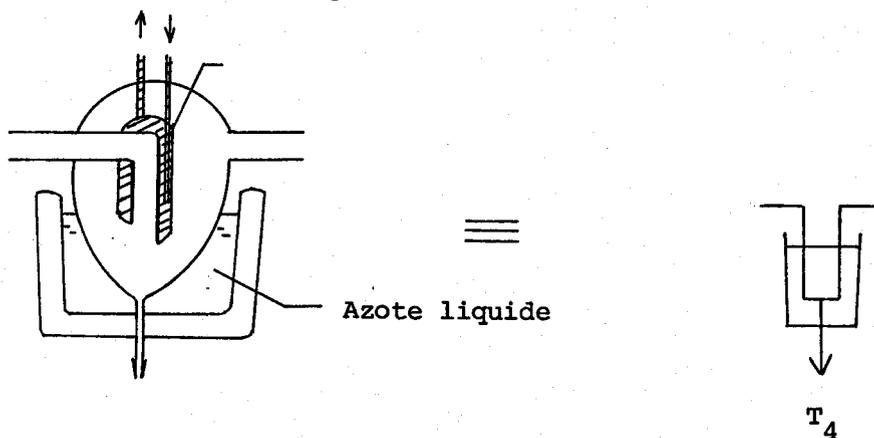


Représentation schématique de l'introduction d'un précurseur P, d'un solvant S ou d'un gaz G dans le ligne de vide.



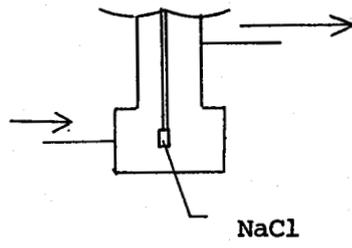
Circulation de fluide à  $T_4^{\circ}\text{C}$

Représentation schématique du tube en U.



Représentation du Dewar et du collecteur



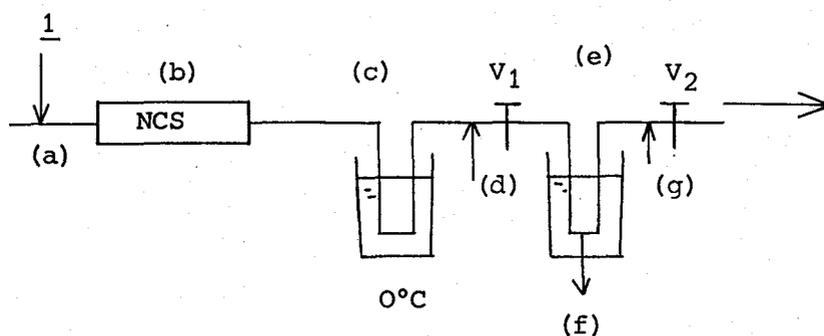


Représentation schématique du cryostat

PREPARATION ET DESCRIPTION DES N-CHLORAMINES

## PREPARATION ET DESCRIPTION DES N- CHLORAMINES

Les N- Chloramines sont obtenues par chloration des amines précurseurs. L'appareillage général utilisé est schématisé p 87. Le réactif solide, la NCS, est répartie horizontalement à demi-section d'un tube de pyrex (longueur : 60 cm,  $\varnothing$  3 cm) entre 2 tampons de laine de verre. La température de réaction avoisine  $20^{\circ}$  C, la pression est de  $10^{-1}$  torr.



SCHEMA 28

Représentation conventionnelle de l'appareillage

### 1) Mode opératoire type : Synthèse de la N-chloroéthylamine 2C

L'éthylamine 1C (4,5 g, 0,1 mole) est vaporisée sous vide pendant environ 2 heures à l'aide de la vanne (a) sur un banc de NCS (b) (26,8 g, 0,2 mole  $l_1 = 15$  cm). Les traces de succinimide vaporisées sont piégées dans le tube en U (c) refroidi à  $0^{\circ}$ C. La phase vapeur est condensée dans le Dewar (e) refroidi à l'azote liquide. Un cosolvant peut être introduit en (d). La réaction terminée, le Dewar (e) est isolé de la ligne de vide par les vannes  $V_1$ ,  $V_2$  et remis sous plein d'azote par l'entrée (g). Le transfert des espèces en (f) est effectué en

chassant l'azote liquide du réservoir, le récepteur étant alors refroidi à 77 K. La N-Chloroéthylamine 2C obtenue est caractérisée par spectroscopie (RMN du proton, infra-rouge et masse). Le rendement (78 %) et la pureté (77 %) sont déterminés par RMN du proton. On observe 23 % de N, N-dichloroéthylamine 3C, inséparable par distillation de l'espèce monochlorée et caractérisée par le déplacement chimique des protons portés par le carbone en  $\alpha$  de l'azote

$E_{b_{200\text{ mm}}} \approx 50^\circ \text{ C}$

- IR :  $\nu_{\text{N-H}}$  3280  $\text{cm}^{-1}$  ; - Masse  $M^+$  79, 81

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) : 1, 2 (t, 3 H, J = 7 Hz) 3,07 (q, 2 H, J = 7 Hz), 5,09 (s, 1H)

Impureté : N, N-dichloroéthylamine 3C (22 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) : 1,3 (t, 3H, J = 7 Hz), 3,64 (q, 2H)

## 2) N-Chloroammoniac 2a

Obtenue par chloration de l'ammoniac 1a (0,2 g,  $10^{-2}$  mole) refroidie à - 30° C, sur un banc de NCS (26,8 g, 0, 2 mole,  $l_1 = 40$  cm)

Seules des quantités analytiques sont préparées du fait de la décomposition explosive des produits obtenus en azote, chlore etc...

(Rendement 60 % - Pureté : 60 % Impureté N,N-dichloroammoniac 3a : 40 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 3,45 (s)

- Masse  $M^+$  53, 51

- UV (pentane):  $\nu_{\text{max}}$  261 nm (littérature  $\nu_{\text{max}} = 262\text{nm}$ ) (Réf. 7 page 17)

N, N-dichloroammoniac 3a

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 8, 08 (s)

3) Description de la synthèse des différentes N-Chloramines primaires

N-Chlorométhylamine 2b

Obtenue à partir de la méthylamine 1b (3, 1g, 0,1 mole) refroidie à 0°C, sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 18$  cm) Rendement : 75 % - Pureté 74 % -  $\text{Eb}_{760}$  : 58°C.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50°C)

$\delta$  (ppm) 2,92 (s, 3H), 5,08 (s, 1H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3275 (F), 2970 (F), 2930 (F), 2865 (F), 1452 (M), 1420 (F), 1135 (F), 1115 (M), 780 (F)

- Masse  $\text{M}^+$  65, 67

m/e 56(20), 55(18), 44(31), 31(95), 30(100), 29(23)

Impureté : N, N-dichlorométhylamine 3b

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) : 3,65 (s)

N-Chloropropylamine 2d

Obtenue à partir de la propylamine 1d (5,9 g, 0,1 mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 12$  cm) Rendement : 76 %, Pureté 74 %,  $\text{Eb}_{100}$  : 40°C

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm): 1,3 (t, 3H, J = 7 Hz), 2,4 (m, 2H), 3,08 (t, 2H, J = 7Hz) 5,09(s, 1H)

Impureté : N, N dichloropropylamine 3d (24 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm): 1,3 (t, 3H, J = 7 Hz), 2,4 (H, 2H), 3,63 (t, 2H, J = 7 Hz)

N-Chlorobutylamine 2e

Obtenue à partir de la propylamine 1e (7,3 g, 0,1 mole) sur un banc de NCS (26, 8g, 0,2 mole,  $l_2$  : 10 cm)

Rendement : 77 %, Pureté : 75 %,  $E_{b60}$  : 43° C

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 0,96 (t, 3H, J = 7 Hz), 1,4 (m, 4H), 1,5 (m, 2H), 3,1 (t, 2H, J = 7 Hz), 5,1 (s, 1H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3280 (M), 2960 (F), 2930 (M), 2865 (M), 1463 (M), 1380 (f), 895 (F)

- Masse  $M^+$  109, 107

m/e 66(53), 64(55)

Impureté : N, N-Dichlorobutylamine 3e (23 %)

- RMN ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 0,96 (t, 3H, J = 7 Hz), 1,4 (m, 4H), 1,5 (m, 2H), 3,67 (t, 2H, J = 7 Hz)

N-Chloroallylamine 2f

Obtenue à partir de l'allylamine 1f (5,6 g, 0,1 mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1$  = 15 cm)

Rendement : 85 %, Pureté : 83 %

Explosive au réchauffement (vers 20°C)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm): 3,6 (m, 2H), 5,6 (t, 1H, 7 Hz), 5,2 (m, 2H), 5,8 (m, 1H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3280 (F), 3080 (F), 3010 (f), 2900 (M), 2860 (M), 1640 (M), 1458 (f), 1430 (M), 1418 (F), 1376 (M), 1303 (f), 1140 (f), 1118 (f), 1040 (M), 972 (M), 925 (F), 870 (f), 850 (f)

- Masse  $\text{M}^+$  93, 91

m/e 64(41), 56(61), 55(30), 41(100), 39(44)

Impureté : N,N-dichloroallylamine. 3f (15 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm): 4,2 (m, 2H), 5,2 (m, 2H), 5,8 (m, 1H)



N-Chlorobutène-4amine 2g

Obtenue à partir de la butène-4-amine 1g (0,7 g,  $10^{-2}$  mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 11$  cm) Rendement : 82 % Pureté : 80 %

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50°C)

$\delta$  (ppm): 2,5(m, 2H), 3,05 (m, 2H), 5,3 (t, 1H, J = 7 Hz), 5,2 (m, 2H), 5,8(m, 1H)

Impureté : N,N dichlorobutène-4 amine 3g

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm): 2,5 (m, 2H), 3,63 (m, 2H), 5,2 (m, 2H), 5,8 (m, 1H)

N-Chloropentène-5 amine 2h

Obtenue à partir de la pentène-5 amine 1h (0,1 g,  $10^{-3}$  mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 8$  cm) Rendement : 80 %, Pureté : 78 %

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm): 1,8 (m, 2H), 3,0 (m, 2H), 5,1 (t, 1H,  $J = 5$  Hz), 5,2 (m, 2H), 5,8 (m, 1H)

Impureté : N, N-dichloropentène-5-amine 3h (20 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50°C)

$\delta$  (ppm) 1,8 (m, 2H), 3,60 (m, 1H) 5,2 (m, 2H), 5,8 (m, 1H)

N-Chloropropyne-3 amine 2i

Obtenue à partir de la propyne-3 amine 1i (4,1 g, 0, 1 mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 15$  cm) Rendement : 82 %, Pureté : 78 %  
Se polymérise vers 30° C.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50°C)

$\delta$  (ppm): 2,57 (t, 1H,  $J = 3$  Hz), 3,92 (dd, 2H,  $J = 3$  Hz), 5,2 (s, 1 H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3295 (F), 2945 (M), 2120 (F), 1415 (M), 1310 (F), 1260 (M), 1055 (M), 825 (M)

- Masse  $\text{M}^+$  91, 89

m/e 62(35), 54 (100), 52 (57), 39 (80)

Impureté : N,N-dichloropropyne-3 amine 3i (18 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50°C)

$\delta$  (ppm) 2,57 (t, 1H, J = 3 Hz), 4,33 (dd, 2 M, J = 3 Hz)

N-Chlorocyclopropylamine 2j

Obtenue à partir de la cyclopropylamine 1j (5,7 g, 0,1 mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 10$  cm) Rendement : 18 %, Pureté : 60 %  
Se décompose violemment vers - 20° C

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 0,77 (d, 4H, J = 5 Hz), 2,9 (m, 1H), 5,7 (d, 1H, J = 4 Hz)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3280 (M), 3000 (F), 2930 (F), 1405 (F), 1250 (M), 1075 (F)

Impureté : N,N-dichlorocyclopropylamine 3j (5 %)

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  ppm) : 0,77 (d, 4H, J = 5 Hz), 3,5 (m, 1 H)

N-Chloroamino-1 propanol-2 2k

Obtenue à partir de 1' amino-1 propanol-2 1k (0,75 g,  $10^{-2}$  mole) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 8$  cm) Rendement : 75 %, Pureté : 73 %

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 1,2 (d, 3H, J = 7 Hz), 2,5 (m, 1H), 3,6 (d, 1H, J = 7 Hz) 4,1 (m, 2H), 5,1 (s, 1H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3298 (F), 2960 (F), 2898 (M), 1400 (F), 1295 (M), 1250 (F)

- Masse  $M^+$  111, 109

m/e 64(29), 46(26), 45(100), 31(22)

Impureté : N,N-dichloroamino-2 propanol-1 3k (25 %)

- RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm): 1,2 (d, 3H, J = 7 Hz), 2,5 (m, 1 H), 4,1 (m, 3H)

#### 4) Description de la synthèse des différents N-Chloramines secondaires

Elles sont toutes obtenues avec un très bon rendement (> 97 %) et une grande pureté (> 97 %) sur un banc de NCS (26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 40$  cm) Les réactions sont décrites pour 0,1 mole d'amine précurseur.

#### N-Chlorodiméthylamine 2l

Obtenue à partir de la diméthylamine 1l (4,5 g, 0,1 mole) Rendement 98 %, Pureté : 96 %,  $E_b$  760: 42° C

- RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , - 50° C)

$\delta$  ppm) : 2,92 (s)

- IR ( $CCl_4$ )

( $cm^{-1}$ ) 2980 (F) 2935 (F) 2880 (F), 2850 (F), 1460 (M), 1430 (M), 1420 (f), 1178 (M) 1140 (M), 900 (M)

- Masse  $M^+$  81, 79

m/e 45(73), 44 (100)

N-Chlorodiéthylamine 2m

Obtenue à partir de la diéthylamine 1m (7,3 g, 0,1 mole), Rendement 98 %  
Pureté : 97 %, Eb<sub>30</sub> : 35° C

- RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, - 50° C)

δ (ppm) 1,23 (t, 6 H, J = 7 Hz), 2,93 (9,4 H, J = 7 Hz)

- IR(CCl<sub>4</sub>)

2980 (F), 2930 (F), 2870 (F), 2841 (F), 1463 (F), 1397 (F), 1380 (F), 1363 (M)  
133 (F), 1298 (M), 1170 (M), 1040 (F)

N-Chloroaziridine 2n

Obtenue à partir de l'aziridine 1n (4,3 g, 0,1 mole)  
Rendement 98 %, Pureté 96 %, E<sub>760</sub> : 60° C

- RMN (CDCl<sub>3</sub>, - 50° C)

δ (ppm) : 2,2 (s)

- IR(CCl<sub>4</sub>)

(cm<sup>-1</sup>) 3070 (f), 2995 (F), 1428 (F), 1200 (M), 1130 (F), 1070 (F), 860 (F)

- Masse M<sup>+</sup> 79, 81

m/e : 45(25), 44(100), 43(56), 42(24), 40(44)

N-Chloroazétidine 2o

Obtenue à partir de l'azétidine 1o (5,7 g, 0,1 mole), Rendement : 99 %  
Pureté : 98 %, Eb<sub>30</sub> : 33° C

- RMN (CDCl<sub>3</sub>, - 50° C)

δ (ppm) : 2,17 (q, 2 H, J = 7 Hz), 3,8 (t, 4 H, J = 7 Hz)

- IR (CCl<sub>4</sub>)

(cm<sup>-1</sup>) 3000 (M), 2980 (f), 2860 (F), 1475 (M), 1488 (M), 1280 (f), 1225 (f), 1170 (f), 1000 (M), 912 (M), 840 (f).

- Masse : M<sup>+</sup> 93, 91

m/e : 65(24), 64(27), 63(64), 58(33), 43(100), 44(57), 40(66)

#### N-Chloropyrrolidine 2p

Obtenue à partir de la pyrrolidine 1p (7, 10 g, 0,1 mole), rendement 97 %, Pureté : 96 %

La N-chloropyrrolidine se décompose violemment au réchauffement à 20° C.

- RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), - 50° C)

δ (ppm) : 1,8 (m, 4H), 3,05 (m, 4H)

- IR CCl<sub>4</sub>

(cm<sup>-1</sup>) 2960 (F), 2860 (M), 2855 (F), 1455 (F), 1440 (M) 1320 (M), 1183 (M) 1100 (F), 1010 (M), 932 (M), 925 (M), 896 (M), 883 (M).

- Masse : M<sup>+</sup> 107, 105

m/e 105 (63), 104 (64), 69 (55), 68 (31), 43 (40), 42 (100), 41 (76), 40 (26)

#### N-Chloropipéridine 2q

Obtenue à partir de la pipéridine 1q (8,5 g, 0,1 mole) rendement 99 %  
Pureté 98 %, E<sub>h</sub>46 : 63° C

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) : 1,6 (m, 4 H), 2,95 (m, 4H), 1,6 (m, 4 H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2935 (F), 2840 (F), 2825 (F), 1470 (M) 1450 (F), 1440 (F), 1270 (F),  
1260 (M), 1210 (f) 1145 (F), 1083 (F), 1050 (F), 1030 (F), 878 (M)

ALDIMINES N- NON SUBSTITUEES

ALDIMINES N-NON SUBSTITUEES

A - CARACTERISATION

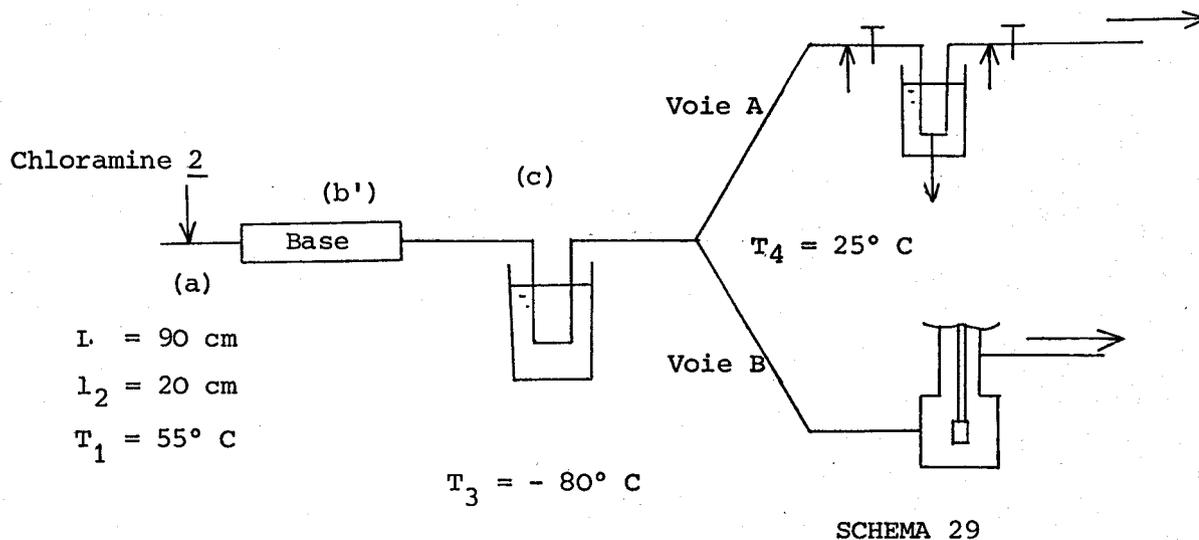
Les aldimines synthétisées ayant des tensions de vapeur différentes, les conditions opératoires pour chacune d'elles varient. La représentation schématique permet de simplifier les descriptions.

1) Appareillages

Les deux types d'appareillages utilisés lors de la synthèse et de la caractérisation des aldimines sont présentées ci-dessous.

- Appareillage type I

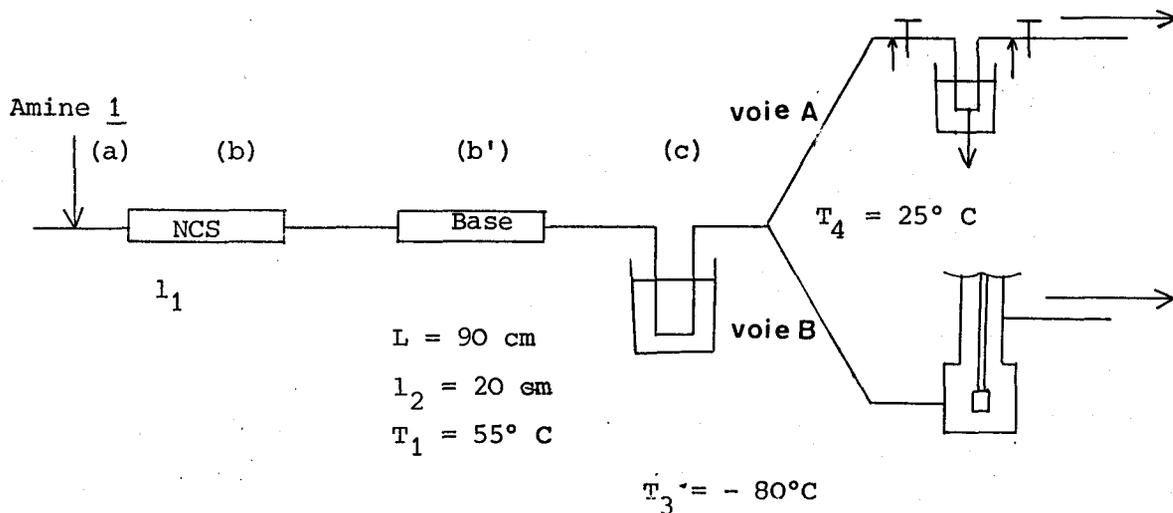
Il est utilisé lorsque la N-Chloramine précurseur peut-être revaporisée. Il est constitué du module d'élimination branché soit sur la ligne de vide pour l'analyse par RMN du proton ou du carbone, soit sur le cryostat pour l'analyse IR (schéma 29).



- Appareillage type II

Il est utilisé lorsque la N-Chloramine est trop instable pour être revaporisée. Le module de chloration est simplement adapté en amont du module

d'élimination (schéma 30)



SCHEMA 30

## 2) Modes opératoires

### - Mode opératoire. Type I : Synthèse des E- et Z- éthanamines 9a, 10a

La N-Chloroéthylamine 2c est introduite lentement sous vide pendant environ deux heures à l'aide de la vanne à pointe (a) sur un banc de t-BuOK (b) (34 g, 0,3 mole,  $l_2 = 20$  cm) à 55° C, le t-butanol formé est piégé dans le tube en U (c) refroidi à - 80° C.

#### a) Analyse des espèces par RMN du proton et du carbone (voie A)

Par un transfert Dewar-collecteur analogue à celui décrit pour l'isolation des N-Chloramines (voir p. 95 ), on obtient à partir de la N-Chloroéthylamine 2c (79 mg,  $10^{-3}$  mole) le mélange des E- et Z- éthanamines 9a, 10a avec un rendement (E) + (Z) de 89 % déterminé par RMN du proton à l'aide d'une référence interne (le t-BuOH issu de la réaction).

$$\text{Rapport } \frac{E}{Z} = 2,3$$

Z-Ethanimine 10a

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F}$ ,  $-100^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm) 2,00 (d.d, 3H,  $J = 4,6\text{ Hz}$ ,  $J = 3, 4\text{ Hz}$ ), 7,73 (d.q., 1H,  $J = 25, 3\text{ Hz}$ ), 9,73 (d, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F}$ ,  $100^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm) 27.201; 170.171

- Spectre IR voir p. 110

E- Ethanimine 9a

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F}$ ,  $-100^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm): 2,02 (d.d, 3H,  $J = 4,6\text{ Hz}$ ,  $J = 4,4\text{ Hz}$ ), 8,09 (d.q., 1H,  $J = 15,9\text{ Hz}$ ), 9,85 (d, 1H)

- Spectre IR voir P. 110

b) Synthèse préparative des E- et Z- éthanimes 9a, 10a (voie A):

Formation de la triméthyl-2, 4, 6 hexahydro-s-triazine 12a

A partir de la N-Chloroéthylamine 2c (7,9 g, 0,1 mole) on obtient après réchauffement des espèces collectées en (f) et purification par évaporation des fractions légères à l'évaporateur rotatif, la tréthyl-2, 4, 6 hexahydro-s-triazine 12 a (3,82 g; 0,029 mole, rendement 89 %) caractérisée par comparaison de ses spectres de RMN du proton et du carbone et I.R. avec ceux décrits par synthèse univoque (réf. 2 p. 41 )

c) Analyse des espèces par spectroscopie IR (voie B)

Le flux gazeux sortant du piège en U est condensé sur la pastille de NaCl refroidie à 77 K ; une rotation de  $90^\circ\text{C}$  de la queue tournante permet de dresser le spectre IR

Z-Ethanimine 10a

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2975 (F), 2900 (F), 1642 (M), 1440 (M), 1368 (M), 1245 (M), 1110 (F),  
1020 (M), 920 (M), 870 (f)

E-Ethanimine 9a

- IR (film NaCl, 77 K)

Spectre non différencié de celui de l'isomère Z

Synthèse des E- et Z- propanimines 9b, 10b (Mode opératoire Type I)

Obtenues par deshydrohalogénéation de la N-Chloropropanimine 2d, sur un banc de t-BuOK (34 g, 0,3 mole,  $l_2 = 20$  cm, L = 90 cm) à 55° C avec le piège en U refroidi à - 80° C.

a) Analyse des espèces par RMN du proton et du carbone (voie A)

A partir de la N-Chloropropylamine 2d (91 mg,  $10^{-3}$  mole), on obtient les Z-et E- propanimines 10b, 9b avec un rendement de 85 %, rapport  $\frac{E}{Z} = 2,6$ .

Z-propanimine 10b

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm): 1,1 (t, 3H, J = 7 Hz), 2,3 (m, 2H), 8, 19 (d.t., 1H, J = 23 Hz, J = 3,8 Hz)  
9,50 (d., 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 7,69; 27,4; 176, 35

- IR (voir p. 111)

E-Propanimine 9b

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm): 1,1 (t, 3H,  $J = 7$  Hz), 2,3 (m, 2H), 8,23 (d.t, 1 H,  $J = 3,7$  Hz), 9,57 (d.t., 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm): 9,45; 32,3; 176, 7

- IR (voir spectre p.111 )

b) Synthèse préparative des Z- et E- propanimines 10b, 9b, (voie A):

Formation de la triethyl-2, 4, 6 hexahydro-s triazine 12b

A partir de la N-Chloropropylamine 2d (9, 1g, 0,1 mole) on obtient après réchauffement et évaporation des fractions légères à l'évaporateur rotatif, la triethyl-2, 4, 6 hexahydro-s-triazine 12b (4, 84 g, 0,028 Mole) caractérisée par comparaison des spectres de RMN du proton et du carbone et IR avec ceux décrits par synthèse univoque (réf. 2 p. 41 )

c) Analyse des espèces par spectroscopie IR (voie B)

A partir de la N-Chloropropylamine 2d (9, 1mg,  $10^{-4}$  mole) on obtient par condensation sur la pastille de NaCl du cryostat le spectre IR

Z-Propanimine 10b

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2910 (F), 1642 (M), 1465 (F), 1455 (F), 1110 (f), 1030 (f), 983 (M), 920 (F)

E-propanimine 9b

- IR (film NaCl, 77 K)

Spectre non différencié de celui de l'isomère Z

MODE OPERATOIRE Type II : Synthèse des Z- et E- aza-1 butadiène

10d, 9d

Le module de chloration (NCS, 26, 8g, 0,2 mole,  $l_1 = 15$  cm) est placé en amont de l'appareil type I.

L'allylamine 1f est introduite en (a) et toutes les opérations analytiques et préparatives décrites précédemment sont effectuées. Le tube en U est refroidi à  $- 80^\circ$  C.

a) RMN du proton du carbone (voie A)

A partir de l'allylamine 1f (56 mg,  $10^{-3}$  mole) on obtient les Z- et E- aza-1 butadiène avec un rendement d'élimination de 30 % et l'aza-1 bicyclo (1, 1, 0) butane avec un rendement de 45 %.

$$\text{Rapport } \frac{E}{Z} = 2,7$$

Z-aza-1butadiène 10d

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ ,  $- 100^\circ$  C)

$\delta$  (ppm) : 5,9 (m, 2H), 6,51 (m, 1H), 7,94 (m, 1H,  $^3\text{J} = 8,4$  Hz,  $^3\text{J} = 25, 1$  Hz), 9,84 (m, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ ,  $- 100^\circ$  C)

$\delta$  (ppm) 127,2 ; 137,0 ; 170,0

- IR (voir p.113 )

E-Aza-Butadiène 9d

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) : 5,9 (m, 2H), 6,51 (m, 1H), 8,31 (m, 1H),  $^3\text{J} = 8,6$  Hz ;  $^3\text{J} = 15,9$  Hz),  
10, 19 (m, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 129,4; 138,4; 171,0

- IR (voir page 114)

Aza-1 bicyclo (1,1,0) butane 13

Caractérisé par RMN du proton et IR par comparaison avec les spectres décrits par synthèse univoque. (Réf. 16, p. 41)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 18,1; 108,9

b) Au réchauffement, les aza-1 butadiène 9d,10d se polymérisent et aucun trimère n'est observé

A partir de l'allylamine 1f (5,65 g, 0,1 mole) on obtient en laissant réchauffer l'ensemble et après filtration, l'aza-1 bicyclo (1,1,0) butane 13 (1,96 g, 0,036 mole), soit un rendement d'élimination de 45 %.

c) Analyse des espèces par spectroscopie IR (voie B)

A partir de l'allylamine 1f (56 mg,  $10^{-4}$  mole) on obtient par condensation sur la pastille NaCl du cryostat le spectre IR des E- et Z-aza-1 butadiènes 9d, 10d.

Z-aza-1 butadiène 10d

- IR (film NaCl, 77 K)

(cm<sup>-1</sup>) 2898 (F), 2835 (M), 1630 (F), 1588 (F), 1420 (F), 1345 (f), 1240 (f),  
1110 (F), 1080 (F), 980 (F), 918 (F)

E-aza-1 butadiène 9d

- IR (film NaCl, 77 K)

Spectre non différencié de celui de l'isomère Z

- Mode opératoire Type II : Synthèse des Z- et E- butanimines 10c, 9c

La butanimine 1e est introduite en (a) et toutes les opérations analytiques et préparatives décrites précédemment sont effectuées.

a) RMN du proton et du carbone (voie A)

On utilise le module de chloration (NCS, 26, 8g, 0,2 mole ; l<sub>1</sub> = 8 cm) et le module d'élimination (t-BuOK, 34 g, 0,3 mole, l<sub>2</sub> = 20 cm, L = 90 cm). Le piège en U n'est pas refroidi pour éviter la condensation des Z- et E- butanimines 10d, 9d avec le t - BuOH.

A partir de la butylamine 1e (73 mg, 10<sup>-3</sup> mole) on obtient les Z- et E- butanimines 10c, 9c avec un rendement d'élimination de 55 %.

$$\text{Rapport } \frac{E}{Z} = 3,0$$

Z- Butanimine 10c

- RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - CCl<sub>3</sub>F, - 100° C)

δ (ppm) : 0,9 (t, 3H, <sup>3</sup>J = 7 Hz) ; 1,4 (m, 2H), 2,1 (m, 2H), 7,37 (d.t., 1H,  
<sup>3</sup>J = 24,4 Hz, <sup>3</sup>J = 3,6 Hz)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 15,0 ; 21,4 ; 42,8 ; 174,7

- IR (voir p. 116)

E-Butanimine 9c

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) : 0,9 (t, 3H,  $^3\text{J} = 7$  Hz), 1,4 (m, 2H), 2,1 (m, 2H), 7,83 (d.t., 1H,  $^3\text{J} = 15,4$  Hz,  $^3\text{J} = 3,7$  Hz), 10,2 (d.t., 1H).

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) : 14,7 ; 19,6 ; 40,3 ; 17 15,1.

- IR (voir p.116)

b) Synthèse préparative des Z- et E- butanimine 10c, 9c (Voie A) :

Formation de la tripropyl 2, 4, 6 hexahydro-s-triazine 12c

A partir de la butylamine 1e (7,3 g, 0,1 mole) on obtient après réchauffement et évaporation des fractions légères à l'évaporateur rotatif, la tripropyl-2, 4, 6 hexahydro-s-triazine 12c (3,0 g, 0,015 mole avec un rendement d'élimination de 55 %) caractérisée par comparaison des spectres de RMN du proton et du carbone et IR avec ceux décrits par synthèse univoque (réf. 23 p. )

c) Analyse des espèces par spectroscopie IR (voie B)

On utilise le module de chloration (NCS, 13,4 g, 0,1 mole,  $l_1 = 10$  cm) et le module d'élimination (AdoK, 19 g, 0,1 mole,  $l_2 = 10$  cm,  $L = 40$  cm, 55° C) avec le piège en U à -40° C

A partir de la butylamine (7,3 mg,  $10^{-4}$  mole) on obtient par condensation sur la pastille de NaCl du cryostat, le spectre IR.

Z-Butanimine 10c

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2940 (M), 2900 (F), 2800 (F), 2840 (M), 1640 (M) 1455 (F), 1350 (M), 1225 (M), 1113 (F), 1086 (F), 1015 (M), 973 (M), 922 (M).

E-Butanimine 9c

- IR (film NaCl, 77 K)

Spectre non différencié de celui de l'isomère Z.

- Synthèse des Z- et E- méthyl-4 aza-1 butadiène 10e, 9e,  
Mode opératoire Type II

La butène-4 amine 1g est introduite en (a) et toutes les opérations analytiques et préparatives décrites précédemment sont effectuées.

a) RMN du proton et du carbone (voie A)

On utilise le module de chloration (NCS, 26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 11$  cm) et le module d'élimination. (t-BuOK, 34 g, 0,3 mole,  $l_2 = 20$  cm,  $L = 90$  cm). Le piège en U n'est pas refroidi pour éviter la condensation des Z- et E-méthyl-5 aza-1-butadiènes 10e, 9d, avec le t-BuOH.

A partir de la butène-4 amine (71 mg,  $10^{-3}$  mole) on obtient les Z- et E- méthyl-5 aza-1 butadiènes 10e, 9e avec un rendement d'élimination de 53 %.

Rapport  $\frac{E}{Z} = 2,3$

Z-Methyl-5 aza-1 butadiène 10d

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100°C)

$\delta$  (ppm) 2,0 (d, 3H,  $^3\text{J} = 5$  Hz), 6,3 (m, 2H) 7,75 (m, 1H), 9,5 (d, 1H,  $^3\text{J} = 27$  Hz)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 133,58; 142,5; 170,9

- IR (voir p.118)

E-methyl-5 aza-1butadiène 9e

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$  - 100° C)

$\delta$  (ppm) 2,0 (d, 3H,  $^3\text{J} = 5$  Hz), 6,3 (m, 2H), 8,22 (m, 1H), 9,64 (d, 1H,  $^3\text{J} = 15,5$  Hz)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 134,0; 144,2; 171,9

- IR (voir p.118)

b) Au réchauffement les Z- et E- methyl-5 aza-1 butadiènes 10e, 9e se polymérisent et aucun trimère n'est observé

c) Analyse des espèces par spectroscopie IR (voie B)

On utilise le module de chloration (NCS, 13,4 g, 0,1 mole,  $l_1 = 10$  cm) et le module d'élimination. (AdOK, 19 g, 0,1 mole,  $l_2 = 10$  cm, L = 40 cm, 55° C) avec le piège en U à -40° C.

A partir de la butene-4 amine 1g (7,1 mg,  $10^{-4}$  mole) on obtient, par condensation sur la pastille de NaCl du cryostat, le spectre IR

Z-methyl-4-aza-1butadiène 10e

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 1633 (F), 1378 (M), 1270 (f), 1255 (f) 1110 (M), 983 (M), 940 (M), 910 (M),

E-methyl-4-aza-1butadiène 9e Spectre IR non différencié de l'isomère Z

- Mode opératoire type II : Synthèse des Z- et E- pentene-5 imines  
10f, 9f

La pentene-5 amine 1h est introduite en (a) et toutes les opérations analytiques et préparatives décrites précédemment sont effectuées.

a) RMN du proton et du carbone (voie A)

On utilise le module de chloration (NCS, 26,8 g, 0,2 mole,  $l_1 = 8$  cm) et le module d'élimination (t-BuOK, 34 g, 0,3 mole,  $l_2 = 20$  cm,  $L = 90$  cm,  $55^\circ\text{C}$ ). Le piège en U n'est pas refroidi pour éviter les condensations des Z- et E- pentène-5 imines 10f, 9f avec le t-BuOH.

A partir de la pentène-5 amine (84 mg,  $10^{-3}$  mole) on obtient les Z- et E- pentène-5 imines 10f, 9f, avec un rendement d'élimination de 52 %

Rapport  $\frac{E}{Z} = 2,3$

Z-pentène-5 imine: 10f

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F} - 100^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm) 1,9 (m, 2H), 2,3 (m, 2H), 5,0 (m, 2H) 5,7 (m, 1H), 7,70 (d.t., 1H,  $^3\text{J} = 15,6$  Hz,  $^3\text{J} \approx 4$  Hz) 9,83 (d, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 27,0; 56,6; 117; 139,1; 173,5

- IR (voir p.120)

E-pentène-5 imine 9f

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 1,9 (m, 2H) 2,3 (m, 2H), 5,0 (m, 2H), 5,7 (m, 1H), 8,09(d.t. 1H), 8,09 (d.t., 1H,  $^3\text{J} = 24,4$  Hz,  $^3\text{J} = 4$  Hz) 10,02 (d, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2 - \text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$  (ppm) 27,0; 56,6; 117; 139,1; 174,5

- IR (voir p.120)

b) Etude au rechauffement - Formation de la tributène-2, 4, 6 hexahydro-s-triazines 12f

Le tube de RMN du carbone est réchauffé à 20° C. Après évaporation des fractions légères à l'évaporateur rotatif, la tributène-2, 4, 6 hexahydro-s-triazine 12f est obtenue et caractérisée par RMN du proton et infra-rouge

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) 1,1 (m, 6H), 1,5 (m, 6H), 2,0(s, 3H), 2,4 (m, 6H), 3,4 (m, 3H), 5,0 (m, 6H), 5,7 (m, 3H).

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3077 (F), 2960 (F), 2830 (M), 1640 (F), 1445 (M), 1260 (F), 1060 (F), 913 (F), 860 (M)

c) Analyse des espèces par spectroscopie IR (voie B)

On utilise le module de chloration (NCS, 13,4 g ; 0,1 mole,  $l_1 = 10$  cm) et le module d'élimination (AdOK, 19 g ; 0,1 mole ;  $l_2 = 10$  cm ;  $L = 40$  cm ;  $55^\circ\text{C}$ ) avec le piège en U à  $-40^\circ\text{C}$ .

A partir de la pentène-5 amine 1h (8,3 mg,  $10^{-4}$  mole) on obtient par condensation sur la pastille de NaCl du cryostat le spectre IR.

Z-pentène-5 imine 10f

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2900 (F), 1657 (F), 1640 (F), 1450 (F) 1250 (M), 1083 (M), 930 (M).

E-pentène-5 imine 9f

- IR spectre non différencié de celui de l'isomère Z.

2) Identification des adduits

Les adduits formés par addition de l'amine primaire sur les aldimines 9, 10 et élimination subséquente d'ammoniac (Schéma 8 p.28) sont caractérisés par RMN du proton, du carbone et IR à basse température par comparaison avec les spectres décrits par synthèse univoque (seuls sont observés des adduits avec les Z- et E- ethan-, propan- et butanimines).

### 3) Etude mécanistique

#### a) Synthèse de la N-chloro N-déutero propylamine 2d'

La N, N-didéutéropropylamine 1d' commerciale (61 mg,  $10^{-3}$  mole) de pureté isotopique supérieure à 99 % vaporisée sur la NCS (26,8g; 0,2 mole,  $l_1 = 12$  cm) dans les conditions décrites p.95 conduit à la N-chloro-, N-déutéropropylamine 2'd de pureté isotopique supérieure à 97 % déterminée par RMN du proton à basse température.

#### b) Deshydrohalogénéation de la N-chloro, N-déutéropropylamine 2'd

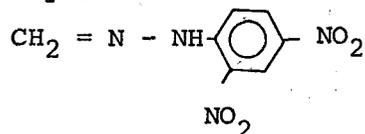
La revaporisation de cette N-Chloramine sur un banc de t-BuOK dans les conditions décrites p.108 conduit au mélange des deux isomères, les Z- et E-propanimines 10b, 9b analysés par RMN du proton à basse température. On ne note pas la présence de deutérium sur l'azote de l'imine (rapport d'intégration 1/1 entre le proton N = C-H et C = N-H). L'entité du deutérium est retrouvé dans le tert-butanol avec environ 10 % de t-BuO<sup>1</sup>H.

Par une manipulation analogue où le t-butanol n'est pas piégé le rapport 1,1/1 d'alcool par rapport à l'imine est vérifié.

La séquence chloration de l'amine deutérée 1 d', élimination de la chloramine correspondante 2 d' a été reproduite plusieurs fois sans observer de variations notables.

#### c) N-méthylméthanimine 9l

Dans les produits de deshydrohalogénéation de la N-Chloroéthylamine 2c (voir p. 32), un produit minoritaire (< 6 %) a été identifié comme étant la N-méthylméthanimine 9l 1°) par la formation après hydrolyse du dérivé caractéristique (2,4 DNP) du formaldéhyde



2°) par comparaison avec les spectres obtenus par synthèse univoque.

- Synthèse univoque de la N-méthylméthanimine 91

La déshydrohalogénéation, selon la méthode décrite p.108 de la N-chlorodiméthylamine 21 (4,5 g, 0,1 mole) conduit à la N-méthylméthanimine 91 (4,2 g,  $9,8 \cdot 10^{-2}$  mole) rendement 98 %.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 80° C)

$\delta$  (ppm) 3,4 (t, 3H,  $^4\text{J} = 2,1$  Hz), 7,2(q, 1H) 7,8 (q, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 80° C)

$\delta$  (ppm) 50,8; 154,9

IMINES CYCLIQUES

IMINES CYCLIQUES

A)  $\Delta^1$ -PIPERIDEINE 14, PYRROLINE 15, AZÉTINE 16

Pour la synthèse des imines cycliques à 6, 5 et 4 chaînons les deux types d'appareillages utilisés sont identiques à ceux employés pour la préparation des aldimines et sont présentés page 107. La  $\Delta^1$ -pipéridéine 14 et l'azétine 16 ont été préparée avec l'appareillage type I ou type II, par contre la N-chloropyrrolidine étant explosive, seul l'appareil type II peut être utilisé. Quelque soit la méthode, les rendements globaux, y compris dans des manipulations préparatives de l'ordre de 0,2 mole, sont supérieurs à 95 %.

Le t-butanol ne peut être séparé des imines 14 et 15, le refroidissement du piège en U à  $-80^\circ$  C entraînant la condensation des imines avec t-BuOH. Pour l'obtention d'échantillon pur, l'AdOK est utilisé et l'AdOH formé est éliminé par le piège à  $-40^\circ$  C.

La  $\Delta^1$ -pipérideine 14 et la pyrroline 15 conduisent aux trimères 18, 19 par réchauffement vers  $0^\circ$  C, ces derniers sont identifiés par comparaison de leurs spectres avec ceux obtenus par synthèse univoque (Réf. 9 p.69). Par contre l'azétine se polymérise au réchauffement. La durée de demi-vie des entités monomères  $\Delta^1$ -pipéridéine 14, pyrroline 15 et azétine 16 est comparable, elle est de l'ordre de deux heures pour une concentration de 10 % en tube scellé sous vide. L'azétine pure se polymérise en quelques secondes à  $20^\circ$  C, par contre, en solution dans un tube scellé sous vide, sa durée de demi-vie peut atteindre 3 jours en présence d'hydroquinone, inhibiteur de radicaux.

1) Analyse spectroscopique

$\Delta^1$ -pipéridéine 14

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-50^\circ$  C)

$\delta$  (ppm): 1,68 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 2,20 (m, 2H) 3,42 (m, 2H), 7,70 (m, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 18,5; 22,0; 28,5; 48,1; 163,6

- IR (Film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2980 (F), 1650 (F), 1450 (F), 1370 (F)

### Pyrröline 15

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 1,83 (m, 2H), 2,53 (m, 2H), 3,77 (m, 2H), 7,60 (m, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 20,3; 36,7; 60,7; 167,4

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2960 (F), 2883 (F), 1620 (M), 1465 (F), 1390 (F), 1185 (F), 763 (M)

### Azétine 16

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 3,09 (t, 2H,  $^3J = 2,8$  Hz), 4,00 (t, 2H), 8,22 (s, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , - 50° C)

$\delta$  (ppm) 187,0 ( $J_{^{13}\text{C-H}} = 182$ , Hz), 36,1 ( $J_{^{13}\text{C-H}} = 142,0$ ), 58,8 ( $J_{^{13}\text{C-H}} = 150,5$  Hz)

- IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3126 (f), 2980 (F), 2941 (F), 2878 (F), 1570 (F),  
1417 (f), 1280 (F), 1010 (M), 890 (f), 710 (M)

- IR (film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3120 (f), 2970 (F), 2940 (F), 2860 (M), 1563 (F), 1413 (F), 1280 (F),  
1200 (M), 1110 (M), 1010 (M), 890 (F), 860 (F), 720 (F)

## 2) Etude chimique

### a) Synthèse de la butyl-2 pyrrolidine 2o

Une solution de N-butyllithium (62,5 ml d'une sol. 1,5 M, 100 mmoles) est introduite dans le ballon placé à la base du Dewar (e) de la ligne de vide et maintenu par refroidissement à 77 K. La pyrrolidine 1p (4,25 g,  $5 \cdot 10^{-2}$  mole) est introduite en tête du montage par la vanne à pointe en (a) et la pyrroline 15 formée (4,0 g,  $4,8 \cdot 10^{-2}$  mole) est condensée dans le Dewar(e). 20 cc d'éther éthylique anhydre sont ajoutés comme solvant. Lorsque la réaction d'élimination est terminée, le transfert des espèces en (f) est effectuée (voir p.95 ). Le Dewar est remis sous plein d'azote, le ballon (f) est retiré de la ligne de vide et muni d'une entrée d'azote et d'un dessiccateur de  $\text{CaCl}_2$ . La solution est agitée mécaniquement avec réchauffement à  $-70^\circ \text{C}$ , pendant une heure puis ramenée à  $-20^\circ \text{C}$ . L'hydrolyse est effectuée en ajoutant de l'eau (3,5 g, 0,2 mole) goutte à goutte et en maintenant la température à  $-20^\circ \text{C}$ . Lorsque l'addition est terminée, l'ensemble est ramené à température ambiante, filtré, séché sur  $\text{MgSO}_4$ . La N-butyl-2 pyrrolidine (4,0 g,  $1 \cdot 10^{-2}$  mole), distillée ( $E_{b_{18}}$ :  $67^\circ \text{C}$ ) est obtenue avec un rendement de 65 % et caractérisée par comparaison des spectres de RMN et IR avec ceux décrits par synthèse univoque (réf. 1b p. 69 ).

### b) Réduction de l'azétine 16 en azétidine 1o

La N-chloroazétidine (200 mg,  $2,2 \cdot 10^{-3}$  mole) est vaporisée sur le t-BuOK et trappé dans le Dewar (e), 5cc d'éther anhydre sont ajouté comme co-solvant. Après transfert des espèces dans le ballon placé à la base du Dewar et contenant 100 mg ( $2,4 \cdot 10^{-3}$  mole) de  $\text{LiAlH}_4$  dans 5 cc d'éther anhydre, le Dewar est mis sous plein d'azote et le ballon réchauffé jusqu'à  $20^\circ \text{C}$  avec agitation magnétique. Après une demi-heure d'agitation à cette température, l'ensemble est refroidi à  $-20^\circ \text{C}$  et 100 ml d'eau ( $5,5 \cdot 10^{-3}$  mole) sont ajoutés. La solution est filtrée et séchée sur  $\text{MgSO}_4$ . L'azétidine 1o est caractérisée par spectroscopie IR et de masse ; Rendement 20 %.

c) Synthèse de la cyano-2 azétidine 22

L'acide cyanhydrique (60 mg,  $2,210^{-3}$  mole) dans 5 cc de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  est introduit dans le ballon placé à la base du Dewar et maintenu à 77 K. La N-Chloroazétidine 20 est vaporisée sur le t-BuOK et l'azétine 16 formée est condensée dans le Dewar (e). 5 cc de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont ajoutés comme cosolvant. La réaction d'élimination terminée, le Dewar est alors remis sous plein et les espèces sont transférées en (f). Le ballon est alors réchauffé avec agitation magnétique jusqu'à 20° C. La cyano-2-azétidine est distillée ( $E_{30}$ : 35° C), rendement 70 %. Du fait de l'instabilité du produit, il est aussitôt analysé par RMN du proton, IR et masse haute résolution.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) 2,2 (s, 1H), 2,5 (m, 2H, J = 7 Hz) 3,6 (m, 2H), 4,20 (m, 1H, J = 7 Hz)

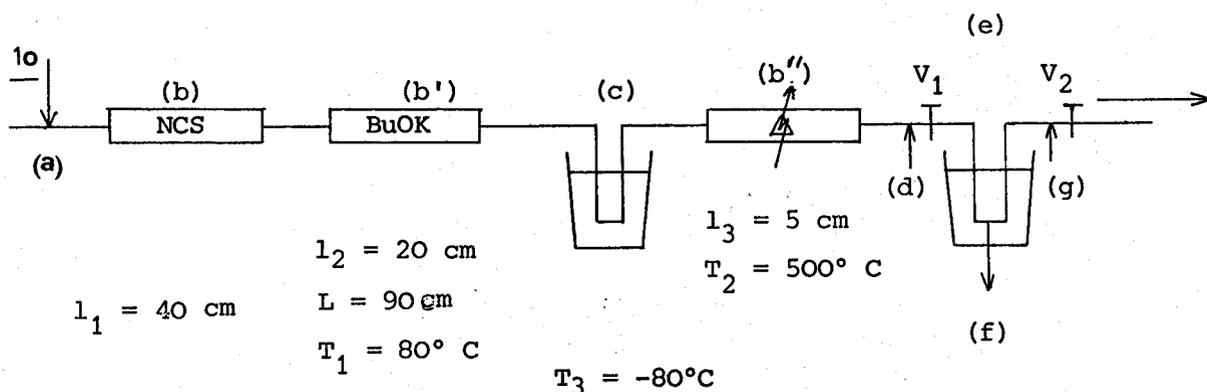
- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3675 (M), 3600 (f), 2960 (F), 2208 (F), 1370 (F), 1350 (M), 1080 (F), 840 (f)

- Masse  $M^+$  82, 0530 (calculée 82, 05395), m/e 55, 54, 42, 28

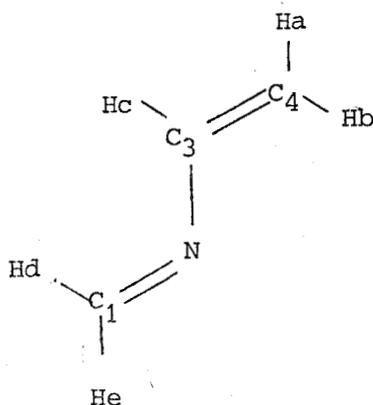
3) Aza-2-Butadiène

Le montage utilisé associe les modules de chloration, d'élimination et la thermolyse éclair (Schéma 31).



SCHEMA 31

A partir de l'azétidine 10 (57 mg,  $10^{-3}$  mole), on obtient l'aza-2-butadiène 23 (53 mg,  $9,610^{-4}$  mole) avec un rendement de 96 % déterminé par RMN (Référence T.H.F. interne et masse de polymères.)



- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-50^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm)  $\delta_{\text{H}_a}$  : 5,24 (dd,  $J_{\text{H}_a\text{H}_c} = 7,1$  Hz,  $J_{\text{H}_a\text{H}_b} = 0,8$  Hz)

$\delta_{\text{H}_b}$  : 5,56 (dd,  $J_{\text{H}_b\text{H}_c} = 14,8$  Hz),  $\delta_{\text{H}_c}$  6,97 (dd)

$\delta_{\text{H}_d}$  : 7,31 (d,  $J_{\text{H}_d\text{H}_e} = 16,7$  Hz),  $\delta_{\text{H}_e}$  7,59 (d)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-50^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm) 116,5; 148,7; 153,4

- IR ( $\text{CHCl}_3$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3200 (f), 2900 (F), 2877 (F), 1629 (F), 1610 (F), 1365 (M), 1350 (M), 1110 (M), 1020 (f).

- IR (film 77 K, NaCl)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3200 (M), 2900 (F), 2880 (F), 1627 (F), 1610 (F), 1450 (M), 1380 (M), 1370 (M), 1350 (M), 1235 (F), 1150 (F), 1115 (M), 1040 (F), 910 (M), 830 (M).

B - L'AZIRINE 17

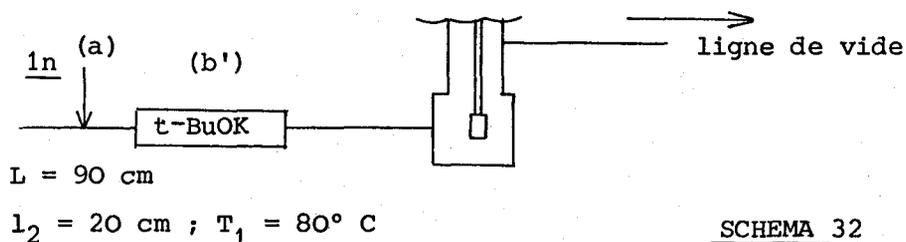
1) Réaction de la N-Chloroaziridine sur le t-BuOK solide

a) Analyse par RMN

En utilisant le module d'élimination schéma 29 p.107, la chloroaziridine vaporisée, sur le t-BuOK solide (de 20° C à 100° C) conduit à un mélange complexe dont les seuls produits caractérisés par RMN (CFCl<sub>3</sub> - CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - 100°C) sont l'aziridine 1n (≈ 40 %), produit de réduction, et l'acétonitrile (4 %). Aucune trace d'azirine 17 n'est observée dans ces conditions.

b) Analyse IR à 77 K

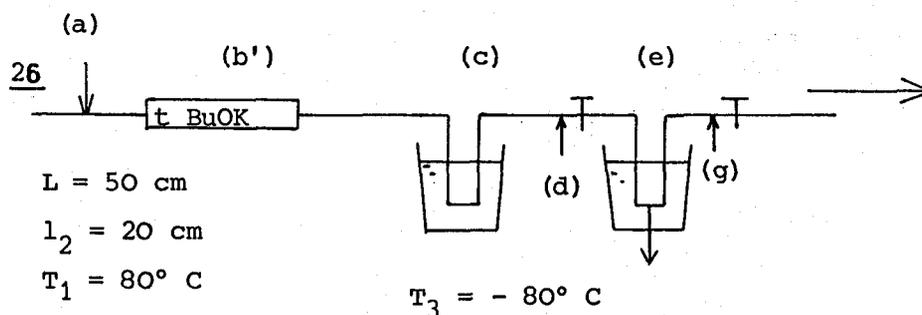
La même réaction est conduite en branchant le module d'élimination sur le cryostat (schéma 32)



L'analyse des produits à 77 K révèle la présence d'une espèce instable qui a été attribuée à l'ynamine ( $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}} = 2160 \text{ cm}^{-1}$ ). (La présence de t-BuOH masque les bandes  $\nu_{\text{C-H}}$  de l'acétylène).

2) Synthèse de l'azirine 17 par thermolyse du vinylazide 26

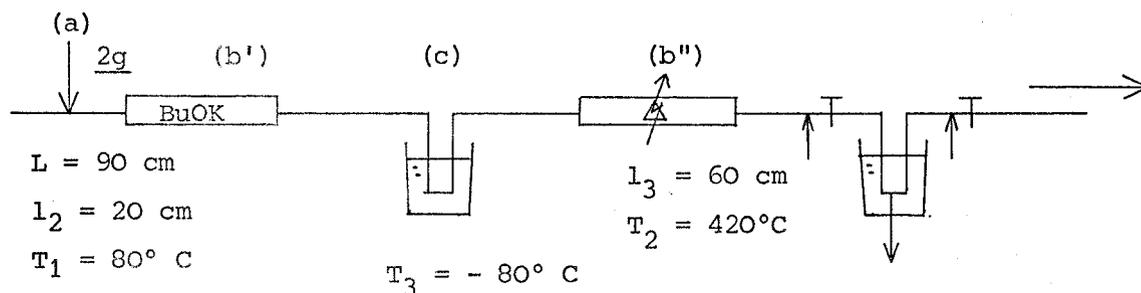
a) Synthèse du vinylazide (manipulation test)



Selon le schéma 33., on obtient à partir de la chloro-2 éthylazide 29 (4,0 g,  $3,810^{-2}$  mole) le vinylazide 26 (2,1 g,  $3,010^{-2}$  mole) avec un rendement de 80 %.

b) Synthèse directe de l'azirine 17

Selon le schéma 18 simplifié, on obtient à partir de la chloro-2-éthylazide (0,21 g,  $210^{-3}$  mole) l'azirine 17 (4,9 mg,  $1,210^{-3}$  mole) soit un rendement de 60 % déterminé par RMN du proton (Réf.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )



SCHEMA 34

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-50^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm) 1,26 (d, 2H,  $J = 2,05$  Hz), 9,93 (t, 1H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-50^\circ\text{C}$ )

$\delta$  (ppm): 14,4 ( $J_{^{13}\text{C}-\text{H}} = 180$  Hz,  $J_{^{13}\text{C}_3-\text{C}_2-\text{H}} = 8,5$  Hz), 162,4 ( $J_{^{13}\text{C}-\text{H}} = 244,1$  Hz,

$J_{^{13}\text{C}_2-\text{C}_3-\text{H}} = 2,5$  Hz)

- IR (Film NaCl, 77 K)

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3060 (F), 2978 (F), 2910 (M), 1648 (F), 1460 (M), 1440 (M), 1360 (f), 1230 (M), 1048 (M), 965 (F).

- UV (pentane)

$\nu_{\text{max}} = 229$  nm

### 3) Réarrangement baso-catalysé de l'azirine 17

L'azirine 17 est vaporisée sur un banc de t-BuOK solide de 20 à 80° C et les produits formés sont condensés sur une pastille de NaCl à 77 K ou analysés à basse température par RMN du proton et du carbone. Nous observons en spectroscopie IR la même bande à 2160 cm<sup>-1</sup> que nous attribuons à l'ynamine 24 (voir p.128). La complexité des spectres de RMN du proton et du carbone ne permet pas de déterminer la structure des produits formés, ni leur évolution. Toutefois, on note l'absence de l'isonitrile et la présence non significative de l'acétonitrile 27.

### 4) Voies d'accès à la céténimine 28

#### a) Préparation des imines 30a et 30b

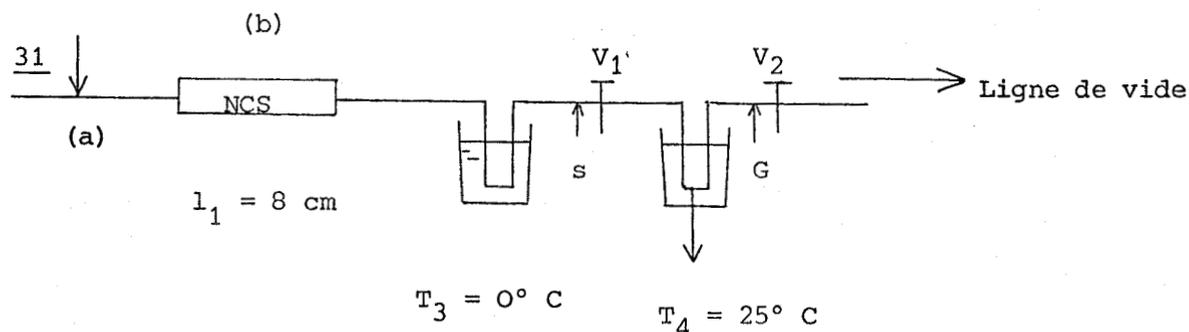
Les imines 30a et 30b sont facilement préparées par action de l'ammoniac sur le cétène correspondant en présence de tamis moléculaire (travail effectué par J.L. Ripoll et M.C. Lasne).

#### b) Préparation de l'imino-2 norbonène 33

Contrairement aux précurseurs 30a et 30b, l'imino 2-norbonène est trop instable pour être isolé par action de l'ammoniac sur la cétone. La séquence

réactionnelle (schéma 20) a été entreprise étape par étape. Toutefois les deux produits intermédiaires formés 32 et 33 sont peu stables et doivent être analysés à basse température. De plus, ils sont difficilement revaporisés. En conséquence, leurs synthèse commence toujours par l'aminé-1 norbonène 31

α) Caractérisation de la chloramine 32



SCHEMA 35

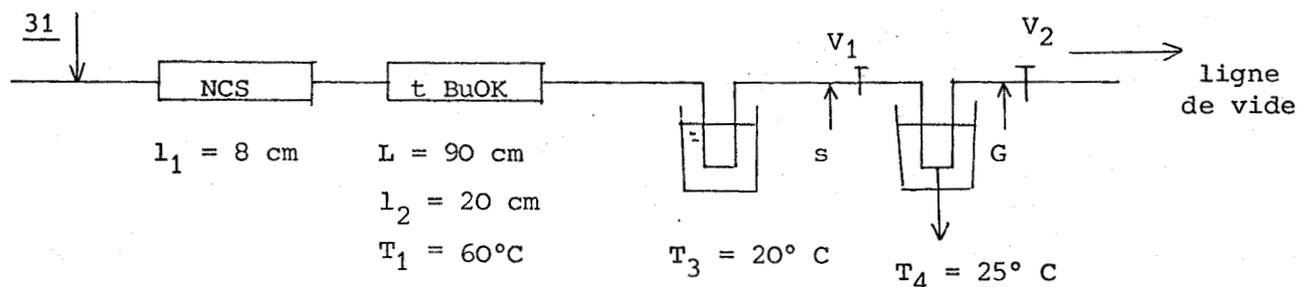
- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $30^\circ \text{ C}$ )

$\delta(\text{ppm})$  1,44 (m, 4H), 2,98 (m, 4H), 6,08 (m, 2H)

- IR ( $\text{CCl}_4$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 3280 (M), 3060 (M), 2966 (F), 2896 (M), 2860 (M), 1657 (f), 1435 (M), 1325 (M), 1093 (M) 1028 (F), 948 (M), 878 (M).

β) Caractérisation de l'imine 33 (schéma)



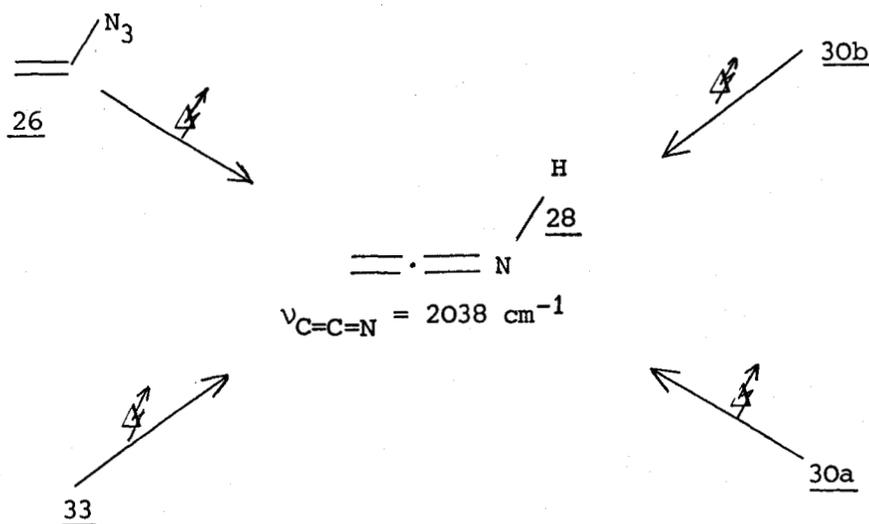
SCHEMA 36

L'imine 33 est trop instable pour pouvoir effectuer son spectre IR à température ambiante.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CFCl}_3 - \text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $- 90^\circ \text{C}$ )

$\delta(\text{ppm})$  1,4 (m, 4H), 3,41 (m, 2H), 7,29 (s, 2H), 9,96 (s, 1H)

c) Caractérisation de la céténimine 28



La même bande d'absorption caractéristique de la céténimine à  $2038 \text{ cm}^{-1}$  a été observée à 77 K dans les produits de thermolyse du vinylazide 26 et des pré-curseurs 30a, 30b et 33

DIHYDROPYRIDINES

1) N-chlorotetrahydro-1, 2, 5, 6 pyridine 40

Selon la méthode générale de chloration décrite p. 9 , la tétrahydro-1, 2, 5, 6 pyridine 39 (8,3 g,  $10^{-1}$  mole) est vaporisée sur la NCS solide (26,8 g, 0,2 mole,  $l_2 = 40$  cm). On obtient la N-chlorotetrahydro -1, 2, 5, 6 pyridine 40 (11,5 g, 0,098 mole) avec un rendement de 98 %. La caractérisation de cette espèce est effectuée par RMN du proton, spectroscopie infra-rouge et de masse.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $30^\circ \text{C}$ )

$\delta$ (ppm) 2,47 (m, 2H) 3,29 (t, 2H,  $J = 5,9$  Hz) ; 3,65 (M, 2H) ; 5,66 (m, 2H)

- IR ( $\text{CDCl}_3$ )

( $\text{cm}^{-1}$ ) 2944 (F), 2830 (F), 1657 (M), 1425 (M) 1353 (f), 1243 (F), 1077 (M), 1033 (M), 835 (M)

- Masse  $\text{M}^+$  119, 117

m/e 82 (7) ; 55 (50) ; 54 (100) ; 53 (17)

2) Dichloro 3,4 pipéridine 42

La tétrahydro -1, 2, 5, 6 pyridine 39 (16,6g; 0,2 mole) en solution dans le chloroforme (50 ml) à  $-40^\circ \text{C}$  est acidifiée par barbotage d'HCl sec jusqu'à PH 3. En maintenant l'ensemble à  $-40^\circ \text{C}$ , on effectue avec une agitation énergique, un barbotage de chlore gazeux jusqu'à coloration jaune persistante. L'ensemble est alors réchauffé à température ambiante. La solution est évaporée à sec à l'évaporateur rotatif. Le résidu solide (39 g) est solubilisé dans 50 cc d'éther anhydre et un barbotage d'ammoniac est effectuée jusqu'à PH 11 avec agitation mécanique. La solution est filtrée, le solvant évaporé et le résidu est cristallisé dans le pentane. On obtient la dichloro-3, 4 pipéridine 42 (15,4 g, 0,1 mole) avec un rendement de 50 %.

F  $\approx 60^\circ \text{C}$  (décomposition)

La dichloro -3, 4 pipéridine 42 est peu stable et ne peut être conservée, que quelques jours, même à - 20° C.

- RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 30° C)

δ (ppm) 1,80 (s, 1H), 2,17 - 3,67 (m, 6H) 4,02 (m, 2H)

- IR (CCl<sub>3</sub>)

(cm<sup>-1</sup>) 3340 (M), 3320 (M), 2940 (F), 2855 (M), 2805 (M), 125 (M), 1310 (f), 1245 (F), 1212 (F), 1133 (M), 1086 (M), 1020 (M), 1051 (M), 980 (M) 800 (F), 720 (F)

- Masse M<sup>+</sup> 118, 120

m/e 89 (17), 82 (13), 56 (19), 55 (54), 54 (2), 53 (46)

### 3) Deshydrohalogénéation de la N-chlorotetrahydro-1, 2, 5, 6 pyridine 40

Selon la méthode décrite p.107, l'élimination de la N-chlorotetrahydro -1, 2, 5, 6 pyridine 40 conduit à un mélange examiné par RMN du proton (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - CCl<sub>3</sub>F, - 100° C) et dont les seuls produits parfaitement caractérisés sont la pyridine 43 et la tetrahydro -1, 2, 5, 6 pyridine 39 dans un rapport pyridine 43, tetrahydropyridine 39 de 2/1.

D'autres systèmes sont également présents en quantité plus faible de l'ordre de 30 % par rapport à l'ensemble. Ces produits sont caractérisés entre autres par l'intégration des différents massifs mais aucune structure ne peut être établie.

La RMN du carbone de ces mêmes produits à - 100° C montre la présence probable à côté de la pyridine 43 et de la tetrahydropyridine 39 de toutes les dihydropyridines attendues 34, 35, 36, 37, 38. Cette proposition repose sur le nombre de signaux observés dans les zones caractéristiques des fonctions imine et oléfinique. et sur leur disparition au réchauffement. Toutefois seule la dihydro -2, 3 pyridine 38 (dihydropyridine en quantité principale) a été identifiée par comparaison des déplacements chimiques de tous les carbones avec ceux du

même produit obtenu par synthèse univoque.

- Synthèse univoque de la dihydro - 2, 3 pyridine 38

Cette séquence a été effectuée par J.L. Ripoll et M.C. Lasne : la thermolyse à 500° C de l'aza-1-bicyclo [2, 2, 2] octène conduit à la dihydro-2, 3 pyridine 38 caractérisée par RMN du proton et du carbone.

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , - 100° C)

$\delta$ (ppm) 3,5 (m, 2H), 6,13 (m, 2H), 7,9 (m, 2H)

- RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , - 100° C)

$\delta$ (ppm) 45,5; 121,3; 123,3 157,7

4) Deshydrohalogénéation de la dichloro-3, 4 pipéridine 42

Selon la méthode générale décrite p.107, l'élimination de la dichloro-3, 4 pipéridine 42 (154 mg,  $10^{-3}$  mole) conduit à la dihydro-2, 5 pyridine 36 caractérisée par RMN du proton et par comparaison avec le spectre du dérivé méthylé correspondant décrit dans la littérature (Réf. 8 P. 79 ).

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{CCl}_3\text{F}$ , - 100° C)

$\delta$ (ppm) 6,1 (m, 1H), 5,6 (m, 1H), 5,2 (m, 1H), 4,82 (m, 1H), 3,7 (m, 2H), 2,25 (s, 1H)

