

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Larbi Ben M'Hidi –Oum El Bouaghi-

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Matière

N° d'ordre :.....

Série: .....

## THESE

Présentée Pour obtenir

Le Titre de DOCTORAT ÈS SCIENCES

Spécialité : Chimie

*Par*

Mr : CHEBBAH MAHMOUD

### SYNTHESE, ANALYSE CONFORMATIONNELLE ET REACTIVITE DES AZACYCLOHEXANES

SOUTENU LE : 21/02/2018

Devant le jury

Mr. Mahieddine Mokhtari	Pr.	Université Oum-El-Bouaghi	Président
Mr. Ahcen Bouchemma	Pr.	Université Oum-El-Bouaghi	Rapporteur
M <sup>me</sup> . Amel Messai	MCA.	Université Khenchela	Examinatrice
Mr. Mounir Azouz	MCA.	Université souk ahras	Examineur

A ma famille  
A mes parents  
A tous ceux qui me sont Chers

### REMERCIEMENTS :

*En préambule, je veux adresser tous mes remerciements aux personnes avec lesquelles j'ai pu échanger et qui m'ont aidé pour la rédaction de ce mémoire.*

*En commençant par remercier tout d'abord Monsieur **Bouchemma Ahcene**, directeur de recherche de ce mémoire, pour son aide précieuse et pour le temps qu'il m'a consacré.*

*Merci à Madame **Messai Amel** Maître de Conférences à l'Université de Kenchela, pour son aide précieuse et d'avoir accepté d'être examinatrice de ce travail*

*Merci à Monsieur **Mokhtari Mahieddine**, Professeur à l'Université de Larbi Ben M'Hidi Oum El Bouaghi d'avoir assuré la présidence du jury de thèse.*

*Je tenais également à remercier Monsieur **Azouz Mounir**, Maître de Conférences à l'université souk ahras d'avoir accepté d'être examinateurs de ce travail.*

*Je voudrais remercier aussi toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à mes recherches et à l'élaboration de ce mémoire.*

*Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à ma famille, mes parents, et tous mes proches et amis, qui m'ont accompagné, aidé, soutenu et encouragé tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

---

# SOMMAIRE

---

INTRODUCTION : .....	1
PARTIE I: SYNTHÈSE ET ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE SIX MEMBRES HÉTÉROCYCLES SATURÉS CONTENANT DE L'AZOTE.....	3
I. (Synthèse des mono-, di, tri- et tétraazacyclohexanes).....	3
I.1 Synthèse des Azacyclohexanes (PIPERIDINES): .....	3
I.1.1 Préparation par voies intramoléculaires .....	3
I.1.2 Préparation par voies intermoléculaires .....	6
I.2 Synthèse des 1,2-Diazacyclohexanes (HEXAHYDROPIRIDAZINES):.....	10
I.2.1 Préparation par voies intramoléculaires .....	10
I.2.2 Préparation par voies intermoléculaires .....	13
I.3 Synthèse des 1,3-Diazacyclohexanes (HEXAHYDROPRIMIDINES): .....	14
I.3.1 Préparation par voies intramoléculaires .....	15
I.3.2 Préparation par voies intermoléculaires .....	15
I.4 Synthèse des 1,4-Diazacyclohexanes (PIPERAZINES): .....	18
I.4.1 Préparation par voies intramoléculaires .....	19
I.4.2 Préparation par voies intermoléculaires .....	23
I.5 Synthèse des 1,2,4-triazacyclohexane:.....	24
I.5.1 Préparation par voies intramoléculaires .....	24
I.5.2 Préparation par voies intermoléculaires .....	25
I.6 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane:.....	26
I.6.1 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane par trimerisation d'imine.....	26
I.6.2 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane à partir d'amine primaire et Source de formaldéhyde.....	30
I.7 Synthèse des 1,2,4,5-TETRAAZACYCLOHEXANE .....	31
II. (Analyse conformationnel) .....	33
II.1 Introduction .....	33
II.2 Nomenclature des liaisons cyclohexane .....	33
II.3 La conformation de Cyclohexane.....	33
II.4 Conformation des azacyclohexanes et ces dérivés .....	34
II.5 Conformation des 1, 2-diazacyclohexanes :.....	35

II.6	Conformation des 1,3-diazacyclohexanes (Hexahydropyrimidines) .....	35
II.7	Conformation de 1, 4-Diazacyclohexanes (Piperazines) .....	36
II.8	Conformation de Hexahydro-1, 3,5-triazacyclohexane .....	36
II.9	Conformation des 1,2,4,5-Tetraazacyclohexanes .....	38
PARTIE II PARTIE EXPERIMENTALE.....		39
I.	GENERALITES EXPERIMENTALES.....	39
I.1	Réactifs et solvants : .....	39
I.2	Méthodes d'analyses : .....	39
I.2.1	Mesures spectroscopiques.....	39
I.2.2	Activité antimicrobien :.....	40
I.2.3	Les Calculs théoriques :.....	41
II.	SYNTHESES DES TRIAZACYCLOHEXANES.....	41
II.1	Triazacyclohexanes symetriques.....	41
II.1.1	Préparation du 1,3,5-tri (p-bromophenyl) -1,3,5-triazacyclohexane: 244 .....	41
II.2	Triazacyclohexanes asymetriques .....	42
II.2.1	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazacyclohexane: 245 .....	42
II.2.2	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane: 246 .....	43
II.2.3	Essai de Préparation du 1,3-bis(propyl)-5-p-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane: 246b .....	43
II.2.4	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-isopropyl-1,3,5-triazacyclohexane: 247.....	44
II.2.5	Essai de Préparation du 1,3-bis(isopropyl)-5- p-bromophenyl -1,3,5-triazacyclohexane: 247b .....	45
II.2.6	Préparation du 1,3-bis (p-bromophenyl) -5-butyl -1,3,5-triazacyclohexane: 248.....	45
II.2.7	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-pentyl-1,3,5-triazacyclohexane: 249 .....	46
II.2.8	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-hexyl-1,3,5-triazacyclohexane: 250 .....	47
II.2.9	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-heptyl-1,3,5-triazacyclohexane: 251 .....	47
II.2.10	Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane: 252.....	48
II.2.11	Préparation du 1,3-bis(cyclohexyl)-5- p-bromophenyl -1,3,5-triazacyclohexane: 253.....	48
II.2.12	Préparation du 1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane: 254.....	49
III.	DONNES CRISTALLOGRAPHIQUES .....	50
III.1	Les Paramètres structurale de 244s.....	50

---

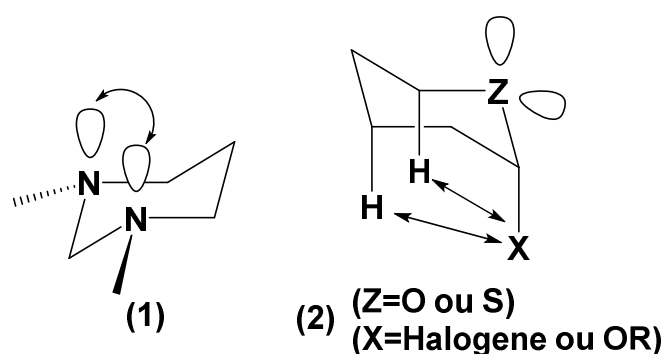
III.2	Les Paramètres structurale de 244	51
III.3	Les Paramètres structurale de 245	52
III.4	Les Paramètres structurale de 246	53
III.5	Les Paramètres structurale de 248	54
III.6	Les Paramètres structurale de 252	55
III.7	Les Paramètres structurale de 253	56
III.8	Les Paramètres structurale de 254	57
PARTIE III RESULTATS ET DISCUSSION		58
1	LA SYNTHÈSE	58
2	ACTIVITE ANTIMICROBIENNE	59
3	ANALYSE SPECTROSCOPIQUE ET VIBRATOIRE	60
4	PROPRIETES ELECTRONIQUES	68
5	ANALYSE STRUCTURELLE	71
CONCLUSION GENERALE		110
RESUME :		112
ABSTRACT:		113
ملخص		114
IV.	Références	115
V.	ANNEXE	126

---

**INTRODUCTION :**

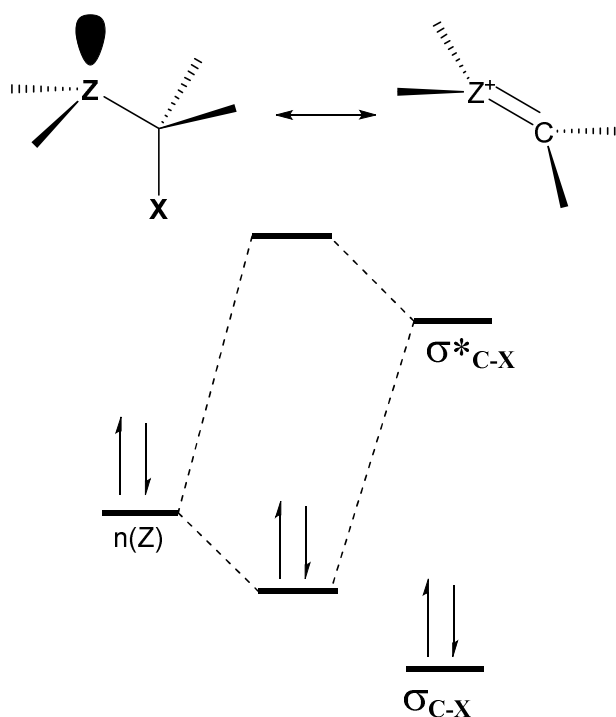

---

Les composés hétérocycliques saturés sont intéressants car ils offrent une variété de possibilités pour l'étude de la conformation des cycles par spectroscopie et l'analyse de la structure cristalline des rayons X [1]. En raison de la présence d'un doublet ou des doublets d'électrons sur l'hétéroatome(s), Les hétérocycles permettent en outre l'étude des effets conformationnels des électrons non liés.. Deux de ces effets, qui sont très répandus dans la chimie structurale, sont l'effet "rabbit-ear" et l'effet "anomère" **Figure 1**. Le premier [2] se réfère à la répulsion dans les cycles à six chaînons entre les doublets libre d'électrons syn-axial sur des atomes non adjacents, à travers laquelle la conformation ee **(1)** est défavorisé.



**Figure 1 : l'effet "rabbit-ear" et l'effet "anomère"**

Le dernier effet a été reconnu [3] dans les hétérocycles saturés à six chaînons **(2)** contenant de l'oxygène et le soufre, où un groupe électro-négatif (par ex. un groupe alcoxy ou un atome d'halogène), adjacent à l'hétéroatome préfère adopter l'orientation axiale, éloignée des doublets, malgré sa proximité stéréochimique à hydrogènes syn-axial. Cette préférence est considérée [4] comme provenant d'une interaction orbitale (**Figure1**) entre l'orbite non liante axiale de l'hétéroatome et l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  de la liaison C-X, ce qui a pour résultat l'introduction d'un caractère de double liaison dans la liaison C-Z du cycle et l'affaiblissement de la liaison C-X [5] Puisque les deux effets peuvent aussi être perçus comme provenant d'un parallèle défavorable peut être considéré comme une manifestation d'un effet anomérique généralisé.



- **Figure 2 : Interaction orbitale entre l'orbite non liante axiale de l'hétéroatome(Z) et l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  de la liaison C-X.**

Dans cette étude bibliographique, la discussion sera limitée aux cycles à six chaînons contenant un, deux, trois et quatre hétéroatomes d'azote. Pour ces hétérocycles, l'orientation des substituants azotés peut potentiellement être altéré à la fois par un changement de conformation dans le cycle et par une inversion de l'azote. La présence d'un atome d'azote dans le cycle modifiera les positions des équilibres conformationnels par rapport au cyclohexane.

Le travail de cette thèse est donc , relatif à la synthèse et à la caractérisation d' un composé triazacyclohexane symétrique et d'autres asymétriques.

Le mémoire comprend trois parties

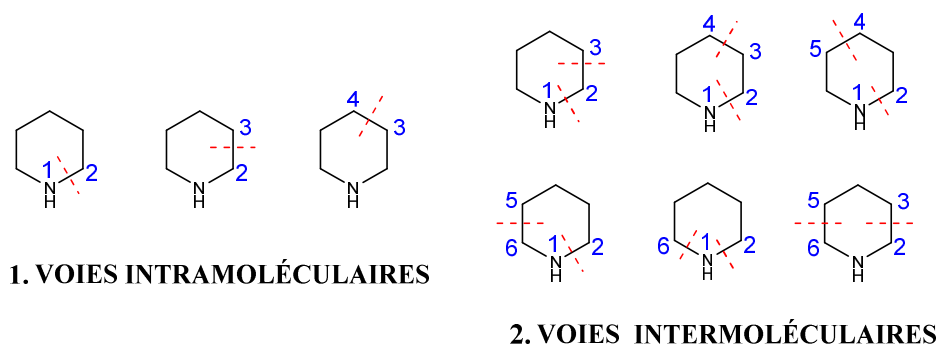
- La première partie est une recherche bibliographie sur la synthèse des hétérocycles saturés à six chaînons contenant de un, deux, trois et quatre hétéroatomes d'azote et leurs études conformationnelles.
- La deuxième partie consacrée à la synthèse et caractérisation spectroscopique et structurale nouveaux triazacyclohexanes, ainsi qu'à l'étude théorique et l'activité de Certains d'entre eux.
- La troisième partie traite des résultats de la synthèse et l'étude spectroscopiques et structurales des composées de triazacyclohexane synthétisés.

# PARTIE I: SYNTHÈSE ET ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE SIX MEMBRES HÉTÉROCYCLES SATURÉS CONTENANT DE L'AZOTE

## I. (Synthèse des mono-, di, tri- et tetraazacyclohexanes)

### I.1 Synthèse des Azacyclohexanes (PIPERIDINES):

La noyau pipéridine est un motif fréquemment observé dans de nombreux produits naturels [6, 7] et regroupe parmi les systèmes cycliques les plus répandus incorporés aux médicaments [8, 9]. Les méthodes de synthèse de la pipéridine est organisé d'un point de vue rétrosynthétique, en classant les différentes synthèses par l'événement de formation de liaison commune qui conduit à la génération du cycle pipéridine (**Figure 3**).



**Figure 1: vue rétrosynthétique pour synthèse de pipéridine**

De cette façon, nous nous concentrons sur différentes réactions intramoléculaires de fermeture de cycle formant une liaison chimique du cycle pipéridine (section 1), ainsi que des processus intermoléculaires formant deux liaisons chimiques du cycle à six chaînons en une seule opération (section 2).

#### I.1.1 Préparation par voies intramoléculaires

##### I.1.1.1 Réactions de fermeture de Cycle formant la liaison 1,2

Une cyclisation  $S_N2$  intramoléculaire a été appliquée par Smith et ses collègues pour la synthèse orientée vers la diversité de pipéridines 2,4,6-trisubstituées, utilisant la chimie des relais anioniques pour construire le précurseur à chaîne ouverte dans une réaction à plusieurs composants [10].

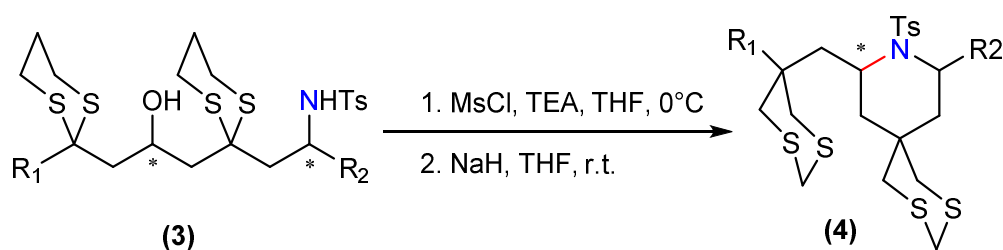


Schéma 1

L'amination allylique fermeture de cycle par une réaction de TsujieTrost intramoléculaire ou une réaction de  $S_N2'$  formelle est une méthode commode pour la préparation de  $\alpha$ -vinylpipéridines [11].

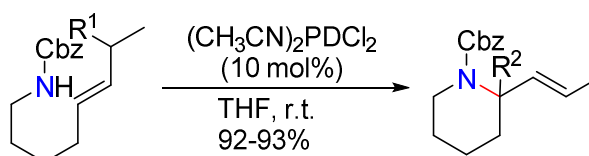


Schéma 2

La réaction d'expansion de cycle des dérivés de Pyrrolidine-2-méthyl **5** est une méthode bien établie pour la synthèse de pipéridines chirales non substituées en position 3 racémiques [12].

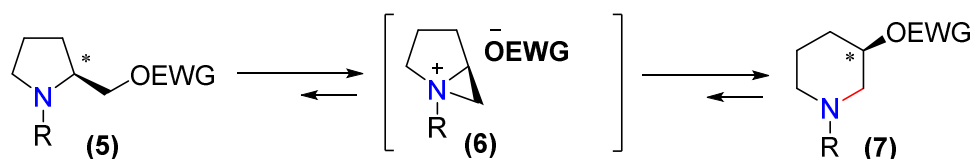


Schéma 3

### I.1.1.2 Réactions de fermeture de cycle formant la liaison 2,3

Chung et al. ont rapporté une cyclisation catalysée par  $SmI_2$  de  $\gamma$ -aminoaldéhydes **8** protégés (triméthylsilyl) éthanesulfonyle (Ses) **8**, **9** donnant accès à des pipéridines 2,3-disubstituées **14**, **13** (Schéma 4). Après traitement avec un excès de  $SmI_2$ , les produits **13** et **14** ont été obtenus sous forme de deux isomères simples avec respectivement 72% et 80% de rendement. L'auxiliaire chiral a été facilement éliminé, donnant accès aux 2-hydroxyméthylpipéridines correspondantes [13].

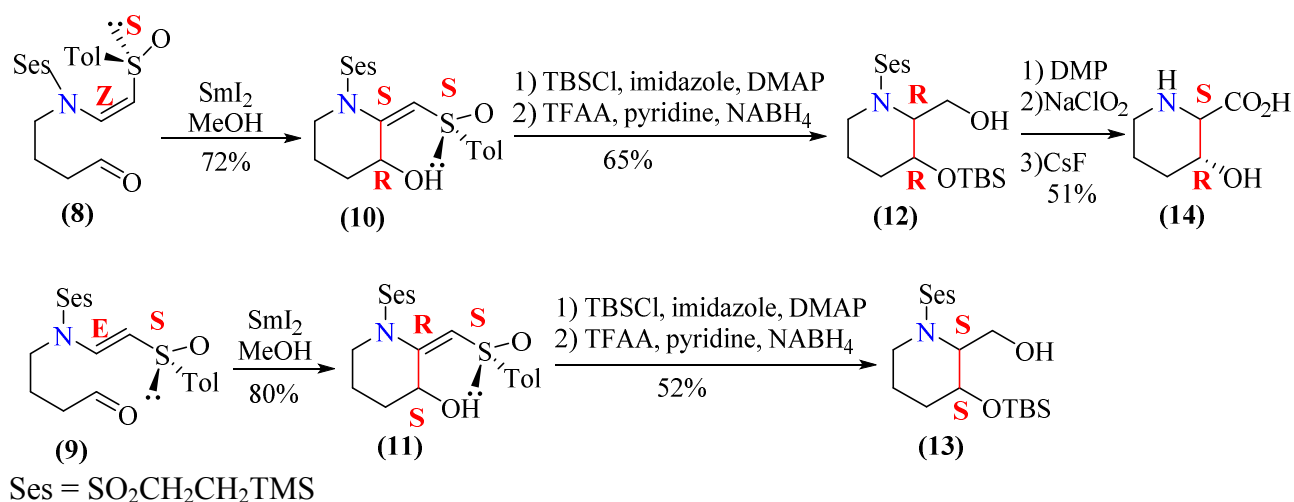


Schéma 4

### I.1.1.3 Réactions de fermeture de cycle formant la liaison 3,4

L'application de la métathèse d'oléfines sous la forme de métathèse de fermeture de cycle (RCM) est un outil puissant pour la construction de systèmes carboxy et hétérocycliques qui a été bien établi et largement examiné pour la construction de cycle piperidine [14-16].

Blechert et ses collègues ont utilisé le RRM (Ring Réarrangement Métathèses) comme étape clé dans la synthèse totale des alcaloïdes dipiperidine virgivarine **19** et virgiboidine **20** [17]. Après traitement de l'énine **16**, qui a été préparé à partir de monoacétate de dihydroxycyclopentène **15** en sept étapes, avec le catalyseur de métathèse **17**, la dipiperidine **18** a été obtenue avec un rendement de 83% sous préservation de l'information chirale (Schéma 5).

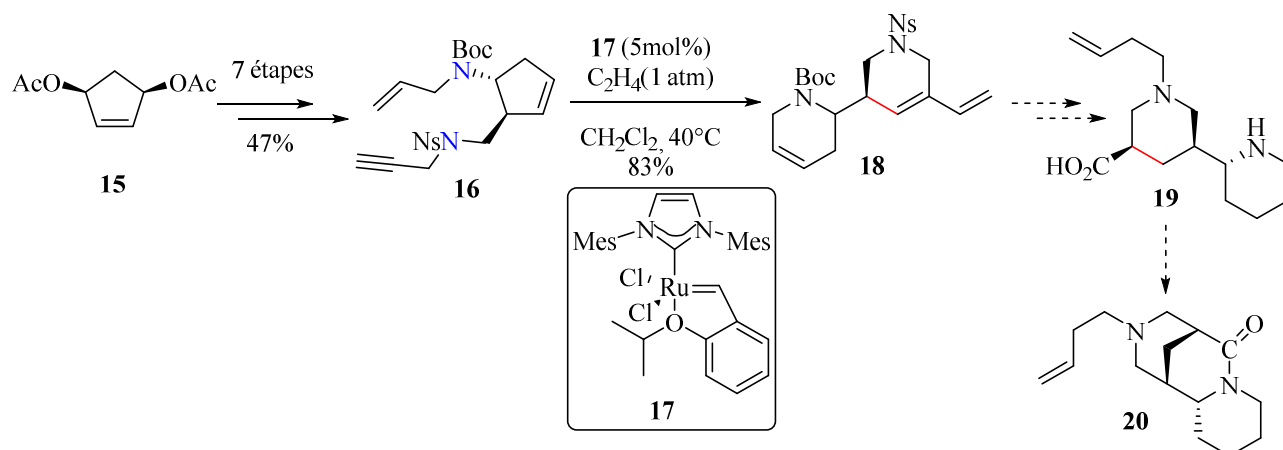


Schéma 5

Récemment, Evano et ses collaborateurs ont rapporté la synthèse des piperidines **25** par l'intermédiaire d'une hydroalkylation acidogénisée par acide de Brønsted de ynamides **21** portant un atome de carbone tertiaire (Schéma 6). La réaction est proposée pour se dérouler via

un ion keténiminium intermédiaire résultant de la protonation de la triple liaison, qui peut être stabilisée par un déplacement intramoléculaire (1,5)-hydruire générant l'ion carbénium **23**. La cyclisation ultérieure génère l'ion iminium **24** qui peut réagir aux pipéridines **25** par piégeage de l'ion iminium avec un nucléophile [18].

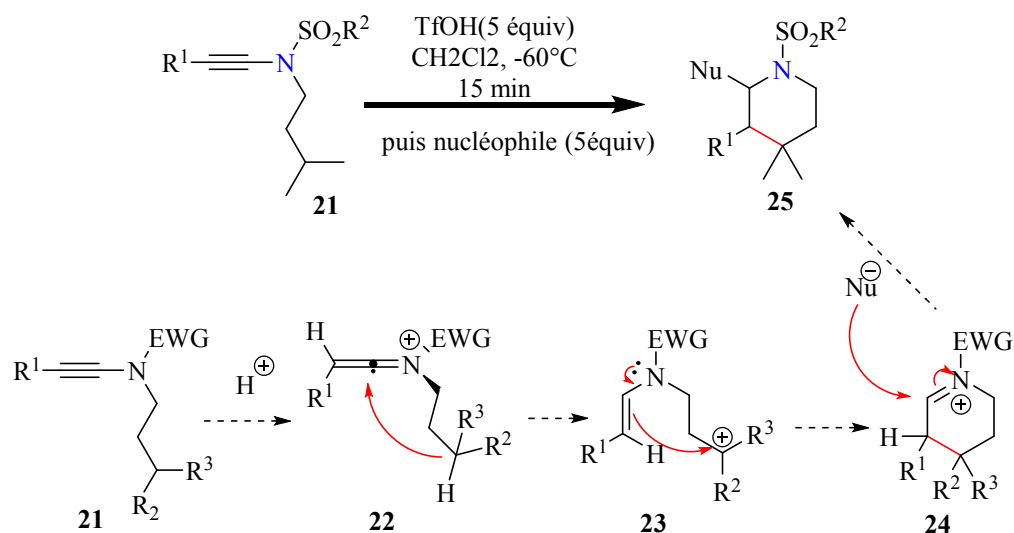


Schéma 6

## I.1.2 Préparation par voies intermoléculaires

### I.1.2.1 Réactions formant les liaisons 1,2 et 2,3

La cyclisation aza-Prins d'amines homoallyliques avec des aldéhydes ou des cétones, bien que moins fréquemment rapportée par rapport à la réaction de Prins classique, est apparue comme un puissant outil pour la synthèse de pipéridines 2,4-disubstituées [19, 20] et a été utilisée dans la synthèse de plusieurs alcaloïdes de pipéridine [21, 22]

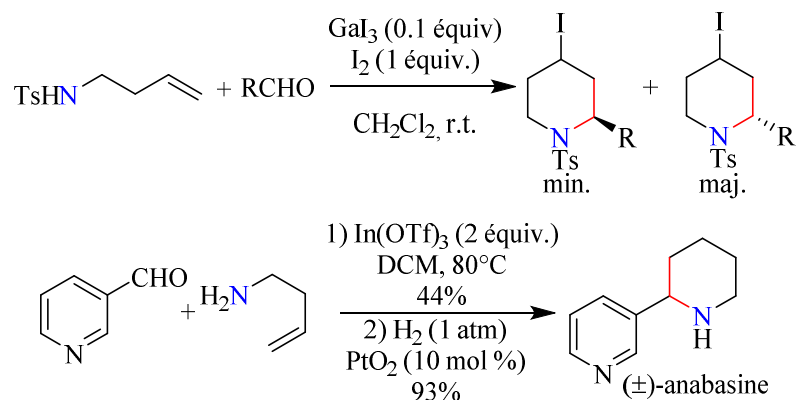


Schéma 7

Stephens et al. ont rapporté la synthèse des pipéridines 3, et 3, 2 disubstituées **29** ou **30** via une cycloaddition de nitroène intramoléculaire avec réduction subséquente (**schéma 8**). La déprotection et la condensation in situ d'hydroxylamino-éthylène **26** boc- protégés avec des aldéhydes ont conduit à la formation d'oxydes d'alkylidèneamine 1,3-dipolaire qui ont subi une cycloaddition de nitroène intramoléculaire à la double liaison énoate produisant les pipéridine isoxazolidines respectives **27** ou **28**. Par réduction avec de l'hydrogène et Pd /C ou zinc/acide acétique, les pipéridines correspondantes ont été obtenues avec un rendement élevé en diastéréoisomères uniques [23].

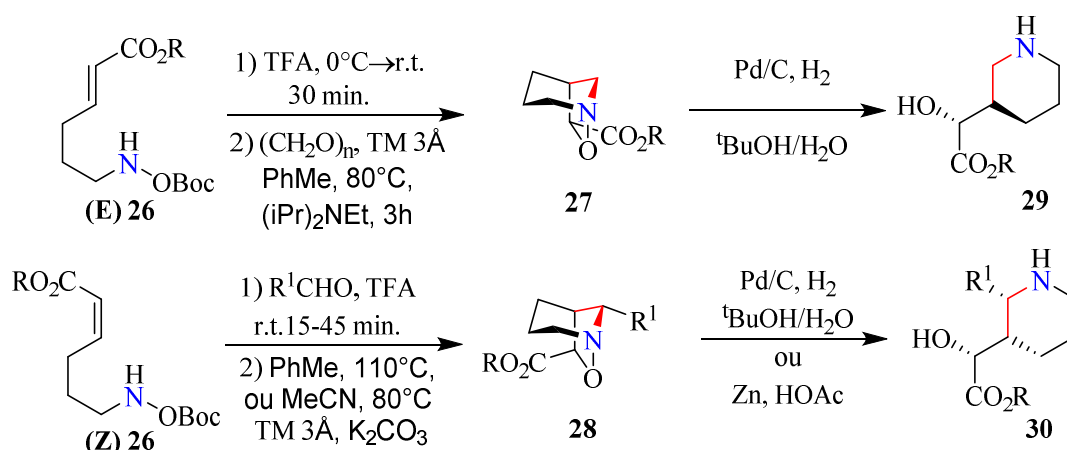
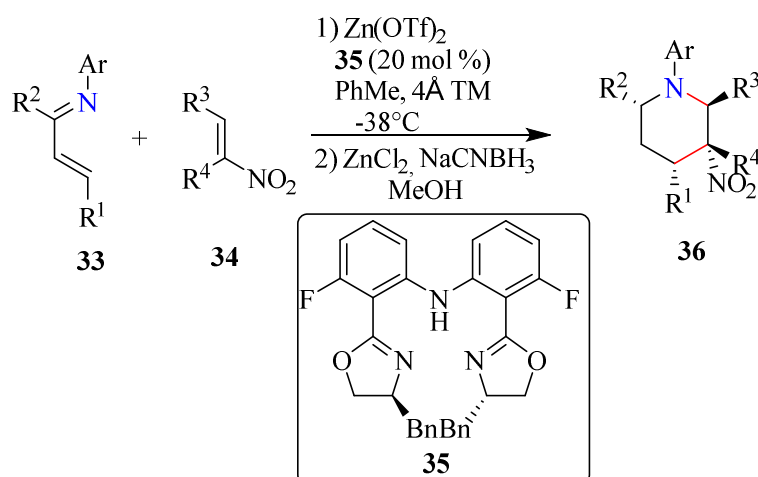


Schéma 8

### I.1.2.2 Réactions formant les liaisons 1,2 et 3,4

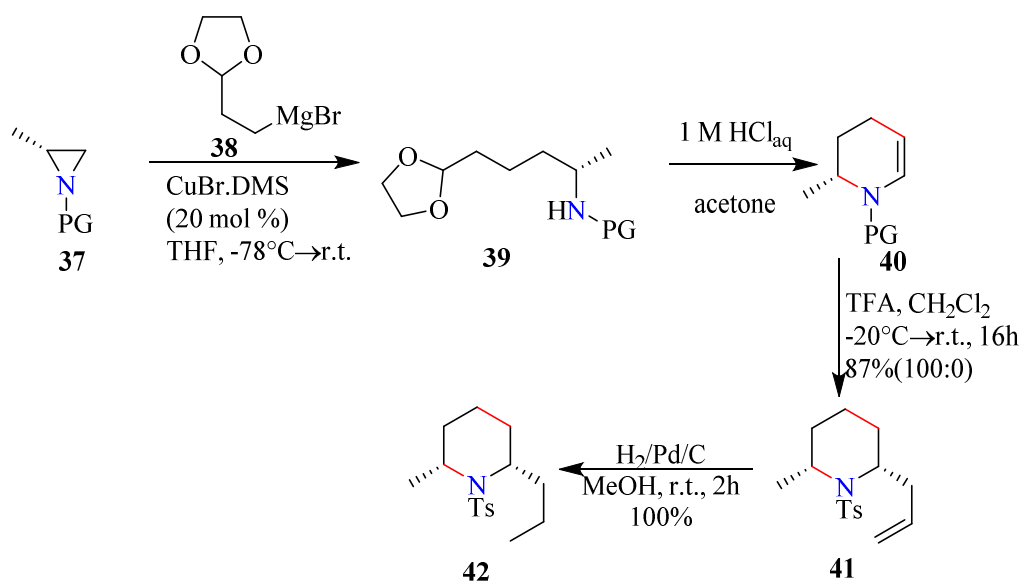
La réaction d'aza-Diels-Alder (ADA) est un procédé très simple et donc fréquemment utilisé pour la construction du cycle pipéridine, qui a été examiné abondamment dans le passé [24, 25]. Ces dernières années, le groupe Rovis a rapporté plusieurs protocoles utilisant une ADA-cycloaddition formelle à la synthèse de dérivés de pipéridine [26].

Plus récemment, ils ont décrit la synthèse de 3-nitropiperidines **34** hautement substituées via une cycloaddition formelle [4 + 2] de 1-azadiènes à déficit d'électrons **31** et de nitrooléfines **32** (**schéma 9**). Les produits ont été obtenus sous forme de diastéréoisomères individuels à haute pureté optique en utilisant le ligand chiral **33** en combinaison avec le triflate de zinc (II) [27].



### I.1.2.3 Réactions formant les liaisons 1,2 et 4,5

Sur la base de leurs recherches antérieures dans ce domaine, Harrity et ses collaborateurs [28] ont décrit l'annélation [3 + 3] catalysée par Cu des aziridines **37** avec le réactif de Grignard **38** protégé par le dioxolane, donnant accès aux désydropipéridines **40**, soit par étape (Schéma 10) ou en tant que procédé à un pot [29]. L'allylation par TFA a fourni au produit **41** un excellent rendement en tant que diastéréomère unique. Enfin, l'hydrogénation a fourni le composé **42**,



### I.1.2.4 Réactions formant les liaisons 1,2 et 5,6

Kwon et ses collaborateurs ont rapporté l'annulation [4 + 2] catalysée par la tributylphosphine des allènes **43** avec des N-tosylimines **44**, donnant un accès à haut rendement à des 3,4-

déshydropipéridines 2,3,6 trisubstituées **45** (Schéma 11 (1)) [30]. La réaction se poursuit avec une diastéréosélectivité élevée fournissant un motif de substitution 2,6 [30]. Lorsque des phosphines chirales telles que **46** sont utilisées comme catalyseurs, on peut obtenir des 3,4-déshydropipéridines 2,3,6-trisubstituées **47** avec une énantiosélectivité élevée comme démontré par Fu et ses collègues (Schéma 11 (2)) [31]. Les produits de ces réactions [4 + 2] peuvent être transformés en une variété de dérivés utiles. Par exemple, l'oléfine peut être dihydroxylée avec une excellente diastéréosélectivité (Schéma 11 (3)) [32].

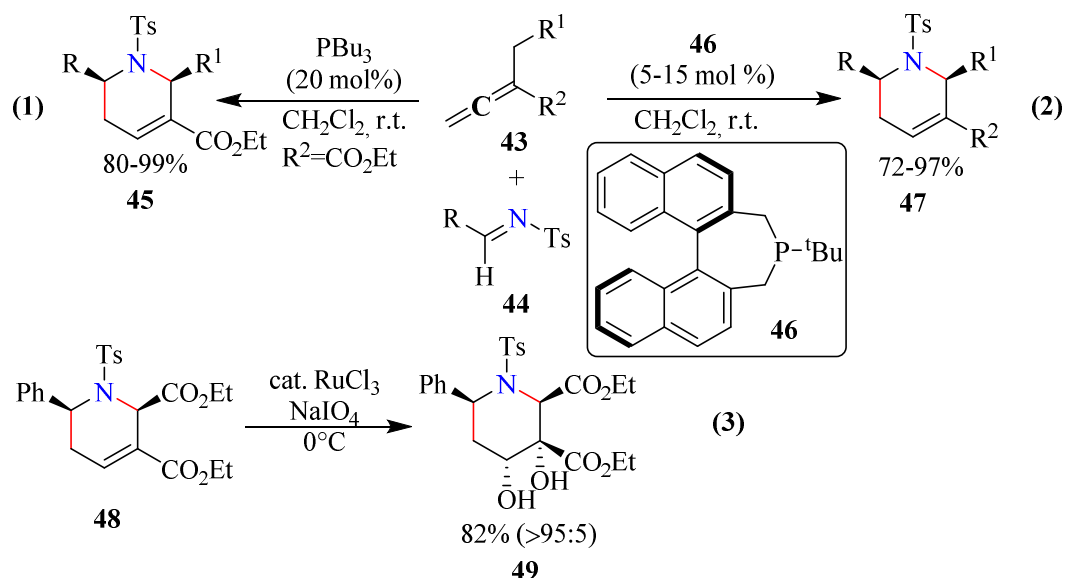


Schéma 11

### I.1.2.5 Réactions formant les liaisons 1,2 et 1,6

Contrairement à la synthèse directe des pipéridines par une double substitution nucléophile de 1,5-dihalogénures, la substitution directe d'alcools par des amines, et donc la synthèse directe de pipéridines à partir de 1,5-diols, est évidemment une tâche plus difficile. Néanmoins, des efforts considérables ont été mis dans le développement de catalyseurs de métaux de transition permettant de telles transformations, dont la plupart contiennent Ru ou Ir, utilisant l'approche d'hydrogène empruntée par amination réductrice d'un aldéhyde initialement généré, générant ainsi un cycle catalytique net neutre redox [33, 34].

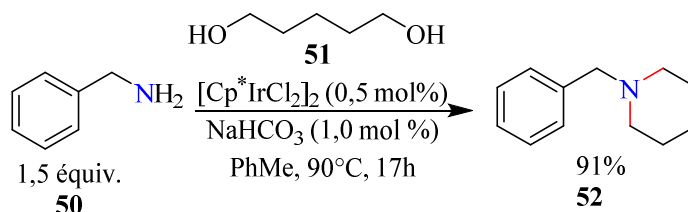
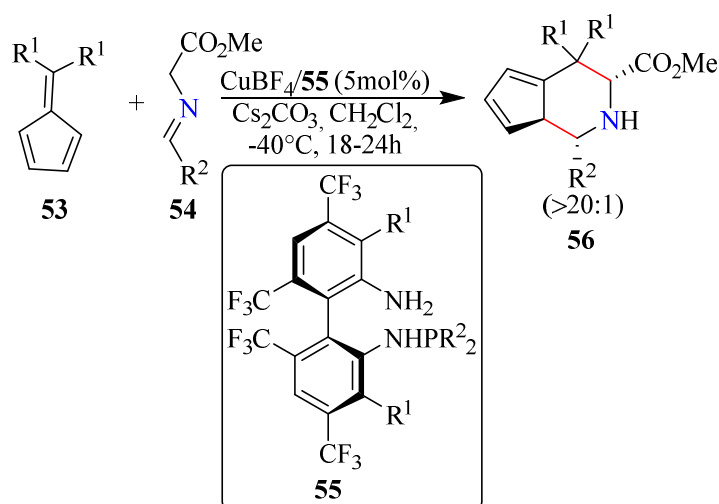


Schéma 12

### I.1.2.6 Réactions formant les liaisons 2,3 et 5,6

En 2003, Hong et al. A rapporté la [6 + 3] -cycloaddition des ylures d'azométhine aux fulènes, donnant accès à des pipéridines fusionnées au cyclopentadiène [35].

Plusieurs années plus tard, Antonchick, Waldmann et ses collègues ont signalé une version asymétrique catalysée par un cuivre de cette réaction (**Schéma 13**) [36, 37]. Les produits ont été piégés in situ par une réaction Diels-Alder avec Nméthylmaleimide en raison de la labilité des cycloadduits initiaux. À la suite de ce protocole, l'addition de fuléars **53** à  $\alpha$ -iminoesters **54** a eu une forte énantioselectivité diastéro et excellente.



Plus récemment, Wang et ses collègues ont rapporté la cycloaddition racémique [6 +3] des isocynoacétates avec fulènes, donnant accès à des tétrahydropyridines fusionnées au cyclopentadiène [38].

## I.2 Synthèse des 1,2-Diazacyclohexanes (HEXAHYDROPYRIDAZINES):

### I.2.1 Préparation par voies intramoléculaires

#### I.2.1.1 Réactions de fermeture de cycle formant la liaison 1,6 ou 2,3

la réaction entre les 1,2-dialkylhydrazines **57** et l'anhydride succinique **58** conduit d'abord à des hydrazides acides **59** et **60** qui, lors du chauffage, subissent une déshydratation avec la formation de 3,6-pipéridazinediones **61** [39].

La réduction de 1,2-diméthyl-4-phényl-pipéridazine-3,6-dione avec de l'hydrure de lithium et d'aluminium a produit de la 1,2-diméthyl-4-phénylpipéridazine **62a** (Schéma 14)[39].

De manière similaire, l'analogue m-méthoxyphényle **62b** a été obtenu.

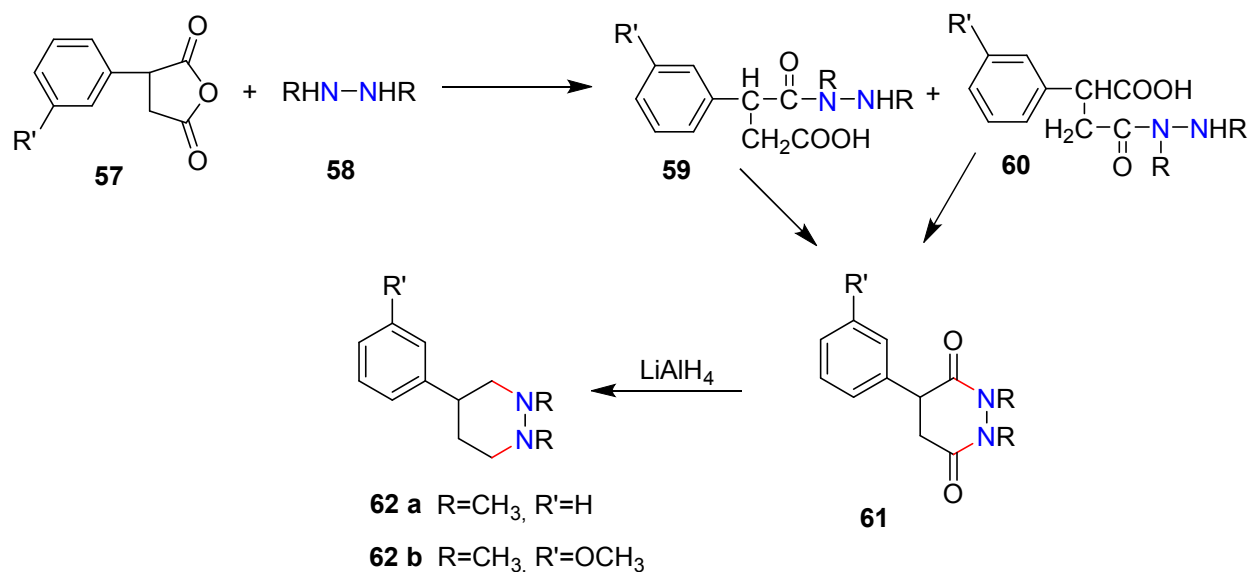


Schéma 14

### I.2.1.2 Réactions de réductions de la double liaison 1,6 ou 2,3

La synthèse de **65** a commencé par hydroboration-oxydation [40] d'oléfine **63** produisant l'alcool neutre **64** avec un rendement de 66%. Alternativement, **64** a été obtenu par oxymercuration- démercuration [41] d'oléfine **63** avec un rendement de 75%. Réduction de **64** avec l'hydrure de bis (2-méthoxyéthoxy) aluminium hydrure de sodium et de sodium (Gav) avec un rendement de 80% (Schéma 15)[42]. Initialement, on a utilisé de l'hydrure de lithium et d'aluminium / tétrahydrofurane dans la réduction de **64**, mais le rendement en alcool **65** était médiocre.

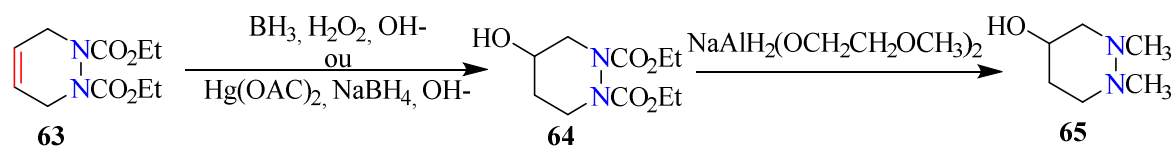


Schéma 15

La réduction des pyridazinones tautomères entraîne habituellement une réduction nucléaire, La 6-méthyl-4,5-dihydro-3 (2H) -pyridazinone **66** a donné la 3-méthylhexahydropyridazine **67** (LiAlH<sub>4</sub>:> 30%) [43, 44] .

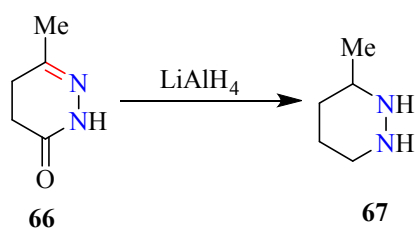


Schéma 16

### I.2.1.3 Réactions d'expansion de cycle suivie par réduction de la double liaison :

La réaction d'hydrogénation catalytique de la tétrahydropyridazine en utilisant un catalyseur à base de métal noble donne un sous-produit de la 1-aminopyrrolidine qui est une matière de départ pour la tétrahydroxypyridonezine en plus de l'hexahydropyridazine comme produit désiré[45].

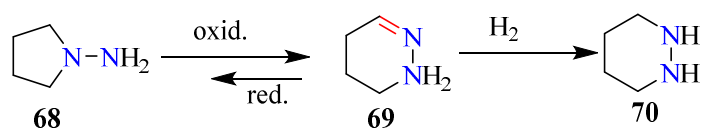


Schéma 17

### I.2.1.4 Réactions de réductions de la double liaison 4,5

la synthèse du 2-méthyl-1-phénylhexahydropyridazine chlorhydrate **72** à partir de 2-éthoxycarbonyl-1, 2,3,6-tétrahydropyridazine **71** peut s'accompagner de la formation de 1-méthyl-2- (2 -phényl) hexahydropyridazine-4-one **72** . Le cétone **72** , ainsi que d'autres 1,2-dialkylhexahydropyridazin-4-ones, sont instables . La réaction de l'hexahydropyridazine-4-ones **73** avec du borohydrure de sodium conduit à la 2-méthyl-1-phénylhexahydropyridazine-4-ol **74** [46]

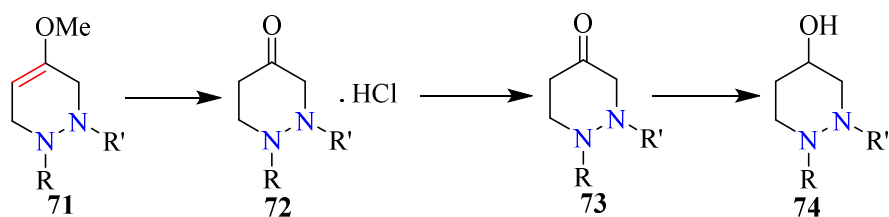
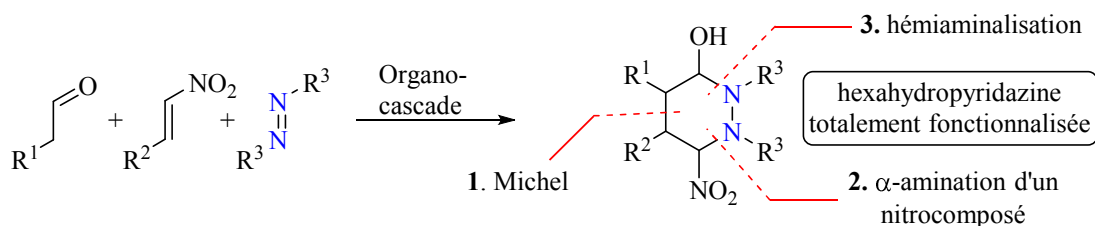


Schéma 18

## I.2.2 Préparation par voies intermoléculaires

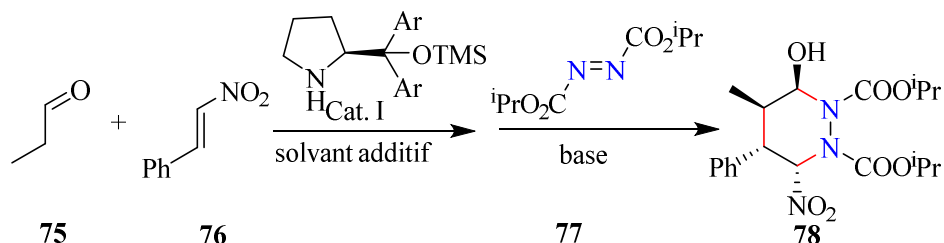
### I.2.2.1 Réaction d'addition à triple cascade pour forme des liaisons 1,6 , 2,3 et 4,5

Leng et al.[47] ont accédé à l'échafaudage chiral hexahydropyridazine à partir d'aldéhydes, de nitrooléfines et d'azodicarboxylates en effectuant une réaction en cascade qui consistait en une amination secondaire initiale - La réaction de Michael catalysée [48-53] suivie de l'amination intermoléculaire et de l'hémiémiologie intramoléculaire (**Schéma 19**)[54].



**Schéma 19**

Ils ont effectué des expériences préliminaires avec du propanal **75**, du nitrostyrène **76** et de l'azodicarboxylate de diisopropyle **77** comme substrats modèles. le mélange réactionnel dans une opération à un seul pot a entraîné une amination et une hémi-fonctionnalisation successives. la réaction en tandem s'est déroulée en douceur pour donner l'hexahydropyridazine **78** souhaitée avec une bonne diastéréosélectivité et une excellente énantioselectivité.



**Schéma 20**

Des études de chen et al. [55] ont été effectuées à l'aide de propionaldéhydes **75**, 2-phénylidène-1, 3-indandiones **76** et (E) - dibenzyl diazène-1, 2-dicarboxylate **78** pour identifier les conditions de réaction optimales.

### I.2.2.2 Réaction d'addition formant des liaisons 1,6 et 2,3

Des travaux antérieurs ont montré que le dioxyde de butadiène **79** ajouté à des composés avec des atomes d'hydrogène actifs, par ex. amines primaires ou secondaires, exclusivement en position 1,4. Il est donc apparu possible que l'addition d'hydrazine ou d'hydrazines substituées sur du dioxyde de butadiène produise 4,5-dihydropipéridases **80** [56, 57].

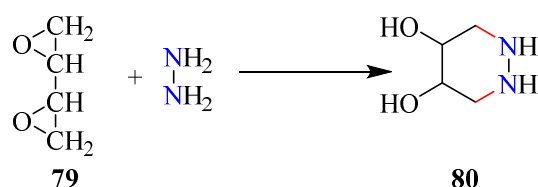


Schéma 21

1, 4-Dibromobutane **81** et  $\alpha$ ,  $\beta$ -diacétylhydrazine ont donné de la 1,2-diacétylhexahydropyridazine **82**, R = Ac) puis de l'hexahydropyridazine (pipéridazine: **82**, R = H) (27%)[58].

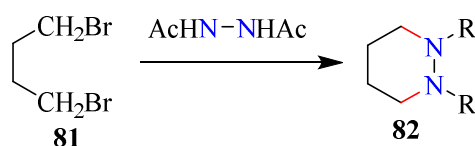


Schéma 22

La réaction de Diels-Alder de diènes avec des azodicarboxylates fournit un moyen prêt à obtenir le cycle déshydropiperidazine. En utilisant cette réaction avec des 1-aryle-1,3-butadiènes, les composés ayant la structure **84** peuvent être fabriqués facilement [59] (schéma 23). L'hydrogénation catalytique de 1,2,3,6-tétrahydropyridazines conduit à une saturation de la double liaison. La réduction de l'hydruire de lithium et d'aluminium de **85** a donné la 1,2-diméthyl-3-phénylpipéridazine **86**

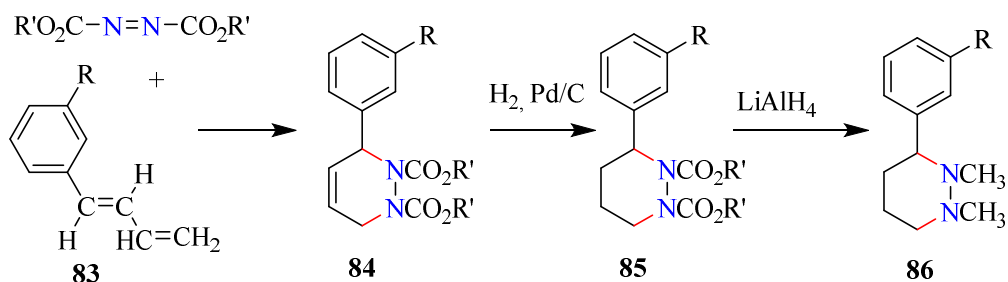


Schéma 23

### I.3 Synthèse des 1,3-Diazacyclohexanes (HEXAHYDROPYRIMIDINES):

L'unité hétérocyclique hexahydropyrimidine à six chaînons est présente dans plusieurs produits naturels et agents pharmaceutiques de diverses activités pharmacologiques [60]. Les hexahydropyrimidines se retrouvent également dans de nombreux composés bioactifs, comme les agents anti-inflammatoires et analgésiques, les fongicides, les antibactériens, les parasitocides et les antiviraux [61]. Ils se comportent également comme promédicaments de di- et

polyamines pharmacologiquement actives [62, 63]. Plusieurs dérivés d'hexahydropyrimidines sont utilisés comme stabilisants de polymères [64]. En raison de leur clivage facile dans des conditions acides douces, les hexahydropyrimidines ont été utilisées dans la synthèse organique en tant que groupes protecteurs dans l'acylation sélective par addition de 1,3-diamines [65]. De plus, les hexahydropyrimidines et certains de leurs dérivés forment un bon azote polydenté. Complexes de donneurs, ils coordonnent les ions de métaux de transition en mode mono-, di- ou poly-coordination [10, 66, 67].

### I.3.1 Préparation par voies intramoléculaires

#### I.3.1.1 Réaction de Réduction

Lorsque le 1,4-dihydro-4,4,6-triméthyl-1-phénylpyrimidines **87** est traité par l'hydruure de lithium-aluminium dans l'éther à température ambiante pendant 15 heures, Il donne **88** à 56% de rendement [68].

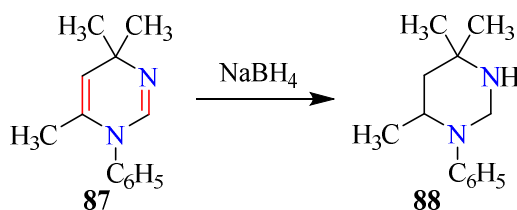


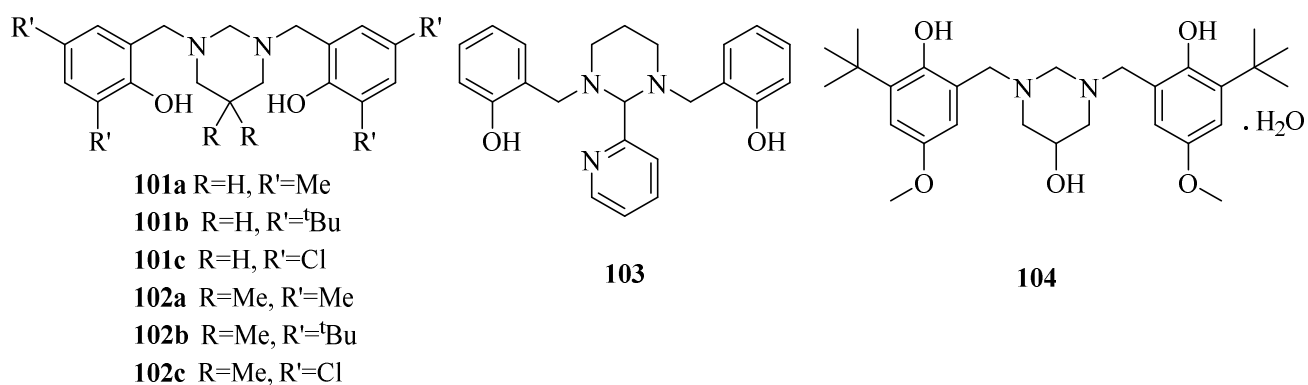
Schéma 24

### I.3.2 Préparation par voies intermoléculaires

#### I.3.2.1 Réaction de condensation formant des liaisons 1,2 et 2,3

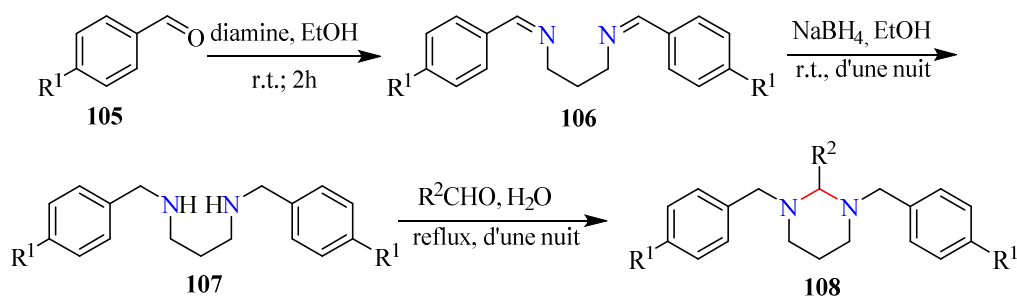
Ces composés obtenus par condensation du 1,3-diamine avec des composés carbonyle Les hexahydropyrimidines mères a fait l'objet d'un certain nombre d'études depuis sa synthèse par la réaction de 1,3- diaminopropanes et formaldéhyde rapportées par Titherley et Branch au début des années 1900 [69]. D'autres études par Krassig [70]. Des exemples de mise en oeuvre la diaminopropanes N, N'-substitués avec le formaldéhyde. Une série de hexahydropyrimidines a été préparé par réaction de N, N-bis (2-méthyl - 4- benzyl [N, N-bis (2-chloroéthyl) amino]) 1,3-diaminopropanes avec divers aldéhydes [71].





**Figure 2** Six phénol dérivatisé hexahydropyrimidines

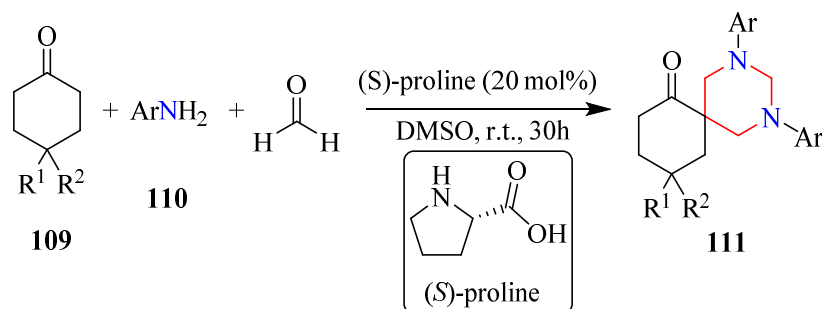
Hwang et al ont synthetiser des nouveaux agents du virus anti-hépatite C (VHC), ces composees **108** contenant un noyau hexahydropyrimidine (HHP) [76].



**Schéma 27**

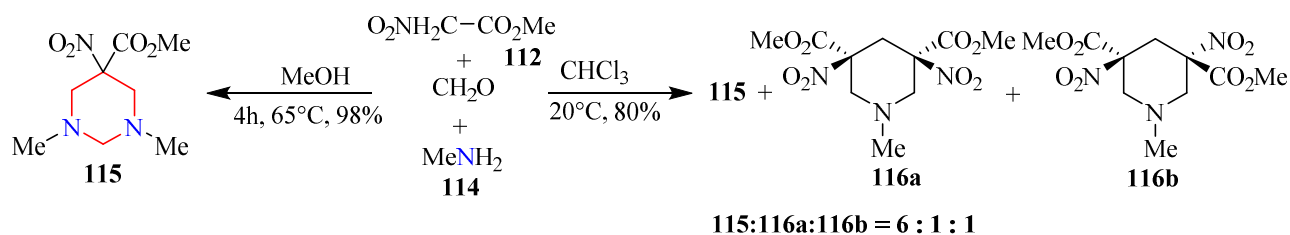
### I.3.2.2 Réaction de condensation formant tous les liaisons

Une synthèse facile et efficace de 1,3-diaryl-5-spirohexahydropyrimidines via une condensation en un seul récipient d'anilines, de formaldéhyde, et cyclohexanones est rapporté [77].



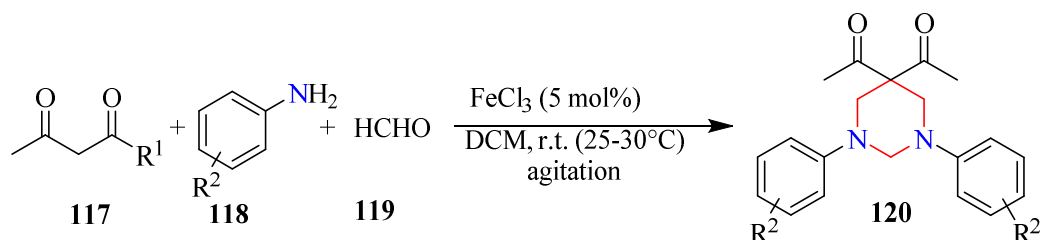
**Schéma 28**

La voie de condensation de nitroacétate de méthyle 1 dépend nettement de la nature du solvant (**schéma 29**). D'où l'utilisation de chloroforme donne les hexahydropyrimidines **115** [78].



**Schéma 29**

Synthèse multicomposant de 1,3-diaryl-hexahydropyrimidines par une réaction en un seul pot de composés 1,3-dicarbonylés, amines et formaldéhyde catalysée par  $\text{FeCl}_3$  dans le dichlorométhane à température ambiante a été rapportée [79]



**Schéma 30**

1,3-disubstitués hexahydropyrimidine-5-yl (phényl) méthanone ont été préparés par la réaction de dibenzoylméthanés avec amines primaires et de formaldéhyde en présence d'un catalyseur d'acide de Lewis à la température ambiante [80].

#### I.4 Synthèse des 1,4-Diazacyclohexanes (PIPERAZINES):

La synthèse de molécules contenant de la pipérazine a reçu un intérêt continu en raison de leur large activités pharmacologiques. Plusieurs dérivés de la pipérazine 1,4- disubstitué antipsychotique ont été rapportés [81], dépresseur du système nerveux central [82], vasodilatateur [83], neuroleptique [84] ou  $\alpha$ -adrénergiques bloquant activités [85]. Fait intéressant, un grand nombre de dérivés d'anneau de substituiertem iperazine chiral qui a trouvé pour renforcer leurs activités biologique, : telles que les activités de la transcriptase inverse anti-VIH de certains dérivés de quinolone [86], l'effet antihypertensif de la prazosine analogue [87-90], le fàrensyltransférase effet inhibiteur des dérivés d'acides aminés contrainte [91] ou l'activité antipsychotique des dérivés de 1-pipérazino-3-arylindane [92].

Donc, l'échafaudage pipérazine non seulement est un bloc de construction très utile dans les polymères de coordination et de produits chimiques fins industrielles [93], mais il est un pharmacophore important trouvé dans un grand nombre de compounds biologiquement actif [94-96].

## I.4.1 Préparation par voies intramoléculaires

### I.4.1.1 Réaction de Réduction

La réduction catalytique du 5-méthyl-2-pyrazinecarboxylic acid se déroule facilement à température ambiante et à des pressions modérées, à condition qu'une grande quantité du catalyseur Rh / Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> soit utilisée et à condition que 2 équivalents d'acide acétique soient ajoutés Au milieu réactionnel aqueux. La réduction est plutôt stéréosélective, ce qui donne le produit principale

N,5-  
diméthylpipérazin  
e-2-carboxamide  
désiré [97].

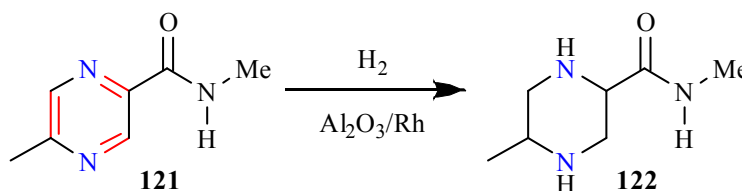


Schéma 31

Une solution de pyrazinecarboxamide dans de l'éthanol absolu a été hydrogénée à 85 ° C sous 20 bars de pression en présence de Pd / C . On obtient de pipérazine-2-carboxamide racémique . Une deuxième récolte pourrait être obtenue à partir de la liqueur mère[98].

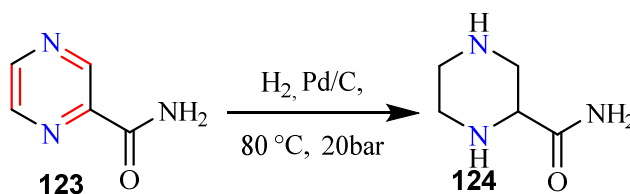


Schéma 32

Le traitement de 2,5-bis (3'- indolyl ) pyrazines **125** avec NaBH<sub>3</sub>CN (30 équiv.) dans de l'acide acétique a produit de la trans-pipérazine **126** avec un rendement de 67% en tant que produit principal. La réduction de **125** dans HCO<sub>2</sub>H avec un excès de NaBH<sub>3</sub>CN a donné des trans et cis-1,4-diméthyl pipérazines **126c** et **126d** dans un rapport 8:1[99].

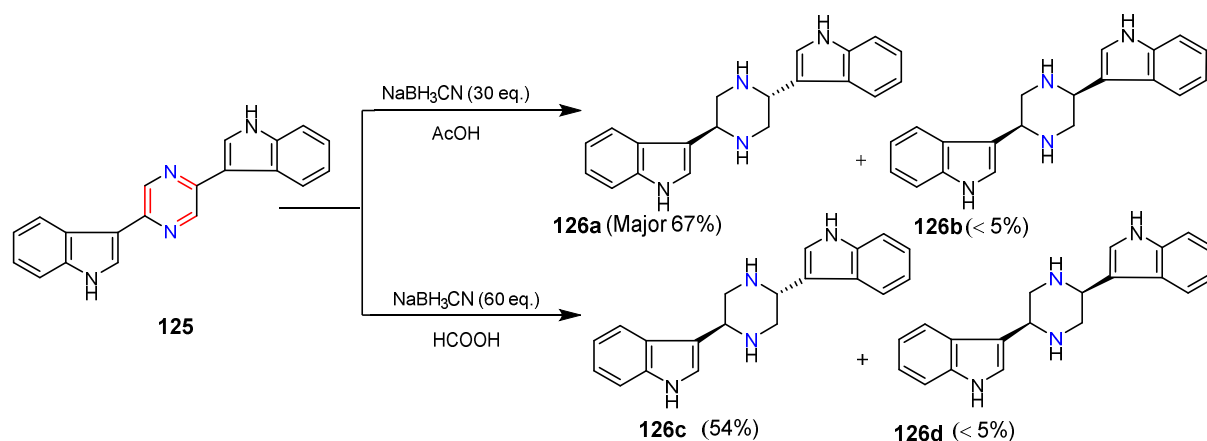


Schéma 33

La manipulation des tétrahydropyrazines, par la réduction, a donné des pipérazines dans lesquels la substitution des atomes de carbone a été variée [100].

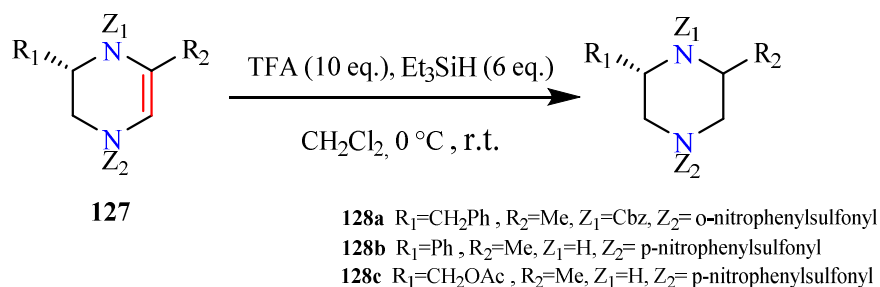


Schéma 34

L'hydrogénation du composé **129** éliminé le groupe Cbz et on sature la double liaison, pour donner le composé **131** [101].

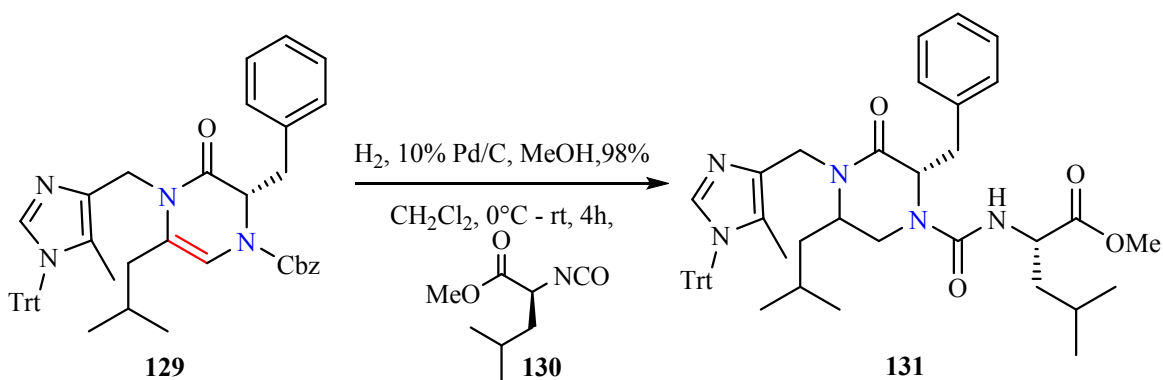
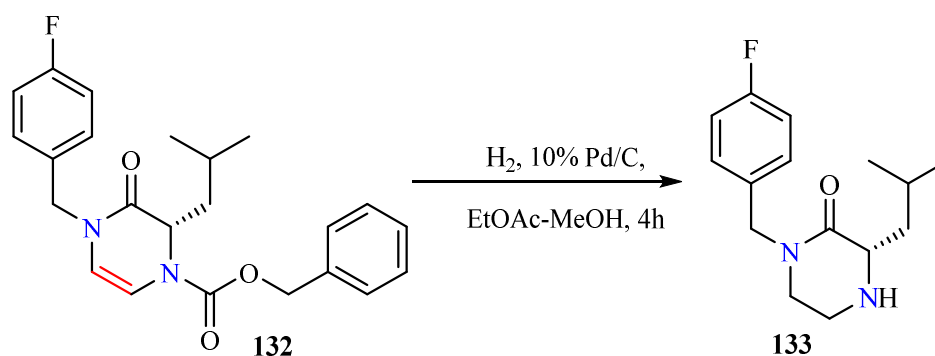
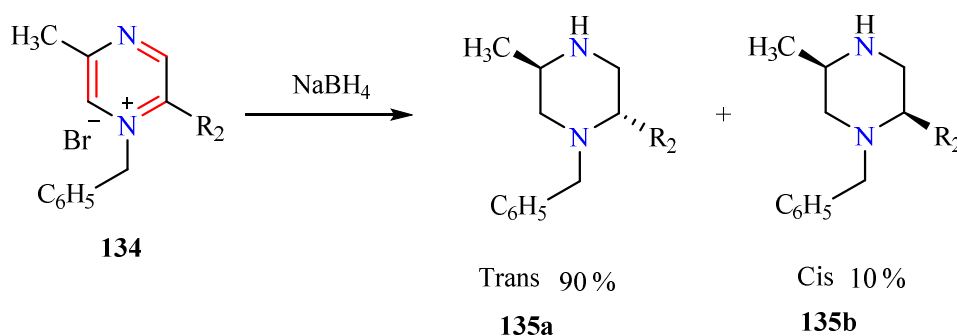


Schéma 35

La déprotection et la saturation de la double liaison de **132** ont été réalisées en une seule étape par hydrogénation en utilisant 10% de catalyseur Pd/C pour donner le pipérazine-2-one **133** [101].

**Schéma 36**

Les premiers travaux sur la réduction des sels de pyrazinium et des indoles sont connus depuis de nombreuses années. Lyle et Thomas ont étudié la réduction des sels de N-benzylpyrazinium en utilisant du  $\text{NaBH}_4$  qui présentait respectivement un mélange 9:1 de trans et cis-Nbenzylpipérazines, respectivement [102]

**Schéma 37**

#### I.4.1.2 Réaction de Fermeture de Cycle

Une hydroamination intramoléculaire hautement diastéréosélective est l'étape clé dans une synthèse modulaire de pipérazines 2,6-disubstituées.

Les substrats d'hydroamination nécessaires ont été préparés avec des rendements excellents par déplacement nucléophile de sulfamidates cycliques dérivés d'acides aminés. On a toléré une variété de substituants alkyle et aryle en position 2 [103].

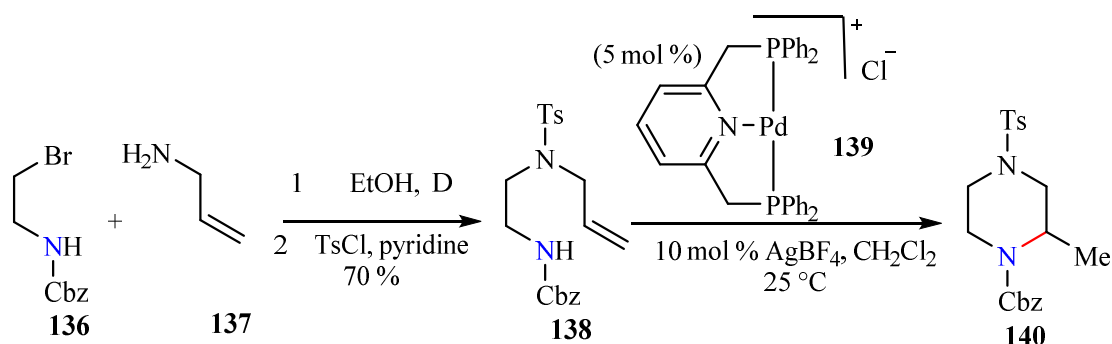


Schéma 38

L'utilisation d'un système de catalyseur Pd (DMSO)<sub>2</sub>(TFA)<sub>2</sub> sans base permet la synthèse d'hétérocycles d'azote à six chaînons par une cyclisation oxydante aérobie de type Wacker d'alcènes portant des sulfamides attachés. Divers hétérocycles, y compris les pipérazines et les pipérazinones, sont accessibles par cette méthode [104].

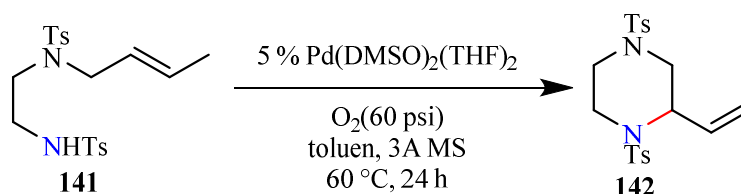


Schéma 39

Le clivage de l'oléfine **143** par ozonolyse a donné le cycle à 6 chaînons aminal **144** [105].

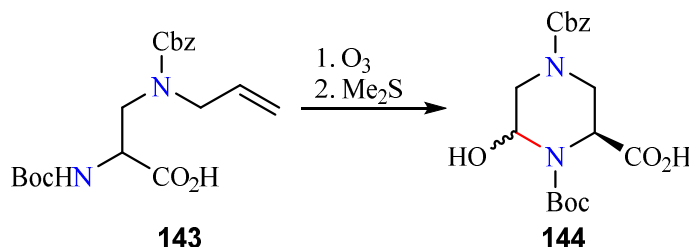


Schéma 40

La conversion des **145** et **146** au lui correspondant **147** et **148** qui atteint 63% et 61% de rendement, respectivement, par méthylation, N-Boc-déprotection, la cyclisation et en outre la protection N-Boc, comme représenté dans le (Schéma 41) [106].

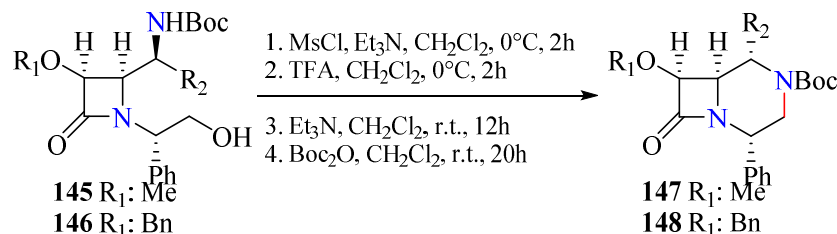


Schéma 41

## I.4.2 Préparation par voies intermoléculaires

### I.4.2.1 Réaction de condensation formant des liaisons 1,2 et 3,4

Une réaction monotope de l'époxy triflates **149** ou **150** avec une variété de N, N'-disubstitué éthylènediamines donne les dérivés de pipérazine chiraux correspondant **151 a-e** et le **152 a-e** [107].

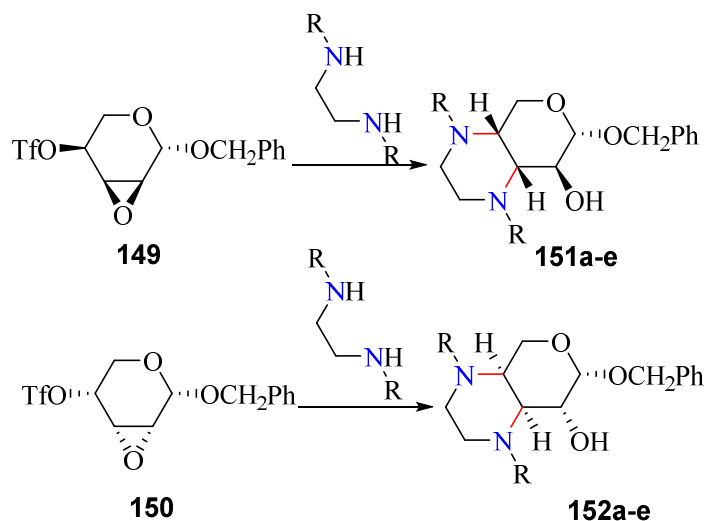


Schéma 42

Yar et al. ont développé une stratégie pour la synthèse de pipérazines **155** à partir des 1,2-diamines ou des analogues de tosylamide correspondants **153**. Cette méthode simple, en une étape. Le bis-électrophile utilisé pour former les hétérocycles est le sel de diphenyl vinyl sulfonium (triflate de diphenyl vinyl sulfonium) **154** [108].

Les pipérazines ont également été synthétisées efficacement à partir de 1,2-diamine tosylamides **153** et en utilisant le vinyl selenone **156** qui a été traitée avec du NaH dans du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à  $0^\circ\text{C}$  sous argon [109].

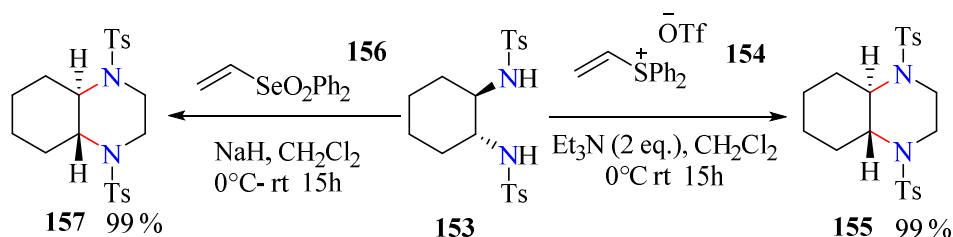


Schéma 43

La condensation de 1,4-dibenzyléthylènediamine et d'ester éthylique d'acide 2,3-dibromopropionique, selon Jucker et al. [110] avec des modifications mineures, a donné après acidification du chlorhydrate de 1,4-dibenzyl-2-pipérazinecarboxylate d'éthyle **160**. La N-débenzylation utilisant une hydrogénolyse catalytique est plus rapide avec le sel de dichlorhydrate que avec la base libre [111]

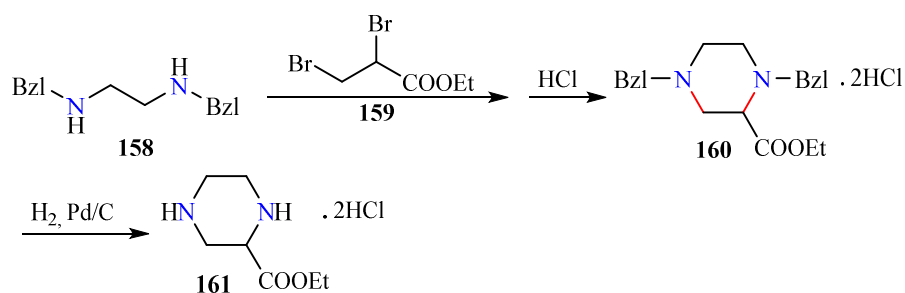


Schéma 44

Une synthèse efficace et polyvalente de pipérazine-2-carboxamides **166** est décrite. La préparation se compose d'une condensation Ugi monotope, de 4 composants entre une N-alkyléthylènediamine **162**, un chloroacétaldéhyde **163**, un isonitrile **164** et un acide carboxylique **165** [112].

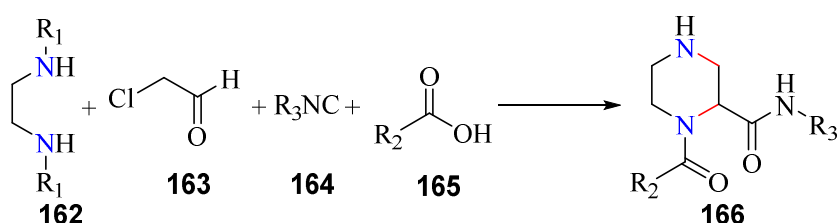


Schéma 45

## I.5 Synthèse des 1,2,4-triazacyclohexane:

### I.5.1 Préparation par voies intramoléculaires

#### I.5.1.1 Réaction de Réduction

La réduction électrochimique de 4,5-dihydrotriazines **167** en tétrahydrotriazinone cis-**168** en milieu neutre. Dans un milieu acide, le composé 10 a été réduit en triazine **168** avec une disposition en trans des substituants phényle [113].

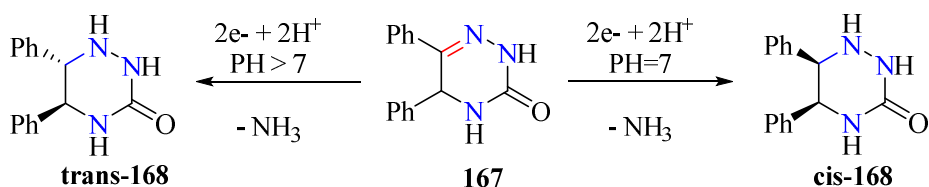


Schéma 46



perhydropyridotriazine **178** a été obtenue à partir du traitement du composé **177** avec du 1,2-dibromoéthane dans du KOH alcoolique (schéma 49) [121].

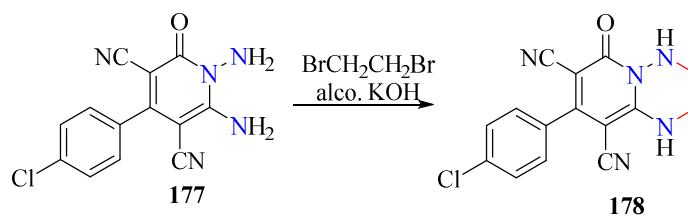


Schéma 49

## I.6 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane:

Au cours des dernières années, le 1,3,5-triazacyclohexane N-substitué (R3TAC) cause de plus en plus d'intérêt en raison de leur utilisation dans la chimie de coordination et la catalyse [122, 123]. Ses produits ont également joué un rôle décisif pour répondre aux exigences d'une stabilité accrue et d'une insensibilité couplées à des performances élevées ou à un compromis favorable [124]. Cette série de composés est facilement accessible et très variable en raison de sa préparation simple à partir d'amines primaires et de formaldéhyde [125-129].

### I.6.1 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane par trimerisation d'imine

#### I.6.1.1 Trimerisation d'imine préparé a partir d' $\alpha$ -aminonitriles

Les méthylèneamines réactives portant des groupes alkyle ou fonctionnels sont isolées à basse température à l'état condensé par pyrolyse (FVT) (flash vacuum thermolysis) d' $\alpha$ -aminonitriles et l'élimination subséquente de HCN en phase vapeur sur une base solide.

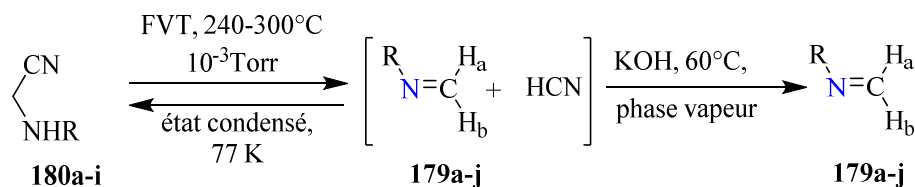


Schéma 50

Les N- méthylèneamines **179** sont des espèces réactives; **179b-h** se trimèrent rapidement en hexahydrotriazines en solution à une température supérieure à  $-60^{\circ}\text{C}$  (Schéma 51) [130]

Les hexahydrotriazines sont identifiées par leurs propriétés spectrales et leur comparaison avec celles des échantillons authentiques [131].

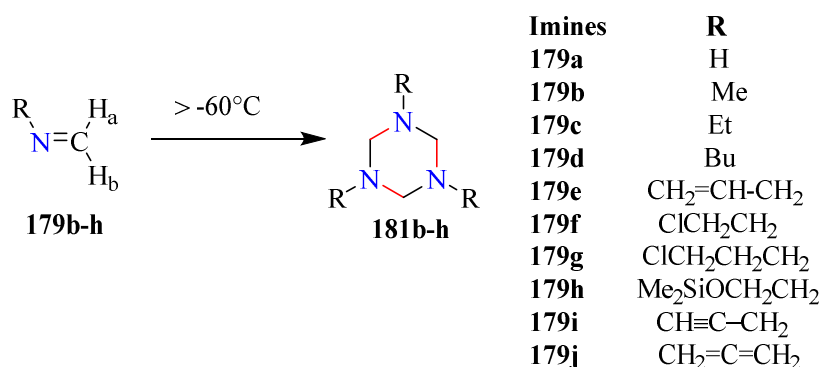


Schéma 51

### I.6.1.2 Trimerisation d'imine préparé par fragmentation de 1,3-diméthyl-1,4,5,6-tétrahydro-1,2,3,4-tétrazine

La fragmentation induite thermiquement [132] ou photochimiquement [133] de la 1,3-diméthyl-1,4,5,6-tétrahydro-1,2,3,4-tétrazine **182** conduit à **183** qui se trimère en 1,3,5-triméthylhexahydro-1,3,5-triazine **184**. Nelsen et al. [133] A proposé que le **185** biradical soit un intermédiaire, mais cela ne correspondait pas aux résultats de Seebach et al.[132] Qui n'a trouvé aucune N, N-diméthyl-1,2-diazetidine **186**. Et donc l'apparence de **185** semble être Peu probable. Ils ont proposé que la réaction soit une [2 + 2 + 2] cycloréversion [134].

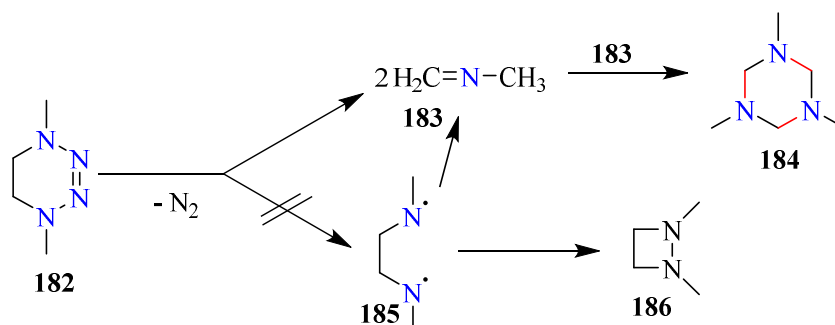


Schéma 52

### I.6.1.3 Trimerisation d'imine préparé à partir d'amine primaire et du formaldéhyde

La méthode la plus facile et la plus employée pour la synthèse du 1,3,5-triazacyclohexane et pour la plupart des autres membres de la série de substituants non aromatiques [135] est la réaction des quantités équimolaires de formaldéhyde, et de l'amine primaire correspondante donnant les aldimines aliphatiques qui trimerise rapidement.

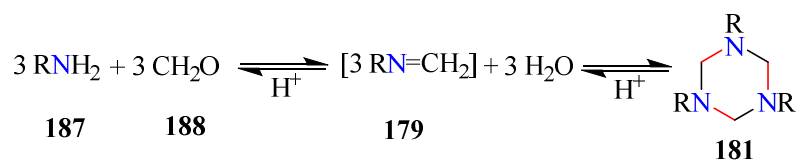


Schéma 53

Il convient de noter que les premiers chercheurs, avant 1900, ont considéré les produits de condensation des amines primaires et du formaldéhyde comme les bases de Schiffs ou les aldimes alkyliques monomériques,  $\text{RN}=\text{CH}_2$ . Bien que le travail cryoscopique postérieur ait prouvé que les substances étaient trimériques [136]. Les premières descriptions fiables d'une méthode de préparation pour 1,3,5-triméthylhexahydro-s-triazine **184** ont été rapportés [137-140] dans le middle-1890. Les hexahydrotriazines 1,3,5-trisubstituées **181**, qu'il peut préparer avec des rendements élevés par réaction d'amines primaires avec du formaldéhyde [141]. La synthèse des hexahydro-1,3,5-triazines 1,3,5-trisubstituées a été réalisée par condensation du formaldéhyde ou du paraformaldéhyde et des amines selon la réaction classique de Mannich. La formation de ces produits trimères **181** a été décrite avec des substituants alkyle, halogénure, cyano, amino et alcoxy [142]. Les 1,3,5-triazacyclohexanes N-substitués aromatiques ont simplement été synthétisés à température ambiante avec de bons rendements à partir de la réaction d'amines ou grasses et de formaldéhyde catalysé par de l'acide sulfurique à l'amidon recyclable. [123].

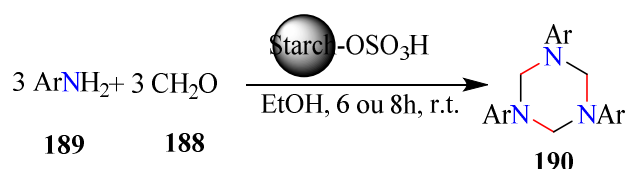


Schéma 54

Le 1,3,5-tris(2-hydroxyéthyl)-1,3,5-triazinane **192** a été synthétisé par Canuto et Echevarria [143] à partir de L'éthanolamine dans de l'éthanol et de l'eau et une solution aqueuse à 35% de formaldéhyde. Le Schéma 55 montre la réaction pour obtenir le triazinane.

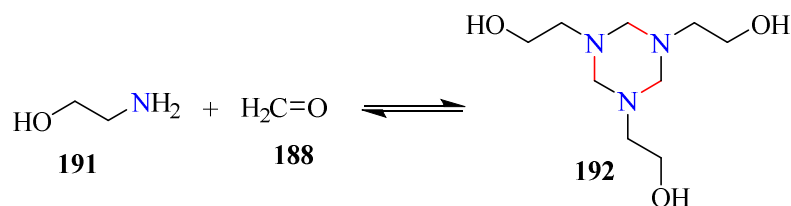


Schéma 55

Les hexahydrotriazines N-alkylées et les dérivés de formaldexime trimères ne peuvent être séparés sous des formes isomères. Il a été démontré par la réaction avec le diphenylcétène et l'isolement du  $\beta$ -lactame résultant que la méthylène aniline est séparée de 1,3,5-triphénylhexahydrotriazine lors du chauffage en solution [144].

La diminution de la masse moléculaire avec la température croissante est donc causée par le clivage du cycle hexahydrotriazine dans les azométhines monomères et n'est pas causée par la décomposition en produits de décomposition faible.

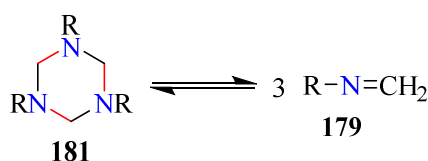


Schéma 56

Zhong et Dou, rapportent une méthode facile et efficace pour la synthèse de 1,3,5-tris-arylhexahydro-1,3,5-triazines par réaction de formaldéhyde et des amines aromatiques catalysées par la triéthylamine ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) et assistées par ultrasons à la température ambiante [145].

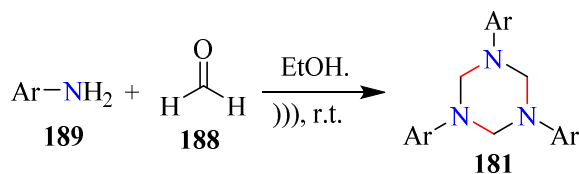


Schéma 57

#### I.6.1.4 Trimerisation d'imine préparé à partir d'amine secondaire

La diméthylchloramine préparée dans un état pur subit une déshydrohalogénéation dans un milieu alcalin: parmi les principaux produits formés sont la N-méthylméthanimine **183**, la 1,3,5-triméthylhexahydrotriazine **184** [146].

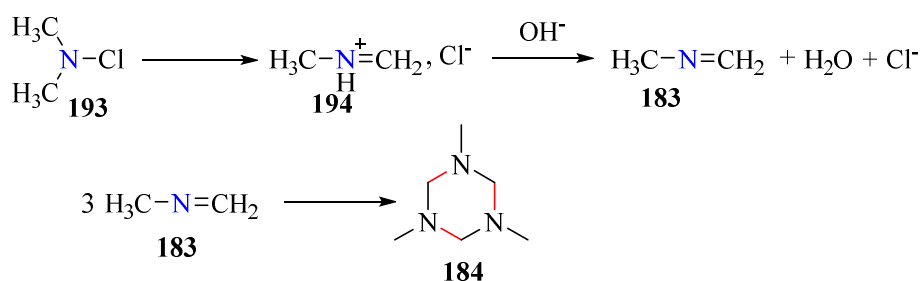


Schéma 58

Un rendement un peu faible de la 1,3,5-triméthylhexahydro-s-triazine résulte lorsque la chlorhydrate de diméthyle est traitée [147] avec du cuivre-bronze dans l'éther; la tétraméthylméthylènediamine a également été obtenue

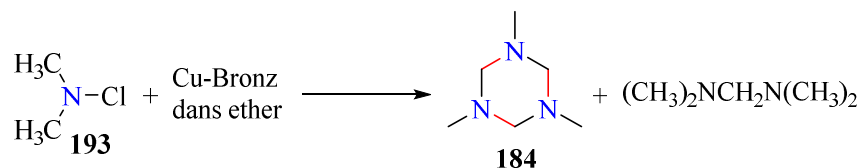


Schéma 59

Une tentative a été faite par Shepelev et al. [148] pour effectuer la réaction de la diméthylnitramine **195** avec  $t\text{-BuNH}_2$  **196** pour donner le 1,3,5-triméthyl-1,3,5-triazacyclohexane **184**,

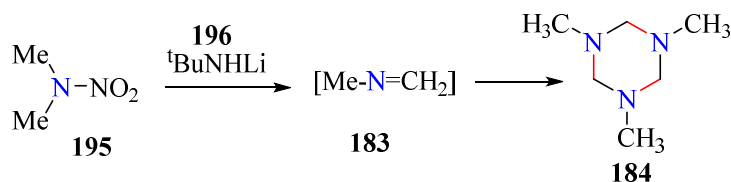


Schéma 60

## I.6.2 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane à partir d'amine primaire et Source de formaldéhyde

### I.6.2.1 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane à partir d'amine primaire et trioxan

On peut obtenir des tri-N-sulfonylhexahydro-1,3,5-triazines **198** par réaction de sulfonamides avec du trioxan (comme source de formaldéhyde) en milieu d'acide acétique à 35° [149].

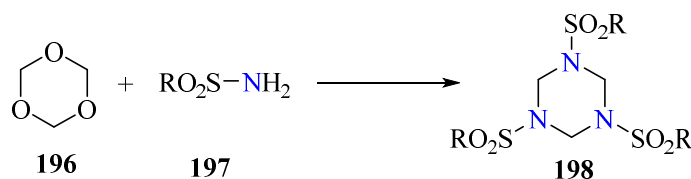


Schéma 61

### I.6.2.2 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane à partir d'amine primaire et 1,3,6,8-tétrazatricyclo [4.4.1.13,8] - dodécane

Rivera et al. rapportent une procédure simple et efficace pour la synthèse de 1,3,5-trisarylhexahydro-1,3,5-triazines **181** par réaction d'anilines **199** avec du 1,3,6,8-tétrazatricyclo [4.4.1.13,8] - dodécane (TATD) **200** [129].

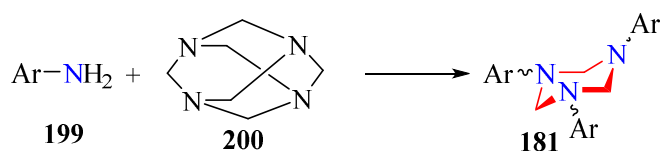


Schéma 62

### I.6.2.3 Synthèse des 1,3,5-triazacyclohexane à partir d'amine primaire et Hexaméthylène tétramine.

Le composé 1,3,5-triméthylhexahydro-s-triazine **184** a été formé [135] (Schéma 63) en traitant le sel quaternaire d'hexaméthylène tétramine **201** avec de l'iodure de méthyle dans un alcali chaud.

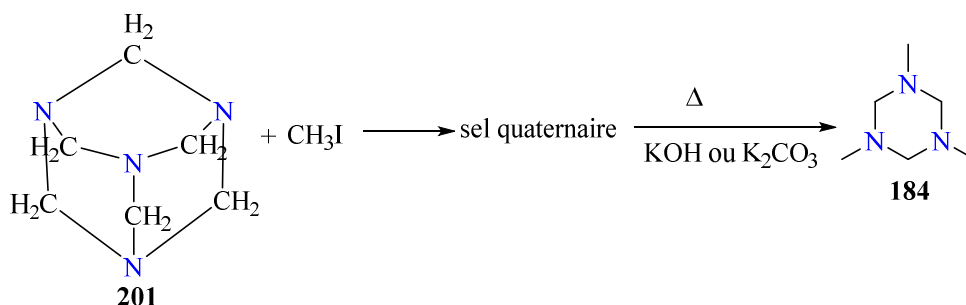


Schéma 63

## I.7 Synthèse des 1,2,4,5-TETRAAZACYCLOHEXANE

1,2,4,5-hexahydro-1,2,4,5-tétrazines dans lesquelles tous les substituants sont identiques sont facilement préparés à partir de l'hydrazine 1,2-disubstituée appropriée avec du formaldéhyde [150-153]; les difficultés de la procédure ont été discutées en termes de mécanisme [154, 155].

Par cette méthode Baker et al. ont préparé le tétrabenzyle **206**. A partir d'hydrazines disubstituées 1,2-disubstituées et de formaldéhyde, deux produits **202** et **203** ont pu être formés dans la série méthyle / benzyle ils ont isolé les deux produits **207** sous forme pure, **208** légèrement contaminé par **207**, dans la série isopropyl / benzyl ils n'ont obtenu que le produit symétrique **209** [150].

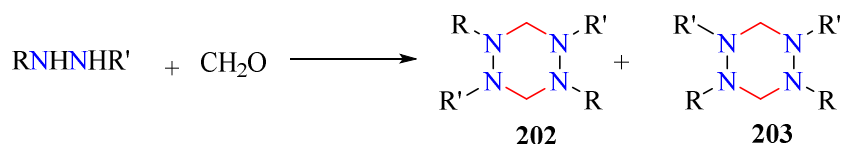
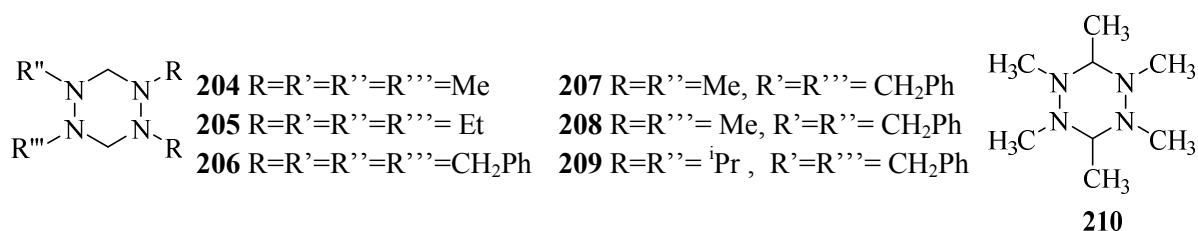


Schéma 64



Schmitz et al. ont préparé de tétra-N-méthyl-1,2,4,5-tétrazine **204** par condensation 2: 2 de formaldéhyde avec des 1,2-diméthylhydrazines [151] et Nelsen et al. ont préparé tétra-N-éthylhexahydro-1,2,4,5-tétrazine **205** [153] à partir de 1,2-diéthylhydrazine.

Une tentative [151], sym. Diméthylhydrazine avec asym. La diméthylhydrazine et le formaldéhyde pour donner un comonomère de la 1,2,4-triazolidine **211** ont échoué. Au lieu de cela, un mélange de formaldéhyde-diméthylhydrazone et de tétraméthyl-hexahydrotétrazine **212** a été formé.

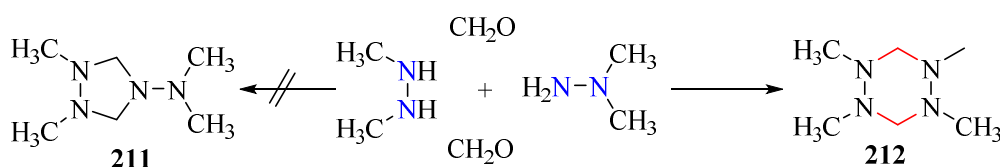


Schéma 65

Un dérivé substitué en C **210** a été préparé en remplaçant le formaldéhyde par l'acétaldéhyde [114]. Les hexahydro-1,2, 4,5-tétrazines condensés **213** [156] et **214** [153] sont formés (schéma 66) par réaction de formaldéhyde avec l'hexahydropyridazine **215** et le 1,2,3,6-Tétrahydropyridazine **216**.

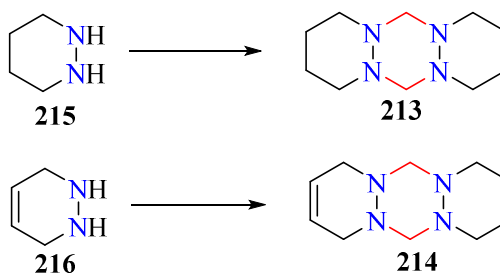


Schéma 66

---

## II. (Analyse conformationnel)

---

### II.1 Introduction

Le mot «conformation», utilisé pour la première fois par W. N. Haworth [157], peut être défini de plusieurs façons. L'une des définitions les plus générales est la suivante: les conformités d'une molécule sont ces arrangements dans l'espace des atomes de la molécule qui ne sont pas superposables les uns aux autres. Une telle définition comprend des arrangements d'atomes dans lesquels une contrainte angulaire a été introduite, bien que ce n'est pas normalement d'une grande importance. Ainsi, toutes les molécules auront en théorie un nombre infini de conformations. Il est heureux que les complexités qui pourraient résulter de telles considérations soient minimisées par le fait que, en général, seulement quelques-unes des conformations possibles sont énergiquement préférées [158].

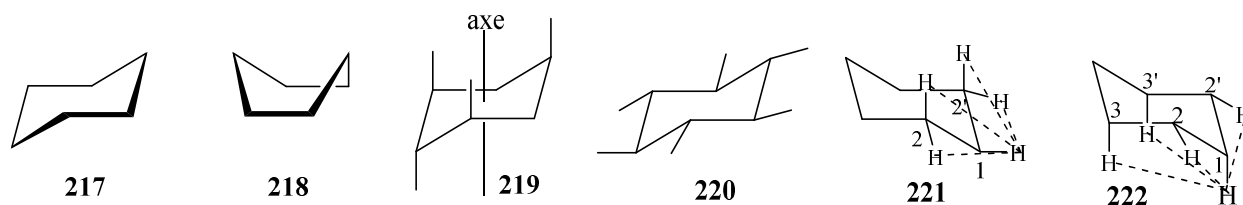
### II.2 Nomenclature des liaisons cyclohexane

Elle a été démontrée à l'origine par des rayons X et une diffraction d'électrons et a été confirmée par d'autres moyens physiques et chimiques, que la forme la plus stable et la plus permanente du cycle cyclohexane est une forme particulière sans contrainte qui est parfois assimilée à une chaise ou un escalier. Géométriquement, sa caractéristique principale est un axe alternatif de symétrie à six fois. Ses douze liaisons extracycliques tombent dans deux classes [159]: six sont parallèles à l'axe, tandis que six s'étendent radialement vers l'extérieur à des angles de  $\pm 109,5^\circ$  par rapport à l'axe. Les six liaisons parallèles à l'axe principal du cyclohexane devraient être appelées 'axiales' [160] (et symbolisées 'a'), tandis que les six autres conservent le nom 'équatorial' (et deviennent symbolisés 'e'). (Le terme «axiale» nous a été suggéré par le Prof. C. K. Ingold, University College, Londres). Les discussions privées que nous avons eu avec des amis et des collègues nous amènent à espérer que cette suggestion pourrait être favorable.

### II.3 La conformation de Cyclohexane.

La conclusion par Sachse [161, 162] et par Mohr [163] selon laquelle le cyclohexane peut exister dans seulement deux conformations exemptes de contraintes angulaires a longtemps été acceptée par les chimistes. La conformation de la chaise **202** est plus stable que le bateau **203** est attestée par de nombreuses preuves physiques, y compris la spectroscopie infrarouge [164] et Raman [165]

Les dérivés du cyclohexane ont toujours tendance à adopter la conformation de la chaise chaque fois que cela est stéréochimiquement possible.

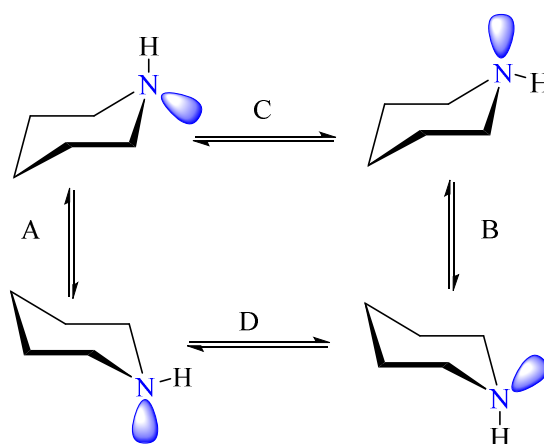


**Figure 3: deux conformations de cyclohexane et ces liaisons axiaux et équatoriales**

L'examen d'un modèle de la conformation de la chaise du cyclohexane montre que les liaisons C-H sont de deux types géométriquement différents. Six liaisons sont parallèles au triple axe de symétrie de cycle comme dans **219** et ont été désignés "axiaux [160]". Les autres six liaisons rayonnent de l'anneau comme dans **220** et ont été nommés "équatorial" [160]. Dans la conformation du cycle du cyclohexane, chaque atome d'hydrogène équatorial est oblique sur les quatre atomes d'hydrogène sur les deux atomes de carbone adjacents et à environ 2,5 Å éloignés de chacun d'entre eux [interactions 1:2-H:H; voir **221**]. Chaque atome d'hydrogène axial est flanqué de deux atomes d'hydrogène équatorial attachés aux atomes de carbone adjacents dans la même relation géométrique [interactions 1:2-H: H; voir **222**]. Chaque atome d'hydrogène axial est également d'environ 2,5 Å, et loin des deux autres atomes d'hydrogène axiaux du même côté de l'anneau [interactions 1: 3-H: H; voir **222**]. Toutes les autres interactions H:H ou C:H sont relativement peu importantes.

## II.4 Conformation des azacyclohexanes et ces dérivés

L'équilibre conformiste de la pipéridine (**Figure 6**) a fait l'objet de controverses prolongées. L'orientation N-H peut être modifiée par inversion conformationnelle du cycle (processus **A** et **B**) ou par l'inversion configurable de l'azote de l'énergie inférieure (processus **C** et **D**)

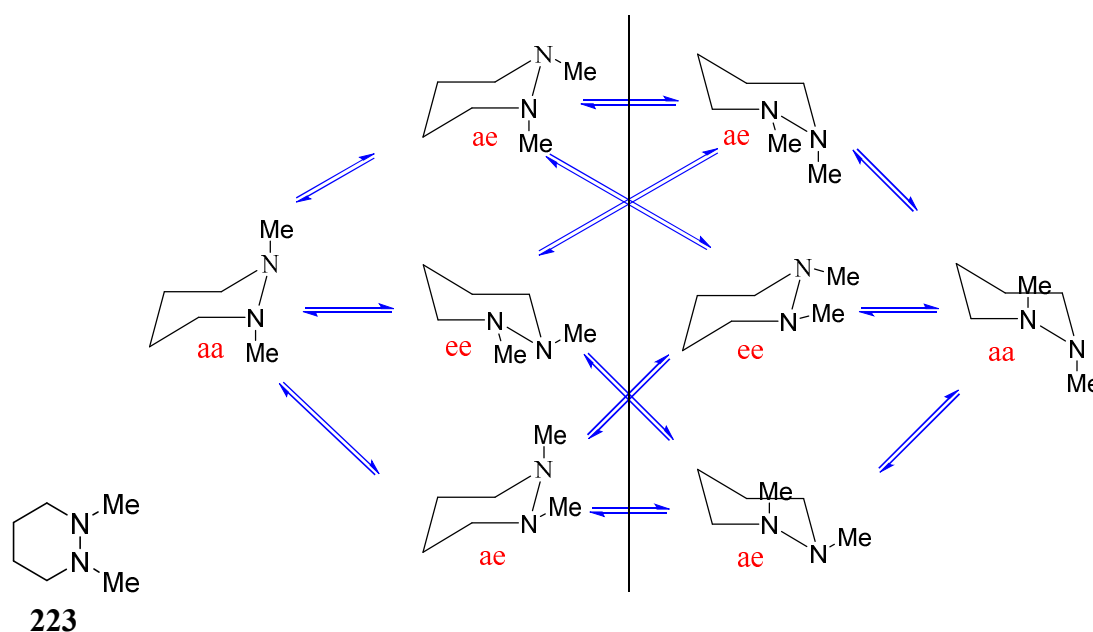


**Figure 4 L'équilibre conformiste de la pipéridine**

Des preuves considérables ont été recueillies à l'appui de la préférence pour la conformation N-H axiale et N-H équatoriale. Barton et Cookson [158] prédisent une prédominance de la conformation N-H axiale de la pipéridine par analogie avec la stéréochimie des carbanions, une conclusion appuyée par les calculs de champ de force [166].

## II.5 Conformation des 1,2-diazacyclohexanes :

Pour les 1,2-diazacyclohexanes 1,2-disubstitués, e. g. **223**, il y a quatre changements conformationnels différents possibles [167] (**Figure 7**), deux inversions cycliques différentes et deux renversements d'azote différents. Les processus qui impliquent le passage de groupes méthyle, à savoir les quatre N inversions identiques et les deux inversions cycliques identiques qui traversent la ligne lourde bissectrice (**Figure 7**), sont de haute énergie et seront lents par rapport aux interconversions d'énergie plus faible qui ne traversent pas la ligne. Il est affirmé que cette différence représente l'énergie pour l'apparition du signal N-CH<sub>2</sub> en tant que doublet double AB dans le spectre RMN <sup>1</sup>H tandis que le signal N-CH<sub>3</sub> est un singulet.



**Figure 5: quatre changements conformationnels différents possibles dans hexahydropyridazine**

## II.6 Conformation des 1,3-diazacyclohexanes (Hexahydropyrimidines).

L'introduction d'un hétéroatome β pour le groupe NH de pipéridine est claimeds [168] pour conduire à la prédominance de la conformation ae **224**.

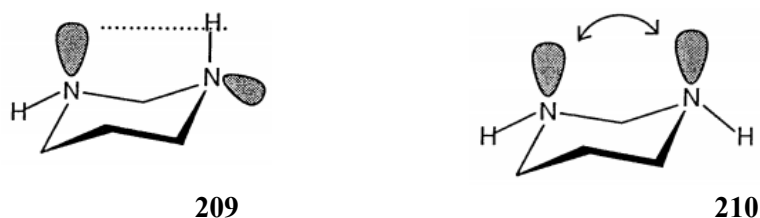


Figure 6: l'attraction et répulsion dipolaire dans hexahydropyrimidine

Deux explications possibles à cet effet sont

- (i) l'attraction entre la paire solitaire et NH dans le conformère NH axial **224**,
- (ii) la répulsion dipolaire (effet de l'oreille de lapin) entre les deux seules paires dans le conformateur ee **225**.

## II.7 Conformation de 1,4-Diazacyclohexanes (Piperazines)

L'analyse des vibrations d'étirement N-H de la N-t-butylpiperazine **226** a été interprétée comme indiquant la prédominance du conformateur équatorial N-H. Une valeur d'équilibre de 63: 27, N-H équatoriale: axiale (**Figure 9** R=H) a été estimée [169] par mesure de moment dipolaire en solution de cyclohexane à 25 °.

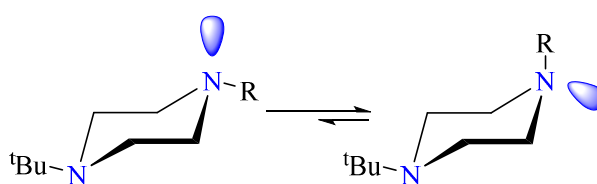
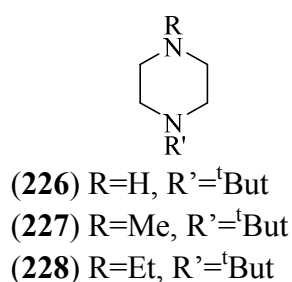


Figure 7 Conformation de Piperazines

A partir des mesures de moments dipolaires [170] des 1-aryl-4- t-butylpiperazines **227** et **228** dans le cyclohexane, on prétend que les groupes N-méthyl et N-éthyle (**Figure 9**) occupent l'orientation équatoriale.

## II.8 Conformation de Hexahydro-1,3,5-triazacyclohexane

A partir de mesures de moments dipolaires en solution, le 1,3,5-triméthyl-1,3,5-triazacyclohexane **184**. [171] À exister deux conformations également peuplées dans lesquelles les groupes méthyle sont disposés aae **229** et aee **230**. L'interprétation indiquant que pour le 1,3,5-triéthyl-1,3,5-triazacyclohexane **232**, le conformer monoaxial **230** est légèrement préféré et que le 1,3,5-tri-t-butyle -1,3,5-triazacyclohexane **233** existe comme environ 85% dans le conformer de l'ae **230**.

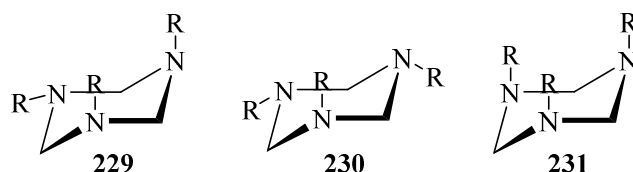
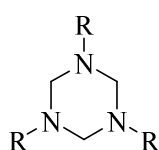


Figure 8: les conformations de 1,3,5-trialkyl-1,3,5-triazacyclohexane

A l'état solide, 1,3,5-triphényl-1,3,5-triazacyclohexane **234** [172] existe dans une conformation chaise avec l'orientation aae des substituants. Les angles de torsion autour des liaisons N (1) -C (2), C (2) -N (3) et N (3) -C (4) sont respectivement de  $-58,8^\circ$ ,  $+57,4^\circ$  et  $-56,4^\circ$  (Moyenne  $57,5^\circ$ ). Les angles de liaison à N atomes indiquent leur géométrie pyramidale.



<b>184</b> R = Me	<b>234</b> R = Ph	<b>237</b> R = SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>232</b> R = Et	<b>235</b> R = Bz	<b>238</b> R = SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<b>233</b> R = <sup>t</sup> Bu	<b>236</b> R = OCOMe	<b>239</b> R = NO <sub>2</sub>

Figure 9: 1,3,5-trisubstitués-1,3,5-triazacyclohexane

La conformation à l'état solide du composé tribenzyle **235** dépend de la température [173]. En dessous de  $-23^\circ$ , l'analyse par rayons X montre que **235** existe sous forme d'aae unique. Mais, à des températures plus élevées, l'inversion de l'azote dans le solide donne lieu à la coexistence des conformations ae et aee, la proportion de l'eau augmentant avec l'élévation de la température.

A l'état solide, le 1,3,5-triacétoxy-1,3,5-triazacyclohexane **236** adopte la conformation aaa **231** avec un angle moyen de torsion d'anneau [174] de  $44^\circ$ . La courte O ... O des séparations axiales intramoléculaires de 2,82-2,97 Å suggère que les attractions dipolaires dipolaires intramoléculaires entre les substituants axiaux peuvent exercer une influence stabilisatrice sur la conformation triaxiale, en plus de l'effet de Cristaux d'emballage.

Le dérivé 1,3,5-tri (phénylesulfonyle) **237** adopte une stéréochimie aee dans le cristal [175] alors que l'affectation axiale / équatoriale du composé 1,3,5-tris (méthylesulfonyle) **238** est inapplicable puisqu'elle possède Deux azotes planaires et un azote pyramidal aplati.

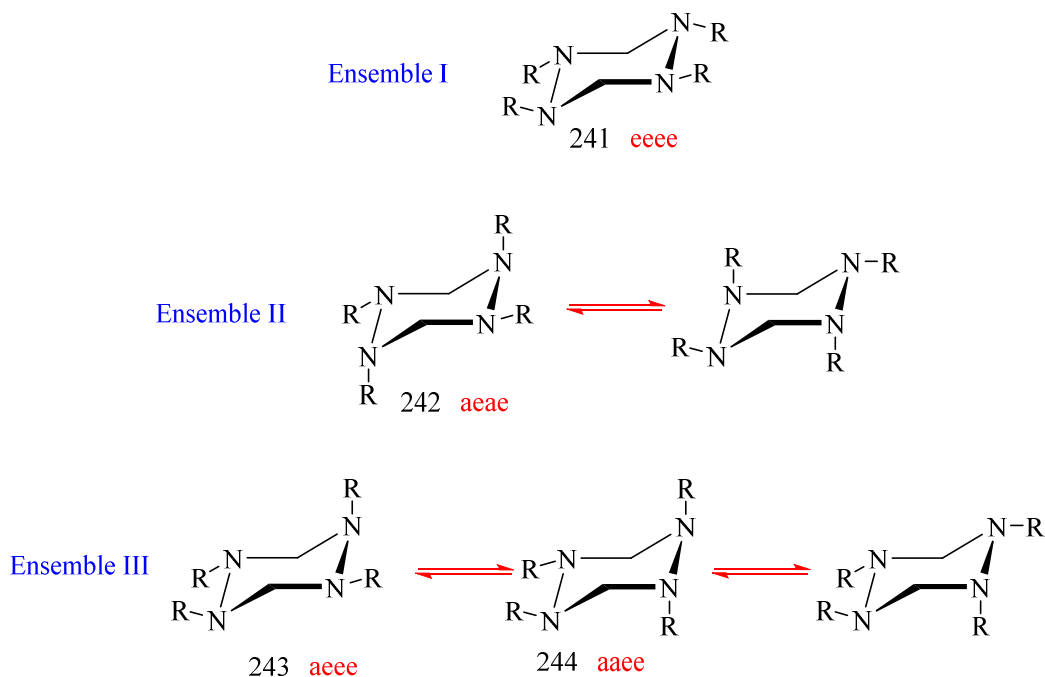
Le dérivé 1,3,5-trinitro **239** a été étudié seul [176] et dans le complexe A avec le tétrahydrothiophène 1,1-dioxyde [177]. Parmi les N atomes de l'anneau ont géométrie pyramidale avec stéréochimie diaxial dans le composé libre et stéréochimie axial-équatoriale dans le complexe, tandis que le troisième atome N de l'anneau a une géométrie plane.

Bouchemma et al. ont démontré [178-187] que plus de quinze 1,3,5-triazacyclohexanes existent en tant que conformation aae à l'état solide. L'existence de cette conformation ne peut donc pas être considérée simplement comme un accident des forces d'étanchéité des cristaux, mais doit

être une conséquence de l'effet "oreille de lapin" "rabbit ear" (voir p 1) qui défavorisé la conformation de l'aeé par l'alignement 1,3 dipolaire de N paires isolées.

## II.9 Conformation des 1,2,4,5-Tetraazacyclohexanes .

Dans la solution, les 1,2, 4, 5-tétraalkylhexahydro-1,2,4,5-tétrazines peuvent exister en trois ensembles conformationnels (**Figure 12**) dans lesquels il n'y a pas d'arrangement 1,3-diaxial de substituants et dans lequel l'interconversion est par Inversion de l'azote.



**Figure 10: Les trois ensembles conformationnels de 1,2,4,5-tétrazines**

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  à basse température de **204** à  $-87^\circ$  apparaît pour montrer [188] un double doublet AB pour le doublet N-CH<sub>2</sub>-N et 1: 1 pour les groupes méthyle. Ces résultats ont été interprétés en termes de prédominance de la conformation aeae **242** (**Ensemble II**), contrairement à la conclusion du moment dipolaire. Des études [189] ont confirmé la prédominance de la conformation aace **244** (**ensemble III**). Le spectre RMN  $^1\text{H}$ , les spectres vibratoires et la mesure des moments dipolaires sont revendiqués pour démontrer [190] que le dérivé tétraméthyle **204** existe sous la forme de l'ensemble III (**Schéma 17**) avec la prédominance de la conformation aeee **243** (70%) sur aace **244** (30%) qui se réconvertissent rapidement, alors que le dérivé tétraéthylique **205** existe sous forme de mélange de l'ensemble II [aeae **242**, 65%] et de l'ensemble III [aeee **243**, 33% et aace 98 %] (**Figure 12**) qui sont également interconvertissant rapidement.

---

---

## PARTIE II PARTIE EXPERIMENTALE

---

---

---

### I. GENERALITES EXPERIMENTALES

---

#### I.1 Réactifs et solvants :

Les réactifs sont des produits commerciaux (Aldrich) et sont utilisés sans purification préalable.

Les solvants utilisés étaient dans la plupart des cas des produits commerciaux (qualité "synthèse")

#### Principales abreviations

**TAC** : triazacyclohexane

**Ar** : Aryle

**R** : Alkyle

**Et**: Ethyle

**Pr**: Propyle

**iPr**: isopropyle

**Bu**: Butyle

**Pe**: Pentyle

**Hex**: Hexyle

**Cy**: Cyclohexyle

**Hep**: Heptyle

**Ph**: Phenyle

**p-BrPh**: para bromophenyle

**Bn**: Benzyle

**p-ClBn**: para Chlorobenzyle

#### I.2 Méthodes d'analyses :

##### I.2.1 Mesures spectroscopiques

- Les spectres FT-IR ont été signalés par un spectromètre Frontier FT/IR Jasco 460 plus dans la région de  $4000-400\text{ cm}^{-1}$ , réalisant une technique KBr à une résolution de  $2\text{ cm}^{-1}$
- Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés par spectromètre Spectromètre BRUKER AVANCE 500 MHz, Spectromètre BRUKER AVANCE 400 MHz Nanobay et Spectromètre BRUKER DRX 300 MHz dans  $\text{CDCl}_3$ . Les déplacements chimique  $\delta$  sont exprimés en partie par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS) utilisé comme référence interne. Les spectres sont enregistrés dans le chloroforme deutéré  $\text{CDCl}_3$ . Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz (Hz) ; pour décrire la multiplicité des signaux, les abréviations suivantes ont été utilisées: **s**: singulet; **d**: doublet; **t**: triplet; **q**: quadruplet ; **m**: multiplet. **Quin**: quintuplet, **sext**: Sextuplet; **sep** : Septuplet .
- L'intensité de diffraction des rayons X a été recueillie à 273 K pour (**244** , **245**, **246**, **248** et **253**) , 295K pour **244s** et 150 K pour **252** et **254** en utilisant des diffractomètres (Oxford Diffraction Xcalibur, Atlas, Gemini), (Nonius KappaCCD) et (APEXIT, Bruker-AXS) avec un rayonnement Mo  $\text{K}\alpha$  ( $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$ ) pour (**244s**, **244**, **245**, **246**,

**248** et **253**) et Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1.54180 \text{ \AA}$ ) pour **252** et **254**, équipé du refroidissement requis. La détermination de la cellule unitaire et la réduction des données ont été effectuées par CrysAlis [191] sur l'ensemble des données. Les calculs ont été effectués par WinGX [192]. La structure cristalline a été résolue par des méthodes directes avec SIR2004 [193] et raffinée par des matos matriciels à matrice complète en utilisant toutes les données (SHELX97) [194]. Tous les atomes non-H ont été modélisés avec des paramètres de déplacement anisotropes. Les atomes d'hydrogène attachés à -CH<sub>3</sub> et -CH<sub>2</sub> ont été situés dans des cartes de Fourier différentes raffinées comme des atomes d'équitation avec des contraintes de distance de méthyle C-H = 0,96 Å et [ $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,5U_{\text{eq}}(\text{C},\text{N})$ ]. Les atomes d'hydrogène aromatiques ont été positionnés géométriquement et ont été autorisés à rouler sur leurs atomes C originaux avec C-H = 0,93 Å et  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,2 U_{\text{eq}}(\text{C})$ . La structure cristalline a été visualisée par ORTEP3[195] et MERCURY [196]. Des analyses ont également été effectuées par PLATON [197].

- Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un banc Köfler et d'un appareil de mesure du point de fusion numérique «Electrothermal Digital Melting Points Apparatus IA 9200» .
- Les chromatographies analytiques (CCM) ont été effectuées sur des plaques Merck en aluminium recouvertes de gel de silice 60 F 254 (épaisseur 0,2 mm) et révélées par une lampe UV (365-254 nm) .

## I.2.2 Activité antimicrobienne :

L'étude de l'activité antibactérienne et anti-fongale par la méthode de diffusion sur disques [198], a été réalisée en utilisant les bactéries suivantes: *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella Typhi*, *Staphylococcus* Les souches de référence proviennent de l'institut Pasteur (Alger) , **245**, **248**, **252-254** ont été criblées in vitro pour des propriétés antibactériennes et antifongiques contre *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* aux concentrations de 200, 300, 400, 500 µg / ml et *Aspergillus niger* à 100, 200, 300, 400 µg / ml, respectivement, par une méthode de diffusion par gélose en plaque cup [198]. Les concentrations ont été choisies après détermination des concentrations inhibitrices minimales (CMI) de chaque composé. Le solvant utilisé a été encore dilué avec de l'eau. Les agars Müller-Hinton et Sabouraud ont été utilisés comme milieu de croissance pour les espèces bactériennes et fongiques en conséquence. En outre, le DMSO a été utilisé comme témoin pour tous les types de microorganismes. Le témoin n'a indiqué aucune activité contre les souches de microorganismes. Les résultats ont été obtenus après 48 h d'incubation à 35 ° C et 28-30 ° C

pour les essais anti-bactériens et anti-fongiques, respectivement. Ils ont été comparés avec les médicaments standard pénicilline et greseofulvine pour les activités anti-bactériennes et antifongiques, mesurant la zone d'inhibition en mm.

### I.2.3 Les Calculs théoriques :

Les calculs ont été effectués par Gaussian 09 [199]. GaussView 5.0.8 a été utilisé pour des illustrations géométriques et spectroscopiques [200]. Les géométries de départ de **245**, **248** et **252** (pour une conformation de chaise) pour les calculs ont été prises à partir de données de raffinement de rayons X. Ils ont été optimisés, sans imposer de symétrie, par B3LYP fonctionnelle avec 6-31G (d) base set. Pour confirmer la nature de la structure de l'état fondamental, le calcul des fréquences vibratoires harmoniques a été effectué par les mêmes ensembles fonctionnels et de base, puis ils ont été mis à l'échelle par 0,9613 [201]. Les énergies orbitales moléculaires frontières de **245**, **248** et **252** ont également été calculées conjointement avec certaines propriétés électroniques telles que l'intervalle de bande électrique ou la dureté chimique du même niveau.

## II. SYNTHESSES DES TRIAZACYCLOHEXANES

### II.1 Triazacyclohexanes symétriques

#### II.1.1 Préparation du 1,3,5-tri (p-bromophenyl) -1,3,5-triazacyclohexane: **244**

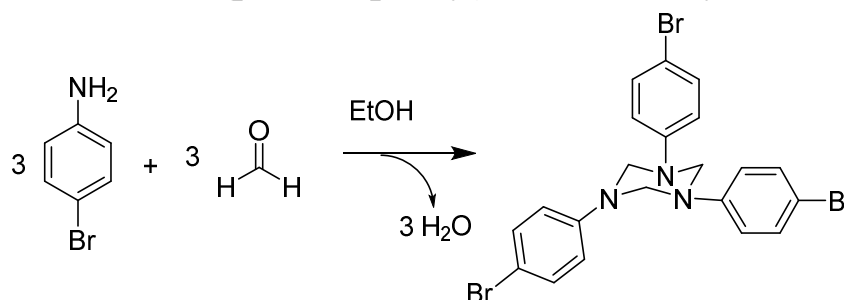


Schéma 67 : Synthèse de 1,3,5-tri (p-bromophenyl) -1,3,5-triazacyclohexane

(4,3 g, 25 mmol) de p-bromoaniline dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 12 heures. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 3,65 g (79,35%) de **(p-BrPh)<sub>3</sub>TAC**, la recristallisation dans un solvant polaire CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a donnée des microcristaux tabulaire incolores et la recristallisation dans un solvant apolaire n hexane a donnée des microcristaux prismatique incolores.

**Rf** : 0.81 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 174 ° C.

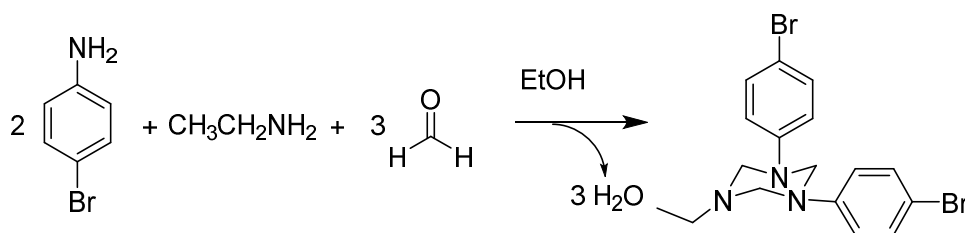
**IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ):** 2929 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2954 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3033 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{aromatic}}$ ); 1585 (ring aromatic); 1286 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1376 (CN amine III); 518 (C-Br).

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  ppm) :** 4,83 (- $\text{NCH}_2\text{N}$ -, s, 6H) ; 6,85 ( $\underline{\text{H}}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 6H), 7,33 ( $\underline{\text{H}}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 6H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$  ppm) :** 68,48 (- $\text{NCH}_2\text{N}$ -, s, 3C); 113,86 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar-Br}}$ , s, 3C); 119,44 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$ , s, 6C); 132,29 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$ , s, 6C); 147,54 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar-N}}$ , s, 3C).

## II.2 Triazacyclohexanes asymetriques

### II.2.1 Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazacyclohexane: 245



**Schéma 68 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazacyclohexane**

(3,44 g, 20 mmol) de p-bromoaniline et (0,56 ml, 10 mmol) d'éthylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant une heure. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 3,35 g (78,82%) de **Et(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'éther diéthylique a donné des microcristaux tabulaire incolores.

**Rf** : 0.34 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 99 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ):** 2976 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2933 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3027 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{aromatic}}$ ); 1586 (ring aromatic); 1270 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1356 (CN amine III); 520 (C-Br).

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  ppm) :** 1,09 (- $\text{CH}_3$ , t,  $J=7.2$  Hz, 3H) ; 2,64 (- $\text{CH}_2$ -, q,  $J=7,2$  Hz, 2H) ; 4,30 (- $\text{N}(\text{Et})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 4H) ; 4,73 (- $\text{N}(\text{Ar})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 2H) ; 6,87 ( $\underline{\text{H}}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H), 7,36 ( $\underline{\text{H}}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$  ppm):** 12,83 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ , s, 1C) ; 45,90 (- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -, s, 1C); 68,00 (- $(\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 1C); 70,56 (- $(\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Et})$ -, s, 2C); 112,85 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar-Br}}$ , s, 2C); 118,89 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$ , s, 4C); 131,91 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$ , s, 4C); 148,19 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Ar-N}}$ , s, 2C).

## II.2.2 Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane: 246

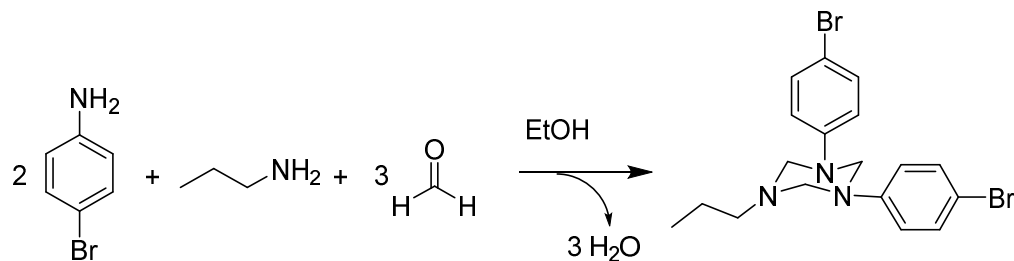


Schéma 69 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane

(3,44 g, 20 mmol) de p-bromoaniline et (0,56 ml, 10 mmol) de propylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 3,8 g (86,56%) de **Pr(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans un mélange d'éther diéthylique en éther de pétrole à donnée des microcristaux tabulaire incolores.

Rf : 0,62 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

p.f. : 124 ° C.

IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 2952 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2925 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3070 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1585 (ring aromatic) ; 1276 (CN ph-NR<sub>2</sub>); 1365 (CN amine III); 516 (C-Br).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz,  $\delta$  ppm) : 0,90 (-CH<sub>3</sub>, d,  $J=7.4$  Hz, 3H) ; 1,45-1,57 (-CH<sub>2</sub>-, m, 2H) ; 2,54 (-CH<sub>2</sub>-, t,  $J=7.3$  Hz, 2H) ; 4,28 (-N(Pr)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 4H) ; 4,73 (-N(Ar)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 2H) ; 6,87 ( $\underline{\text{H}}_{\text{Ar}}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H), 7,35 ( $\underline{\text{H}}_{\text{Ar}}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz,  $\delta$  ppm) : 11,62 (CH<sub>3</sub>, s, 1C) ; 20,66 (-CH<sub>2</sub>-, s, 1C); 53,69 (-CH<sub>2</sub>-, s, 1C); 67,97(-Pr)NCH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 2C); 70,84 (-Ar)NCH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 1C); 112,67 (C<sub>Ar</sub>-Br, s, 2C); 118,81 (C<sub>Ar</sub>, s, 4C); 131,79 (C<sub>Ar</sub>, s, 4C); 148,10 (C<sub>Ar</sub>-N, s, 2C).

## II.2.3 Essai de Préparation du 1,3-bis(propyl)-5-p-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane: 246b

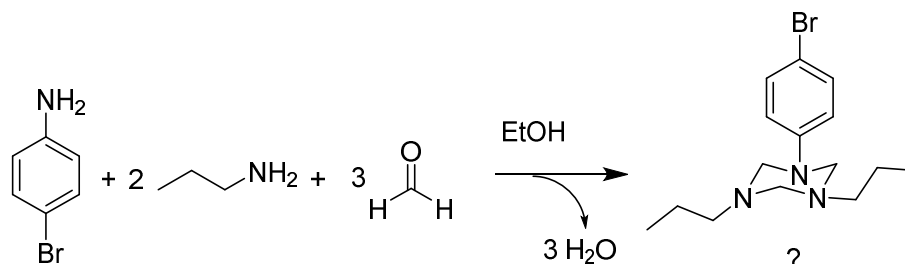


Schéma 70 : Essai de Synthèse pour 1,3-bis(propyl)-5-p-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane

(1,64 ml, 20 mmol) de propylamine et (1,72 g, 10 mmol) de p-bromoaniline dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous

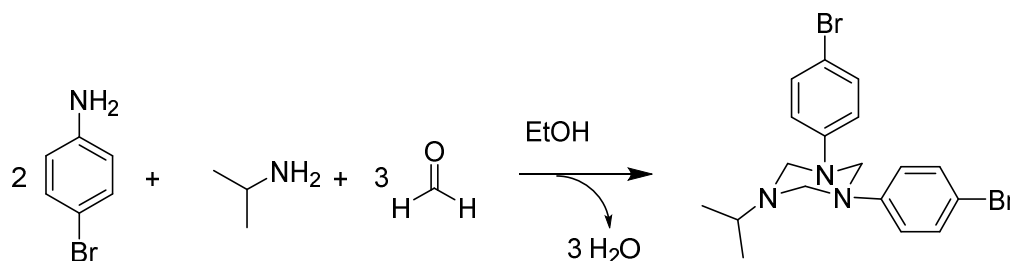
agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner un produit. 1,53 g, la recrystallisation dans un mélange d'éther diéthylique en éther de pétrole a donné des microcristaux tabulaire incolores.

**Rf** : 0.62 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 124 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ):** 2952 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2925 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3070 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1585 (ring aromatic); 1276 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1365 (CN amine III); 516 (C-Br).

## II.2.4 Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-isopropyl-1,3,5-triazacyclohexane: 247



**Schéma 71 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-isopropyl-1,3,5-triazacyclohexane**

(3,44 g, 20 mmol) de p-bromoaniline et (0.86 ml, 10 mmol) de isopropylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 3,74 g (85,32%) de **iPr(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recrystallisation dans un mélange de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et éther de pétrole a donné des microcristaux tabulaire incolores.

**Rf** : 0.50 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 134 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ):** 2964 (aliphatic CH); 2929 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3023 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1587 (ring aromatic); 1280 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1371 (CN amine III); 522 (C-Br).

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz,  $\delta$  ppm) :** 1,13 ( $-\text{CH}_3$ , d,  $J=6.4$  Hz, 6H) ; 3,03 ( $-\text{CH}-$ , hept.,  $J=6,3$ Hz, 1H) ; 4,34 ( $-\text{N}(\text{iPr})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})-$ , s, 4H) ; 4,71 ( $-\text{N}(\text{Ar})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})-$ , s, 2H) ; 6,87 ( $\text{H}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H), 7,34 ( $\text{H}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz,  $\delta$  ppm) :** 20,16 ( $\text{CH}_3$ , s, 2C) ; 48,88 ( $-\text{CH}-$ , s, 1C); 68,14 ( $-\text{iPrNCH}_2\text{N}(\text{Ar})-$ , s, 2C); 68,69 ( $-\text{N}(\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})-$ , s, 1C); 112,87 ( $\text{C}_{\text{Ar-Br}}$ , s, 2C); 119,07 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ , s, 4C); 131,83 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ , s, 4C); 148,01 ( $\text{C}_{\text{Ar-N}}$ , s, 2C).

### II.2.5 Essai de Préparation du 1,3-bis(isopropyl)-5-p-bromophenyl -1,3,5-triazacyclohexane: 247b

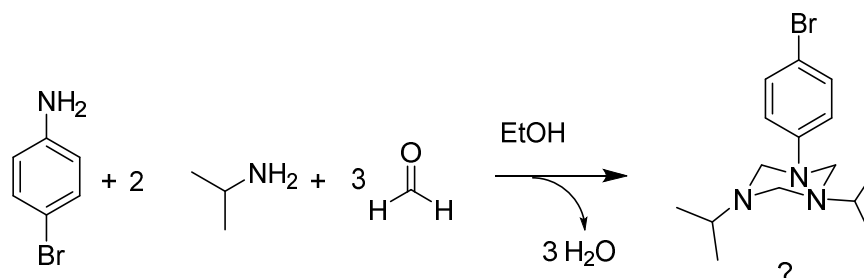


Schéma 72 : Essai de Synthèse pour 1,3-bis(isopropyl)-5-p-bromophenyl -1,3,5-triazacyclohexane

(1,72 ml, 20 mmol) de propylamine et (1.72 g, 10 mmol) de p-bromoaniline dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte a goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner un produit. 0,39 g, la recristallisation dans un mélange de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et éther de pétrole à donnée des microcristaux tabulaire incolores.

**Rf** : 0.50 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 134 ° C.

**IR (KBr,  $\nu \text{ cm}^{-1}$ ):** 2964 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2929 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3023 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1587 (ring aromatic) ; 1280 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1371 (CN amine III); 522(C-Br).

### II.2.6 Préparation du 1,3-bis (p-bromophenyl) -5-butyl -1,3,5-triazacyclohexane: 248

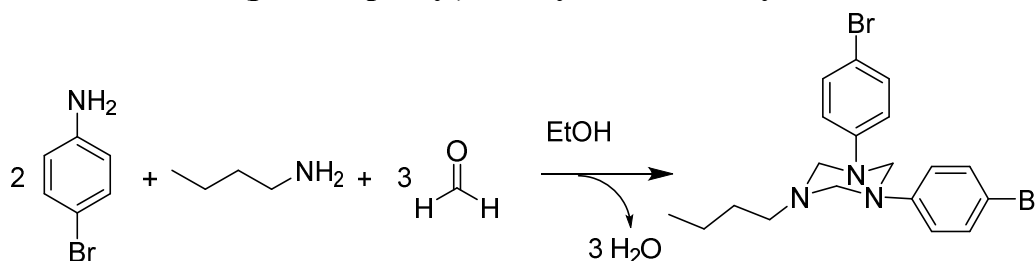


Schéma 73 : Synthèse de 1,3-bis (p-bromophenyl) -5-butyl -1,3,5-triazacyclohexane

(1,72 g, 10 mmol) de p-bromoaniline et (0.49 ml, 5 mmol) de butylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (2,5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte a goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 1,68 g (74,28%) de **Bu(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'éther de pétrole à donnée des microcristaux prismatique incolores.

**Rf** : 0.40 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 110 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ):** 2956 (aliphatic  $\text{CH}_3$ ); 2927(aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3036 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1585(ring aromatic); 1286 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1357 (CN amine III); 518(C-Br).

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz,  $\delta$  ppm) :** 0,80 ( $-\text{CH}_3(\text{butyl})$ , t,  $J=7.3$  Hz, 3H) ;1,21 ( $-\text{CH}_2(\text{but})$ -, dq,  $J=13.8, 6.9\text{Hz}$ , 4H); 1,36 ( $-\text{CH}_2(\text{but})$ -, dt,  $J=14.7, 6.8\text{Hz}$ , 4H); 2,47 ( $\text{CH}_2(\text{But})$ -N, t,  $J=7.3$  Hz , 2H) ; 4,18 ( $-\text{N}(\text{but})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 2H); 4,64 ( $-\text{N}(\text{Ar})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 2H); 6,78 ( $\text{H}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8.9$  Hz, 4H), 7,26 ( $\text{H}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=9$  Hz, 4H).

## II.2.7 Préparation du 1,3-bis(p-bromophényl)-5-pentyl-1,3,5-triazacyclohexane: 249

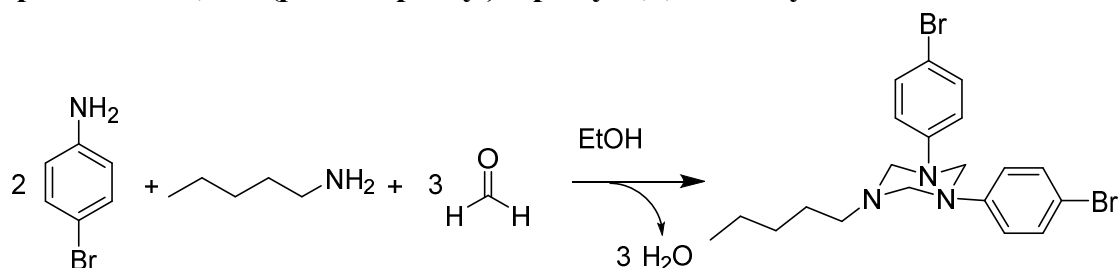


Schéma 74 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophényl)-5-pentyl-1,3,5-triazacyclohexane

(3,44 g, 20 mmol) de p-bromoaniline et (1.15 ml, 10 mmol) de pentylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte a goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 4,39 g (93,97%) de **Pe(p-BrPh) $_2$ TAC**, la recristallisation dans l'éther de pétrole à donnée des microcristaux aciculaire incolores.

**Rf** : 0.94 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 83 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ):** 2954 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2929 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3033 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1585(ring aromatic) ; 1286 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1377 (CN amine III); 519(C-Br).

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  ppm) :** 0,90 ( $-\text{CH}_3$ , t,  $J=7.0$  Hz, 3H) ; 1,23-1,57 ( $-\text{CH}_2$ -, m, 2H) ; 2,56 ( $-\text{CH}_2$ -, t,  $J=7.3$  Hz , 2H) ; 4,27 ( $-\text{N}(\text{Pen})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 4H) ; 4,73 ( $-\text{N}(\text{Ar})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 2H) ; 6,87 ( $\text{H}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8,9$  Hz, 4H), 7,35 ( $\text{H}_{(\text{Ar})}$ , d,  $J=8,9$  Hz, 4H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$  ppm) :** 14,49 ( $\text{C}_{\text{CH}_3}$ , s, 1C) ; 22,93 ( $-\text{C}_{\text{CH}_2}$ -, s, 1C); 27,82 ( $-\text{C}_{\text{CH}_2}$ -, s, 1C); 29,96 ( $-\text{C}_{\text{CH}_2}$ -, s, 1C); 52,53 ( $-\text{C}_{\text{CH}_2}$ -, s, 1C); 68,76( $-(\text{iPr})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 2C); 71,61 ( $-\text{N}(\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ -, s, 1C); 113,46 ( $\text{C}_{\text{Ar-Br}}$ , s, 2C); 119,56 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ , s, 4C); 132,52 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ , s, 4C); 148,85 ( $\text{C}_{\text{Ar-N}}$ , s, 2C).

### II.2.8 Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-hexyl-1,3,5-triazacyclohexane: 250

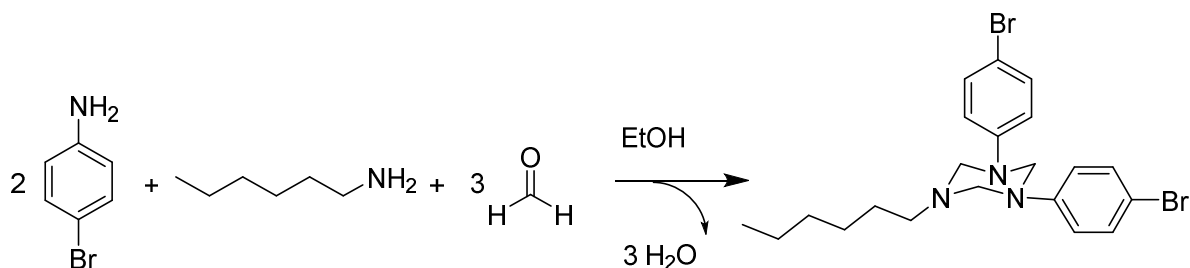


Schéma 75 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-hexyl-1,3,5-triazacyclohexane

(1,72 g, 10 mmol) de p-bromoaniline et (0.65 ml, 5 mmol) de hexylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (2,5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 1,31 g (54,53%) de **Hex(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'hexane a donnée des microcristaux aciculaire incolores.

**Rf** : 0.38 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 63 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>)**: 2925 (aliphatic CH<sub>2</sub>); 2923(aliphatic CH<sub>2</sub>); 3014 (CH<sub>aromatic</sub>); 1589(ring aromatic); 1286 (CN ph-NR<sub>2</sub>); 1300 (CN amine III); 522(C-Br).

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz,  $\delta$  ppm)** : 0,88 (-CH<sub>3(hex)</sub>, t,  $J=6.7$  Hz, 3H) ; 1,1-1,56 (-CH<sub>2(hex)</sub>-, m, 8H); 2,55 (CH<sub>2(hex)</sub>-N, t,  $J=7.3$  Hz, 2H) ; 4,27 (-N(hex)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 4H); 4,72 (-N(Ar)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 2H); 6,86 (H<sub>(Ar)</sub>, d,  $J=9.0$  Hz, 4H), 7,34 (H<sub>(Ar)</sub>, d,  $J=9.0$  Hz, 4H).

### II.2.9 Préparation du 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-heptyl-1,3,5-triazacyclohexane: 251

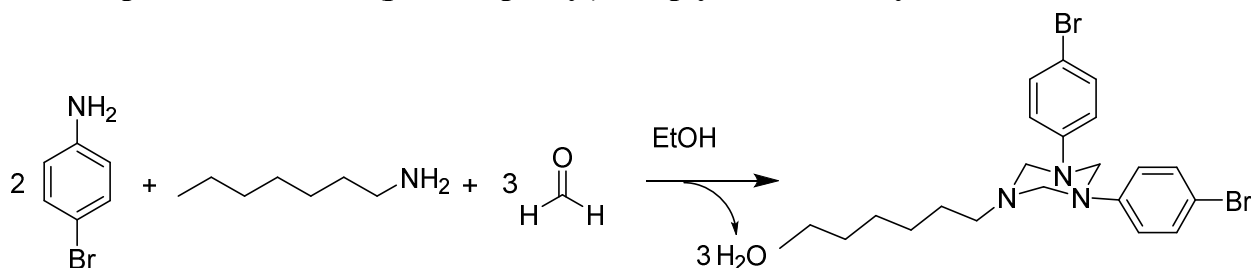


Schéma 76 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-heptyl-1,3,5-triazacyclohexane

(0,86 g, 5 mmol) de p-bromoaniline et (0.37 ml, 2,5 mmol) de heptylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (1,25 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 1,01 g (40,98%) de **Hep(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'hexane a donnée des microcristaux tabulaire

incolores.

Rf : 0.35 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

p.f. : 60 ° C.

IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 2958 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2926(aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3010 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1588(ring aromatic); 1282 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1380 (CN amine III); 522(C-Br).

### II.2.10 Préparation du 1,3-bis(p-bromophényl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane: 252

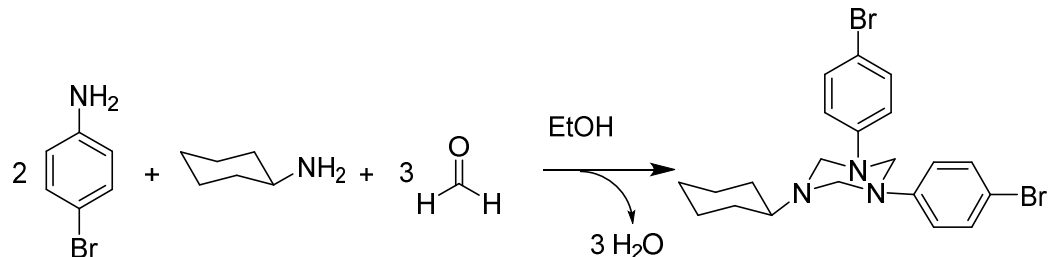


Schéma 77 : Synthèse de 1,3-bis(p-bromophényl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane

(1,72 g, 10 mmol) de p-bromoaniline et (0.57 ml, 5 mmol) de cyclohexylamine dissous dans (10 ml) d'éthanol, (2,5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte à goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 1,83 g (76,44%) de **Cy(p-BrPh)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'éther diéthylique a donné des microcristaux tabulaire incolores.

Rf : 0.36 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

p.f. : 166 ° C.

IR (KBr,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 2967 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 2924 (aliphatic  $\text{CH}_2$ ); 3017 ( $\text{CH}_{\text{aromatic}}$ ); 1589(ring aromatic); 1280 (CN ph- $\text{NR}_2$ ); 1367 (CN amine III); 520(C-Br).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz,  $\delta$  ppm) : 0,72-1,28 (-CH<sub>2</sub>(Cy), m, 6H); 1,56-1,94 (-CH<sub>2</sub>(Cy), m, 4H); 2,39-2,68 (CH(Cy)-N, m, 1H) ; 4,26 (-N(Cy)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 4H); 4,61 (-N(Ar)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 2H); 6,77 (H(Ar), d, J=9.0 Hz, 4H); 7,24 (H(Ar), d, J=9.0 Hz, 4H).

### II.2.11 Préparation du 1,3-bis(cyclohexyl)-5- p-bromophényl -1,3,5-triazacyclohexane: 253

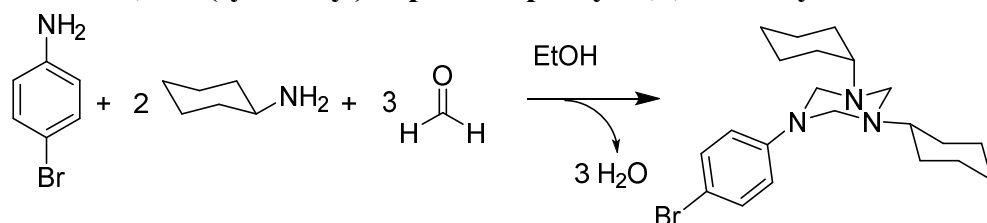


Schéma 78 : Synthèse de 1,3-bis(cyclohexyl)-5- p-bromophényl -1,3,5-triazacyclohexane

(2,29 ml, 20 mmol) de cyclohexylamine et (1.72 ml, 10 mmol) de p-bromoaniline dissous dans (10 ml) d'éthanol, (5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte a goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 3,67 g (90,42%) de **p-BrPh(Cy)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'éther diéthylique a donnée des microcristaux tabulaire incolores.

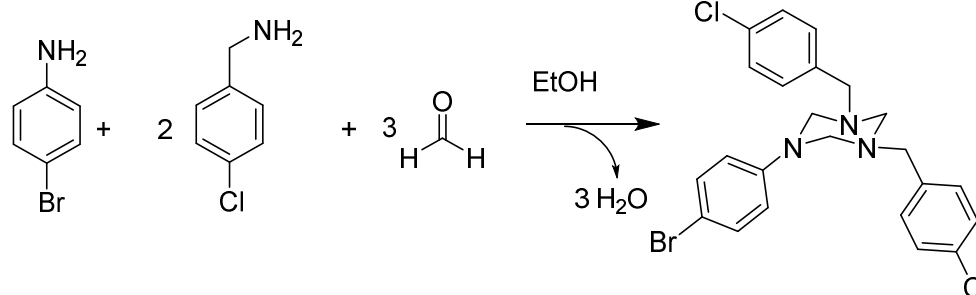
**Rf** : 0.44 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 108 ° C.

**IR (KBr,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>):** 2956 (aliphatic CH<sub>2</sub>); 2930(aliphatic CH<sub>2</sub>); 3018 (CH<sub>aromatic</sub>); 1580(ring aromatic); 1260 (CN ph-NR<sub>2</sub>); 1386 (CN amine III); 530(C-Br).

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz,  $\delta$  ppm)** : 0,86-1,37 (-CH<sub>2</sub>(Cy), m, 12H); 1,73-2,00 (CH<sub>(Cy)</sub>-N, m, 8H) ; 2,36-2,57 (CH<sub>(Cy)</sub>-N, m, 2H) ; 3,71 (-N(Cy)CH<sub>2</sub>N(Cy)-, s, 2H); 4,11 (-N(Cy)CH<sub>2</sub>N(Ar)-, s, 4H); 6,75 (H<sub>(Ar)</sub>, d, J=9.0 Hz, 2H); 7,24 (H<sub>(Ar)</sub>, d, J=9.0 Hz, 2H).

### II.2.12 Préparation du 1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophényl-1,3,5-triazacyclohexane: 254



**Schéma 79 : Synthèse de 1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophényl-1,3,5-triazacyclohexane**

(1,21 ml, 10 mmol) de 4-chlorobenzylamine et (0.86 ml, 5 mmol) de p-bromoaniline dissous dans (10 ml) d'éthanol, (2,5 ml) de formaldéhyde aqueuse (37%) a été ajouté goutte a goutte sous agitation. Le mélange réactionnel a été maintenu à température ambiante pendant 1 jour. Le précipité résultant a été filtré et séché pour donner le produit désiré. 2,33 g (94,96%) de **p-BrPh(p-ClBn)<sub>2</sub>TAC**, la recristallisation dans l'éther de pétrole a donnée des microcristaux tabulaire incolores.

**Rf** : 0.92 (Chloroforme/Éther de pétrole : 7/3).

**p.f.** : 102 ° C.

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz,  $\delta$  ppm)** : 1,55 (N-CH<sub>2</sub>-Ar, s, 4H); 3,58 (R-NCH<sub>2</sub>N(Ar), s, 4H) ; 4,13 ((Ar)NCH<sub>2</sub>N(Ar), s, 2H) ; 6,70 (CH(ArBr), d, J=9.0 Hz 2H); 7,17 (CH(ArBr), d, J=8.5 Hz 2H); 7,27 (CH(ArCl), d, J=6.9 Hz 4H); 7,30 (CH(ArCl), d, J=7,5 Hz 4H).

### III. DONNES CRISTALLOGRAPHIQUES

#### III.1 Les Paramètres structurale de 244s

<i>Données de cristal</i>	
$C_{21}H_{18}Br_3N_3, CH_2Cl_2$	$Z=2$
$M=637.04$ g/mole	$F(000) = 624$
Triclinic, $P\bar{1}$	$D_x = 1.794$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 6.0588$ (2) Å°	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 0.71073$ Å°
$b = 14.3762$ (6) Å°	Maille à partir de 13332 réflexions
$c = 15.1617$ (6) Å°	$\mu = 5.372$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 65.323$ (3)°	$T=295(2)$ K
$\beta = 89.759$ (2)°	prismatique, incolore
$\gamma = 80.259(2)$ °	0.24 x 0.24 x 0.08 mm
$V=1179.46$ (8) Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Nonius KappaCCD diffractometer	5637 réflexions indépendantes
Monochromateur en graphite	3505 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
$\omega + \Phi$ scan	$\theta_{max} = 28.5^\circ, \theta_{min} = 3.4^\circ$
Correction d'absorption: multi-scan (Blessing, 1995)	$h = -8 \rightarrow 7$ $k = -18 \rightarrow 19$
$T_{min} = 0.274, T_{max} = 0.467$	$l = -17 \rightarrow 19$
13332 réflexions mesurées	
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.088$
Matrice des moindres carrés: complète	271 paramètres
$R[F_2 > 2\sigma(F_2)] = 0.060$	$(\Delta/\sigma)_{max} = 0.001$
$wR(F_2) = 0.145$	$\Delta\rho_{max} = 0.67$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.09$	$\Delta\rho_{min} = -0.96$ e Å <sup>-3</sup>

**Tableau 1: Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3,5-tri (p-bromophenyl) - 1,3,5-triazacyclohexane mono solvater: 244( dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)**

## III.2 Les Paramètres structurale de 244

<i>Données de cristal</i>	
$C_{21} H_{18} Br_3 N_3$	$Z=4$
$M=552.11$ g/mole	$F(000) = 1080$
monoclinic, $P2_1/n$	$D_x = 1.828$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 8.5495(11)$ Å °	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 0.71073$ Å °
$b = 17.850(2)$ Å °	Maille à partir de 11530 réflexions
$c = 13.3261(18)$ Å °	$\mu = 0.71073$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 90^\circ$	$T = 293(2)$ K
$\beta = 99.491(9)^\circ$	prismatique, incolore
$\gamma = 90^\circ$	0.1 x 0.1 x 0.1 mm
$V = 2005.9(5)$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
APEXII, Bruker-AXS diffractometer	3557 réflexions indépendantes
Monochromateur en graphite	3077 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
CCD rotation images, thick slices	$\theta_{max} = 25.08^\circ$ , $\theta_{min} = 1.92^\circ$
Correction d'absorption: none	$h = -10 \rightarrow 10$
(Blessing, 1995)	$k = -21 \rightarrow 20$
11530 réflexions mesurées	$l = -15 \rightarrow 15$
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.038$
Matrice des moindres carrés: complète	244 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0305$	$(\Delta/\sigma)_{max} = 0.001$
$wR(F^2) = 0.0715$	$\Delta\rho_{max} = 1.755$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.038$	$\Delta\rho_{min} = -1.526$ e Å <sup>-3</sup>

Tableau 2 : Tableau 2 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3,5-tri (p-bromophenyl) -1,3,5-triazacyclohexane: 244( dans n-Hexane)

## III.3 Les Paramètres structurale de 245

<i>Données de cristal</i>	
$C_{17}H_{19}Br_2N_3$	$Z=4$
$M=425.17$ g/mole	$F(000) = 848$
monoclinic, $P 2_1/c$	$D_x = 1.643$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 6.0380(4)$ Å	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 0.71073$ Å °
$b = 14.0469(9)$ Å	Maille à partir de 8755 reflections
$c = 20.4234(17)$ Å	$\mu = 4.717$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 90^\circ$	$T = 293(2)$ K
$\beta = 97.235(7)^\circ$	Bloquer, incolore
$\gamma = 90^\circ$	0.019x 0.012x 0.009 mm
$V = 1718.4(2)$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	3987 réflexions indépendantes
Monochromateur en graphite	2398 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
\w	$\theta_{\max} = 29.3^\circ$ , $\theta_{\min} = 2.9^\circ$
Correction d'absorption: none	$h = -7 \rightarrow 8$
(Blessing, 1995)	$k = -17 \rightarrow 18$
	$l = -16 \rightarrow 27$
8755 réflexions mesurées	
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.022$
Matrice des moindres carrés: complète	200 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0464$	$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.010$
$wR(F^2) = 0.0865$	$\Delta\rho_{\max} = 0.552$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.022$	$\Delta\rho_{\min} = -0.636$ e Å <sup>-3</sup>

**Tableau 3 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazacyclohexane: 245**

## III.4 Les Paramètres structurale de 246

<i>Données de cristal</i>	
$C_{18} H_{21} Br_2 N_3$	$Z=2$
$M=439.2$ g/mole	$F(000) = 440$
Triclinic, $P-1$	$D_x = 1.578$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 6.0526(3)$ Å	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 0.71073$ Å
$b = 10.5129(4)$ Å	Maille à partir de 11500 reflections
$c = 14.7423(7)$ Å	$\mu = 4.388$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 90.984(1)^\circ$	$T = 293(2)$ K
$\beta = 91.242(2)^\circ$	prismatique, incolore
$\gamma = 99.643(4)^\circ$	0.18 x 0.14 x 0.08 mm
$V = 924.38(7)$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Nonius KappaCCD diffractometer	4389 réflexions indépendantes
Monochromateur en graphite	2057 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
$\omega + \Phi$ scan	$\theta_{\max} = 28.55^\circ$ , $\theta_{\min} = 1.38^\circ$
Correction d'absorption: multi-scan (Blessing, 1995)	$h = -8 \rightarrow 7$ $k = -18 \rightarrow 19$
$T_{\min} = 0.557$ , $T_{\max} = 0.566$	$l = -17 \rightarrow 19$
11500 réflexions mesurées	
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.029$
Matrice des moindres carrés: complète	209 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0657$	$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.000$
$wR(F^2) = 0.2061$	$\Delta\rho_{\max} = 1.035$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.038$	$\Delta\rho_{\min} = -0.491$ e Å <sup>-3</sup>

**Tableau 4 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane 246**

## III.5 Les Paramètres structurale de 248

<i>Données de cristal</i>	
$C_{19}H_{23}Br_2N_3$	$Z=4$
$M=453.22$ g/mole	$F(000) = 912$
Orthorhombic, $Pcmn$	$D_x = 1.578$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 5.8328(4)$ Å °	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 0.71073$ Å °
$b = 14.2772(10)$ Å °	Maille à partir de 6447 reflections
$c = 22.9148(13)$ Å °	$\mu = 4.253$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 90.00^\circ$	$T = 293(2)$ K
$\beta = 90.00^\circ$	Bloquer, incolore
$\gamma = 90.00^\circ$	0.622 x 0.543 x 0.300 mm
$V = 1908.3(2)$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	2335 réflexions indépendantes
Monochromateur en graphite	1389 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
$\omega + \Phi$ scan	$\theta_{max} = 28.9330^\circ$ , $\theta_{min} = 3.6230^\circ$
Correction d'absorption: analytical (Blessing, 1995)	$h = -7 \rightarrow 5$ $k = -12 \rightarrow 18$
$T_{min} = 0.089$ , $T_{max} = 0.279$	$l = -31 \rightarrow 30$
6447 réflexions mesurées	
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.076$
Matrice des moindres carrés: complète	119 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0652$	$(\Delta/\sigma)_{max} = 0.0011311$
$wR(F^2) = 0.1267$	$\Delta\rho_{max} = 0.525$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.076$	$\Delta\rho_{min} = -0.507$ e Å <sup>-3</sup>

**Tableau 5 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-butyl -1,3,5-triazacyclohexane: 248**

## III.6 Les Paramètres structurale de 252

<i>Données de cristal</i>	
$C_{21}H_{25}Br_2N_3$	$Z=4$
$M=479.26$ g/mole	$F(000) = 968$
Monoclinic, $P2_1/n$	$D_x = 1.613$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 6.1854(10)$ Å	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 1.54180$ Å
$b = 21.2260(10)$ Å	Maille à partir de 9670 reflections
$c = 15.0526(10)$ Å	$\mu = 5.274$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 90.00^\circ$	$T = 150$ K
$\beta = 92.944(10)^\circ$	Plate Incolore
$\gamma = 90.00^\circ$	0.430 x 0.110 x 0.039 mm
$V = 1973.7(4)$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	3449 réflexions indépendantes
miroir monochromateur	2906 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
\w	$\theta_{max} = 66.9890^\circ$ , $\theta_{min} = 4.1400^\circ$
Correction d'absorption: analytical (Blessing, 1995)	$h = -8 \rightarrow 7$ $k = -18 \rightarrow 19$
$T_{min} = 0.392$ , $T_{max} = 0.815$	$l = -17 \rightarrow 19$
9670 réflexions mesurées	
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.087$
Matrice des moindres carrés: complète	236 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0469$	$(\Delta/\sigma)_{max} = 0.0011311$
$wR(F^2) = 0.1369$	$\Delta\rho_{max} = 0.862$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.087$	$\Delta\rho_{min} = -0.456$ e Å <sup>-3</sup>

Tableau 6 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane 252

## III.7 Les Paramètres structurale de 253

<i>Données de cristal</i>	
$C_{21} H_{32} Br N_3$	$Z = 2$
$M = 406.41$ g/mole	$F(000) = 428$
Triclinic, $P\bar{1}$	$D_x = 1.321$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 6.2120(5)$ Å	Radiation $K\alpha$ du Mo , $\lambda = 0.71073$ Å
$b = 11.5117(9)$ Å	Maille à partir de 8753 reflections
$c = 14.8996(16)$ Å	$\mu = 2.020$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 98.491(8)^\circ$	$T = 293(2)$ K
$\beta = 91.622(8)^\circ$	prismatique, incolore
$\gamma = 103.694(7)^\circ$	0.6 x 0.2 x 0.1 mm
$V = +79265651861$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Xcalibur, Onyx diffractometer	4715 réflexions indépendantes
Monochromateur en graphite	2966 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
$\omega + \Phi$ scan	$\theta_{\max} = 29.31^\circ$ , $\theta_{\min} = 3.07^\circ$
Correction d'absorption: multi-scan (Blessing, 1995)	$h = -8 \rightarrow 6$
$T_{\min} = 0.71521$ , $T_{\max} = 1.00000$	$k = -14 \rightarrow 15$
8753 réflexions mesurées	$l = -16 \rightarrow 18$
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 1.015$
Matrice des moindres carrés: complète	222 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0501$	$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.001$
$wR(F^2) = 0.1184$	$\Delta\rho_{\max} = 0.430$ e Å <sup>-3</sup>
$S = 1.015$	$\Delta\rho_{\min} = -0.514$ e Å <sup>-3</sup>

**Tableau 7 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3-bis(cyclohexyl)-5-p-bromophenyl -1,3,5-triazacyclohexane 253**

## III.8 Les Paramètres structurale de 254

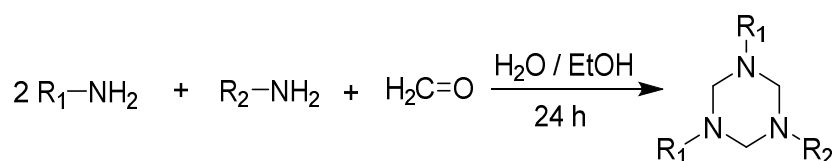
<i>Données de cristal</i>	
$C_{23} H_{22} Br Cl_2 N_3$	$Z = 8$
$M = 491.24$ g/mole	$F(000) = 2000$
Monoclinic, $C 1_2/c$	$D_x = 1.483$ mg/m <sup>3</sup>
$a = 27.2554(7)$ Å °	Radiation $K\alpha$ du Cu , $\lambda = 1.5418$ Å °
$b = 8.7402(3)$ Å °	Maille à partir de 24630 réflexions
$c = 18.5051(5)$ Å °	$\mu = 4.886$ mm <sup>-1</sup>
$\alpha = 90^\circ$	$T = 150$ K
$\beta = 93.216(2)^\circ$	Bloquer, incolore
$\gamma = 90^\circ$	0.200 x 0.233 x 0.247 mm
$V = 4401.3(2)$ Å <sup>3</sup>	
<i>Collection de données</i>	
Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	3902 réflexions indépendantes
miroir monochromateur	3635 réflexions avec $I > 2\sigma(I)$
\w	$\theta_{max} = 67.057^\circ$ , $\theta_{min} = 3.248^\circ$
Correction d'absorption: analytical (Blessing, 1995)	$h = -32 \rightarrow 32$ $k = -10 \rightarrow 9$
$T_{min} = 0.672$ , $T_{max} = 0.693$	$l = -21 \rightarrow 22$
24630 réflexions mesurées	
<i>Affinement structural</i>	
Affinement en $F^2$	"Goodness-of-fit" sur $F^2 = 0.9890$
Matrice des moindres carrés: complète	262 paramètres
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0362$	$(\Delta/\sigma)_{max} = 0.0005221$
$wR(F^2) = 0.1005$	$\Delta\rho_{max} = -0.44e$ Å <sup>-3</sup> $\Delta\rho_{min} = 0.74e$ Å <sup>-3</sup>

**Tableau 8 : Les Données Cristallographiques et Paramètres structurale de 1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane 254**

## PARTIE III RESULTATS ET DISCUSSION

### 1 LA SYNTHÈSE

Un triazacyclohexane tri substitué de manière symétrique et dix triazacyclohexanes substitués de manière asymétrique ont été préparés à partir de la réaction de condensation de  $R_1-NH_2$  et  $R_2-NH_2$  avec du formaldéhyde (**Schéma 80a**). Tous les composés ont été obtenus avec un rendement élevé, 40,98-94,96%, comme étant incolores et stables à température ambiante (**Tableau 9**). Le mécanisme réactionnelle est la production de la base Schiff, qui se polymérisent pour donner des triazacyclohexanes substitués (**Schéma 80b**).



(a)

- |  |  |
|--|--|
| 244 : $R_1 = R_2 = 4\text{-Ph-Br}$             | 250 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{Hex}$     |
| 245 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{Et}$  | 251 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{Hep}$     |
| 246 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{Pr}$  | 252 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{cHex}$    |
| 247 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{iPr}$ | 253 : $R_1 = \text{cHex}, R_2 = 4\text{-Ph-Br}$    |
| 248 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{Bu}$  | 254 : $R_1 = 4\text{-Cl-Bz}, R_2 = 4\text{-Ph-Br}$ |
| 249 : $R_1 = 4\text{-Ph-Br}, R_2 = \text{Pe}$  |  |

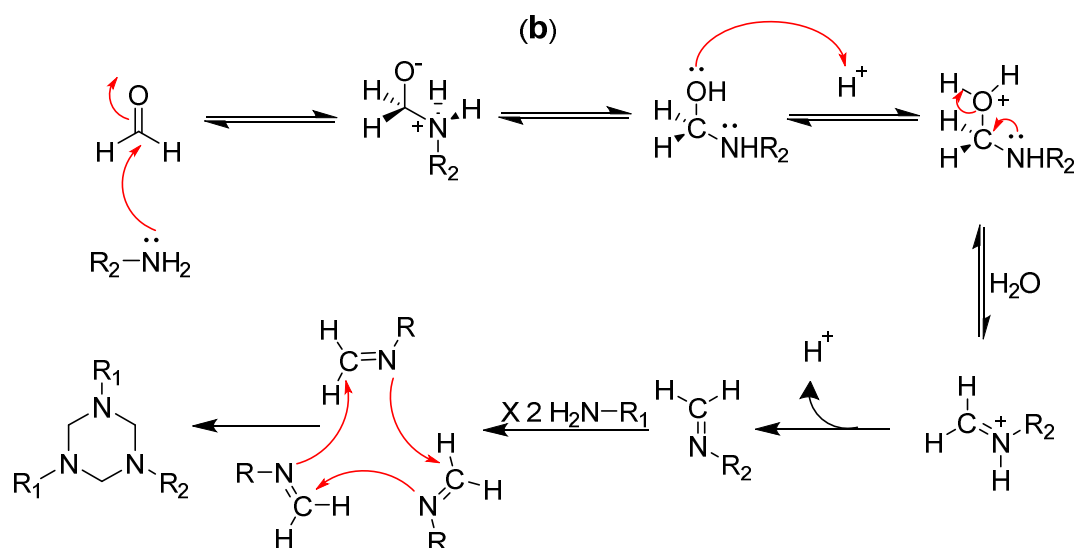


Schéma 80. (a) Réaction de synthèse de 244-254. (b) Mécanisme réactionnelle pour obtenir le triazacyclohexane

Composé	R1	R2	p.f (°C)	Rendement <sup>a</sup> (%)
244	4-Ph-Br	4-Ph-Br	174	79,35
245	4-Ph-Br	Et	99	78,82
246	4-Ph-Br	Pr	124	86,56
247	4-Ph-Br	iPr	134	85,32
248	4-Ph-Br	Bu	110	74,28
249	4-Ph-Br	Pe	83	93,97
250	4-Ph-Br	Hex	63	54,53
251	4-Ph-Br	Hep	60	40,98
252	4-Ph-Br	cHex	166	76,44
253	cHex	4-Ph-Br	108	90,42
254	4-CH <sub>2</sub> -Ph-Cl	4-Ph-Br	102	94,96

a: Rendement isolé du produit pur

**Tableau 9. Synthèse des dérivés 1,3,5-triazacyclohexane symétriques et asymétriques**

Une tentative de réagir deux équivalents d'alkyl amine primaire (propyl- et isopropylamine) avec une équivalente de bromoaniline pour les réactions de **246** et **247** a donné le même produit, Alors que la réaction entre cyclohexylamine et p-bromoaniline a donné un diaryl alkyl triazacyclohexane **252** et di-alkyl aryl triazacyclohexane **253**.

## 2 ACTIVITE ANTIMICROBIENNE

On s'attend à ce que ces composés présentent une activité biologique élevée puisqu'ils contiennent un groupe CN et un atome d'halogène Br comme pharmacophore. Les valeurs de CMI observées pour certains composés synthétisés sont présentées dans le Tableau 10. Les résultats de criblage antibactérien donnent que **254** présente une activité prometteuse tandis que les autres présentent des activités médiocres contre *Escherichia coli*. **252** et **254** montrent des activités bonnes et élevées contre *Salmonella typhi* et *Staphylococcus aureus*. cependant **248**, donne une faible activité contre *Staphylococcus aureus*. En outre, comme on le voit à partir du Tableau 10, tous les composés sont inactifs contre *Fusarium moneliforme*. **245**, **248** et **252** montrent des effets inhibiteurs contre *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* et *Pencillium chrysogenum* de manière correspondante tandis que **254** et **253** indiquent des effets inhibiteurs contre tous, *Aspergillus flavus* et *Pencillium chrysogenum*.

**Tableau 10. Résultats de dépistage anti-bactériens et anti-fongiques de 245, 248, 252-254.**

Composé	<i>Salmonella Typhi</i>	<i>Bacillus Subtilis</i>	<i>Staphylococcus Areus</i>	<i>Escherichia Coli</i>
<b>245</b>	10	11	18	10
<b>248</b>	10	11	13	8
<b>252</b>	13	12	21	10
<b>254</b>	20	19	26	16
<b>253</b>	11	16	14	9
<i>Penicillin</i>	25	17	40	18
Dmso	No	No	No	No
Composé	<i>Aspergillus Flavus</i>	<i>Aspergillus Niger</i>	<i>Fusarium Moneliforme</i>	<i>Pencilium Chrysogenum</i>
<b>245</b>	–	+	+	+
<b>248</b>	+	–	+	+
<b>252</b>	+	+	+	–
<b>254</b>	–	–	+	–
<b>253</b>	–	+	+	–
<i>Greseofulvin</i>	–	–	–	–
Control	+	+	+	+

### 3 ANALYSE SPECTROSCOPIQUE ET VIBRATOIRE

Les molécules **245**, **248** et **252** se composent de 41, 47 et 51 atomes, de sorte qu'ils ont 117, 135 et 147 modes vibratoires normaux. Ils appartiennent au groupe de points C1 avec une seule opération de symétrie d'identité. Les spectres FT-IR sont effectués pour analyser la liaison chimique et les structures. Les bandes caractéristiques et fortes observées expérimentalement ont été discutées ici.

Dans la région à haute vibration, les vibrations observées à 3027, 2976, 2933 et 3036, 2956, 2927  $\text{cm}^{-1}$  sont attribuées aux CH aromatiques,  $\text{CH}_3$  aliphatiques,  $\text{CH}_2$  étirement des vibrations de **245** et **248**, respectivement, qui sont théoriquement calculé comme 3073, 2941, 2879  $\text{cm}^{-1}$  et 3073, 2926, 2909  $\text{cm}^{-1}$ . Cependant, une bande d'étirement  $\text{CH}_2$  aliphatique de **252** est observée à 2924 (2919)  $\text{cm}^{-1}$ . Les bandes d'absorption observées à 1586 (1586), 1585 (1586) et 1586 (1586)  $\text{cm}^{-1}$  sont de  $\nu(\text{C}=\text{C})$  du système aromatique à six membres de **245**, **248** et **252**. Les vibrations d'étirement CN amine III pour **245** et **248** sont observées à 1356 (1355) et 1357 (1350)  $\text{cm}^{-1}$  tandis que la bande de **252** correspondante est rapportée comme 1367 (1366)  $\text{cm}^{-1}$ . Les bandes CN ph-NR<sub>2</sub> de **245** et **252** sont rapportées en 1270 (1261) et 1280 (1274)  $\text{cm}^{-1}$ . Les spectres IR montrent des bandes d'étirement fortes à 520 (542), 518 (543) et 520 (549)  $\text{cm}^{-1}$ .

pour la liaison C-Br de **245**, **248** et **252**, respectivement. Ces bandes sont observées dans les régions attendues et des modèles similaires ont été rapportés plus tôt [178, 185, 186]. Les valeurs théoriquement calculées et mises à l'échelle de ces modes discutés ont été définies entre parenthèses. Les données expérimentales sont également en accord avec les valeurs théoriques. Toutes les fréquences vibratoires calculées sont tabulées dans le **Tableau 14**.

De même, des bandes d'étirement de CH-aryle pour **244**, **246**, **247**, **249**, **250**, **251** et **253** à 3010-3070  $\text{cm}^{-1}$ , en plus des pics forts à 1580-1589  $\text{cm}^{-1}$  de cycle aromatique, d'autres absorptions  $\text{CH}_2$  aliphatique d'étirement Symétrique à 2952-2967  $\text{cm}^{-1}$  et Asymétrique à 2924-2933  $\text{cm}^{-1}$ , les vibrations d'étirement CN (III) sont observées à 1260-1286  $\text{cm}^{-1}$  et à 1300-1386  $\text{cm}^{-1}$ , pour des bandes d'étirement C-Br sont à 516-520  $\text{cm}^{-1}$ . **Tableau 11**

**Tableau 11** données spectroscopique IR

	$\nu_{\text{CH(ar)}} \text{cm}^{-1}$ (eti)	$\nu_{\text{Cycle(ar)}} \text{cm}^{-1}$ (eti)	$\nu_{\text{CH}_2(\text{al})} \text{cm}^{-1}$ (eti-sym)	$\nu_{\text{CH}_2(\text{al})} \text{cm}^{-1}$ (eti-asy)	$\nu_{\text{CN(III)}} \text{cm}^{-1}$ (eti)	$\nu_{\text{CN(III)}} \text{cm}^{-1}$ (eti)	$\nu_{\text{CBr}} \text{cm}^{-1}$ (eti)
<b>244</b>	3033	1585	2954	2929	1379	1286	518
<b>245</b>	3027	1586	2976	2933	1356	1270	520
<b>246</b>	3070	1585	2952	2925	1365	1276	516
<b>247</b>	3023	1587	2964	2929	1371	1280	522
<b>248</b>	3036	1585	2956	2927	1357	1286	518
<b>249</b>	3033	1585	2954	2929	1377	1286	519
<b>250</b>	3014	1589	2954	2924	1300	1286	522
<b>251</b>	3010	1588	2958	2926	1380	1286	522
<b>252</b>	3017	1586	2967	2924	1367	1280	520
<b>253</b>	3018	1580	2956	2930	1386	1260	530

Le spectre RMN proton de 1,3,5-triazacyclohexane symétrique **244** montre 2 groupes de signaux spécifiques à 3 déplacements chimiques différents. La comparaison de ces déplacements avec les tables de déplacements chimique permet d'attribuer le signal du singulet  $\delta$  4,83 ppm avec integraion de 6 protons aux groupes  $\text{CH}_2$  de cycle 1,3,5-triazacyclohexane, et les deux doublet avec un constante de couplage  $J=8.9$  Hz, sont attribuer aux protons aromatiques, La doublet  $\delta$  6,86 ppm attribuer au protons aromatiques voisins à N, l'autre doublet  $\delta$  7,33 ppm attribuer aux protons aromatique voisin à Br .

Cependant les spectres RMN proton des composées 1,3,5-triazacyclohexane asymétrique **245**, **246**, **247**, **248**, **249**, **250**, **252**, **253** et **254** montrent 3 groupes de signaux à 6 déplacements: 2 déplacements chimiques correspond aux groupes  $\text{CH}_2$  de cycle de triazacyclohexane, un singulet  $\delta$  4,3 ppm pour **245**,  $\delta$  4,28 ppm pour **246**,  $\delta$  4,34 ppm pour **247**,  $\delta$  4,18 ppm pou **248**,

$\delta$  4,27 ppm pour **249** et **250**, et  $\delta$  4,26 ppm pour **252** avec intégration de 4 protons attribuer aux deux groupes  $\text{CH}_2$  voisin au substituent alkyle, pour les composées **253** et **254** donnent des signaux  $\delta$  3,71 ppm pour **253** et  $\delta$  3,58 ppm pour **254**, avec intégration de 2 protons attribuer aux groupes  $\text{CH}_2$  voisin au substituent alkyle.

l'autre singulet  $\delta$  4,73 ppm pour **245**, **246** et **249**,  $\delta$  4,71 ppm pour **247**,  $\delta$  4,64 ppm pour **248**,  $\delta$  4,72 ppm pour **250**, et  $\delta$  4,61 ppm pour **252** avec intégration de 2 protons attribuer aux groupes  $\text{CH}_2$  voisin au substituent aryle, pour les composées **253** et **254** donnent des signaux  $\delta$  4,11 ppm pour **253** et  $\delta$  4,13 ppm pour **254**, avec intégration de 4 protons attribuer aux deux groupes  $\text{CH}_2$  voisins au substituent aryle.

Deux autres déplacements chimiques correspond au protons aromatiques, Un doublet  $\delta$  6,87 ppm avec  $J=8.9\text{Hz}$  pour **245**, **246**, **247** et **249**,  $\delta$  6,78 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **248**,  $\delta$  6,86 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **250**,  $\delta$  6,77 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **252**,  $\delta$  6,75 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **253** et  $\delta$  6,70 ppm avec  $J=8.5\text{Hz}$  pour **254**, attribuer aux 2 protons aromatiques voisin à N pour les composées **245-252**, et aux aux 4 protons aromatiques voisin à N pour les composées **253** et **254**. L'autre doublet  $\delta$  7,36 ppm avec  $J=8.9\text{ Hz}$  pour **245**,  $\delta$  7,35 ppm avec  $J=8.9\text{ Hz}$  pour **246** et **249**,  $\delta$  7,34 ppm avec  $J=8.9\text{ Hz}$  pour **247**,  $\delta$  7,26 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **248**,  $\delta$  7,34 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **250**,  $\delta$  7,24 ppm avec  $J=9.0\text{ Hz}$  pour **252** et **253** et  $\delta$  7,17 ppm avec  $J=8.5\text{ Hz}$  pour **254**, attribuer aux 4 protons aromatiques voisin à Br pour les composées **245-252**, et aux aux 2 protons aromatiques voisin à Br pour les composées **253** et **254**.

Le substituent alkyle à des signaux multiples : Un quadruplet  $\delta$  2,64 ppm avec un  $J=7.2\text{ Hz}$  attribuer au groupe  $\text{CH}_2$  voisin au Méthyle et N, et un triplet  $\delta$  1,09 ppm avec  $J=7.2\text{ Hz}$  attribuer au protons de group Methyle pour **245**, deux multiplets  $\delta$  (2,49-2,60) ppm,  $\delta$  (1,45-1,57) ppm attribuer aux deux  $\text{CH}_2$  de propyl et un triplet  $\delta$  0,90 ppm avec  $J=7.4\text{ Hz}$  attribuer au  $\text{CH}_3$  de propyl pour **246**, un septuplet  $\delta$  3,03 ppm avec  $J=6.3\text{ Hz}$  attribuer au CH d'isopropyl et un doublet  $\delta$  1,13 ppm attribuer aux des deux  $\text{CH}_3$  d'isopropyl pour **247**, un multiplet  $\delta$  (2,32-2,57), un doublet détriplet  $\delta$  1,36 ppm avec  $J(13.8\text{ et }6,8)\text{ Hz}$  et un doublet quadruplet  $\delta$  1,21 ppm avec  $J(13.8\text{ et }6.9)\text{ Hz}$  attribuer aux trois  $\text{CH}_2$  de butyl et un triplet  $\delta$  0,8 ppm attribuer au  $\text{CH}_3$  de butyl pour **248**, deux multiplets  $\delta$  (2,49-2,61) ppm,  $\delta$  (1,23-1,57) ppm attribuer aux deux  $\text{CH}_2$  de pentyl et un triplet  $\delta$  0,90 ppm avec  $J=7.0\text{ Hz}$  attribuer au  $\text{CH}_3$  de heptyl pour **249**, deux multiplets  $\delta$  (2,44-2,68) ppm,  $\delta$  (1,10-1,56) ppm attribuer aux deux  $\text{CH}_2$  de hexyl et un triplet  $\delta$  0,88 ppm avec  $J=6.7\text{ Hz}$  attribuer au  $\text{CH}_3$  de hexyl pour **250**, trois multiplets  $\delta$  (2,39-2,68) ppm,  $\delta$  (1,56-1,94) ppm et  $\delta$  (0,72-1,28) ppm attribuer aux six  $\text{CH}_2$  de cyclohexyl pour **252**, trois multiplets  $\delta$  (2,36-2,57) ppm,  $\delta$  (1,72-2,00) ppm et  $\delta$  (0,86-1,37)

ppm attribuer aux CH<sub>2</sub> de deux cyclohexyl pour **253**, un singulet δ 1,55 ppm attribuer au CH<sub>2</sub> benzylique deux autres déplacements chimiques correspond au protons aromatiques de substituents benzylique, Un doublet δ 7,17 ppm avec J=8.5Hz attribuer aux protons aromatique voisins à CH<sub>2</sub> benzylique, l'autre doublet δ 7,27 ppm avec J=6.9Hz attribuer aux protons aromatique voisins à Cl pour **254**.

**Tableau 12** données de RMN <sup>1</sup>H (déplacements chimiques et constantes de couplage)

δ(-NCH <sub>2</sub> N-) ppm		δ(H <sub>Aryle</sub> ) ppm (J Hz)		δ(H <sub>alkyle</sub> ) ppm		
<b>244</b>	4,83	6,85(8.9)	7,33(8.9)			
<b>245</b>	4,30 4,73	6,87(8.9)	7,36(8.9)	1,09 t(7.2)	2,64 q(7.2)	
<b>246</b>	4,28 4,73	6,87(8.9)	7,35(8.9)	0,90 t(7.4)	1,45-1,57	2,49-2,60
<b>247</b>	4,34 4,71	6,87(8.9)	7,34(8.9)	1,13 d(6.4)	3,03 sept(6.3)	
<b>248</b>	4,18 4,64	6,78(8.9)	7,26(9.0)	0,80 t(7.3)	1,21dq(13.8,6.9)	1,36dt(14.7,6.8) 2,32-2,57
<b>249</b>	4,27 4,73	6,87(8.9)	7,35(8.9)	0,9 t(7.0)	1,23-1,57	2,49-2,61
<b>250</b>	4,27 4,72	6,86(9.0)	7,34(9.0)	0,88 t(6,7)	1,10-1,56	2,44-2,68
<b>252</b>	4,26 4,61	6,77(9.0)	7,24(9.0)	0,72-1,28	1,56-1,94	2,39-2,68
<b>253</b>	3,71 4,11	6,75(9.0)	7,24(9.0)	0.86-1.37	1,73-2,00	2,36-2,57
<b>254</b>	3,58 4,13	6,70(9.0)	7,30(7.5)	1,55	7,17(8.5)	7,27(6.9)

s=un singulet, d= un doublet, t= un triplet, q= un quadruplet, qu= un quintuplet Sept=septuplet

Dans Les spectres RMN <sup>13</sup>C avec découplage du proton chaque type d'atome de carbone est représenté par un singulet.

Le spectre RMN <sup>13</sup>C de 1,3,5-triazacyclohexane symétrique **244** montre un absorption singulets des carbons de cycle triazacyclohexane à δ 68,48 ppm et et quatre absorptions des carbones aromatiques, 113,86 ppm attribuer au carbon de C-Br, δ 147,54 ppm attribuer au carbon de C-N, δ 119,44 ppm attribuer au carbon voisin à C-N et δ 132,29 ppm attribuer au carbon voisin à C-Br.

Les spectres RMN <sup>13</sup>C de 1,3,5-triazacyclohexanes asymétriques montre deux signaux singulets des carbones de cycle triazacyclohexane, et des déplacements des carbones de substituent alkyle. Le pic δ 68,00 ppm attribuer au carbone de cycle triazacyclohexane voisin aux deux N- aryles, le pic δ 70,56 ppm attribuer aux deux carbones voisin à N-alkyl, les déplacements chimique des carbones aromatique δ 112,85 ppm attribuer carbone de C-Br, δ 148,19 ppm attribuer au carbone de C-N, δ 118,89 ppm attribuer au carbon voisin à C-N et δ 131,91 ppm attribuer au carbon voisin à C-Br. Les signaux des carbones de substituent alkyle un pic δ 45,90 ppm attribuer au carbon d'alkyl CH<sub>2</sub>-N et δ 12,83 ppm attribuer au carbon de CH<sub>3</sub> pour le composée **245**, Le spectre RMN <sup>13</sup>C de composée **246** montre neuf signaux, deux signaux singulets des carbones de cycle triazacyclohexane, Le pic δ 67,97 ppm attribuer au

carbone de cycle triazacyclohexane voisin aux deux N- aryles, le pic  $\delta$  70,84 ppm attribuer aux deux carbones voisin à N-alkyl, les déplacements chimique des carbones aromatique  $\delta$  112,67 ppm attribuer carbone de C-Br,  $\delta$  148,10 ppm attribuer au carbone de C-N,  $\delta$  118,81 ppm attribuer au carbon voisin à C-N et  $\delta$  131,79 ppm attribuer au carbon voisin à C-Br. Les signaux de trois carbones de substituent alkyle, un pic  $\delta$  53,69 ppm attribuer au carbon d'alkyl  $\text{CH}_2\text{-N}$ ,  $\delta$  20,66 ppm attribuer au carbon d'alkyl  $\text{CH}_2$  et  $\delta$  11,62 ppm attribuer au carbon de  $\text{CH}_3$ . Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de composée **247** est constitué de huit signaux, deux pour les carbones de cycle triazacyclohexane, Le pic  $\delta$  68,14 ppm attribuer au carbone de cycle triazacyclohexane voisin aux deux N- aryles et le pic  $\delta$  68,69 ppm attribuer aux deux carbones voisin à N-alkyl. Quatre autres signaux pour des carbones aromatique,  $\delta$  112,87 ppm attribuer carbone de C-Br,  $\delta$  148,01 ppm attribuer au carbone de C-N,  $\delta$  119,07 ppm attribuer au carbon voisin à C-N et  $\delta$  131,83 ppm attribuer au carbon voisin à C-Br. Les deux signaux de trois carbones de substituent alkyle, sont observés, un pic  $\delta$  48,44 ppm pour le carbon d'alkyl lié a l'azote (CH-N) et l'autre  $\delta$  20,16 ppm pour les deux carbons de groupement methyle. Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de composée **249** est constitué d'onze signaux, deux pour les carbones de cycle triazacyclohexane,  $\delta$  68,76 ppm attribuer au carbone de cycle triazacyclohexane voisin aux deux N- aryles et  $\delta$  71,61 ppm attribuer aux deux carbones voisin à N-alkyl. Quatre autres signaux pour des carbones aromatique,  $\delta$  113,46 ppm attribuer carbone de C-Br,  $\delta$  148,85 ppm attribuer au carbone de C-N,  $\delta$  119,56 ppm attribuer au carbon voisin à C-N et  $\delta$  132,52 ppm attribuer au carbon voisin à C-Br. Les cinq autre signaux sont pour des carbones de substituent alkyle, un pic  $\delta$  52,53 ppm pour le carbon d'alkyl lié a l'azote (CH-N) et trois autres autre  $\delta$  29,96 ppm, 27,82 ppm et 22,93 ppm pour les trois carbons des groupements  $\text{CH}_2$  et le signal  $\delta$  14,49 ppm attribuer au carbon de  $\text{CH}_3$ .

**Tableau 13** données de RMN  $^{13}\text{C}$  (Sans couplage avec  $^1\text{H}$ )

	$\delta$ (-N $\overline{\text{C}}\text{H}_2\text{N-}$ ) ppm		$\delta$ (C <sub>arlyle</sub> ) ppm				$\delta$ (C <sub>arlyle</sub> ) ppm				
	$\overline{\text{A}}\text{N-}\overline{\text{C}}\text{-N}\overline{\text{A}}\text{r}$	$\overline{\text{A}}\text{N-}\overline{\text{C}}\text{-NR}$	$\overline{\text{C}}\text{-Br}$	$\text{Br-}\overline{\text{C}}\text{-H}$	$\text{N-}\overline{\text{C}}\text{-H}$	$\overline{\text{C}}\text{-N}$	$\text{N-}\overline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}$	$\text{-}\overline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}$	$\text{-}\overline{\text{C}}\text{H}_3$		
<b>244</b>	68,48		113,86	132,29	119,44	147,54					
<b>245</b>	68,00	70,56	112,85	131,91	118,89	148,19	45,90		12,83		
<b>246</b>	67,97	70,84	112,67	131,79	118,81	148,10	53,69	20,66	11,62		
<b>247</b>	68,14	68,69	112,87	131,83	119,07	148,01	48,44		20,16		
<b>249</b>	68,76	71,61	113,46	132,52	119,56	148,85	52,53	29,96	27,82	22,93	14,49

Tableau 14 Les fréquences vibratoires calculées (cm<sup>-1</sup>).

Mode	245			Mode	248			Mode	252		
	v <sup>α</sup>	v <sup>β</sup>	I <sub>IR</sub>		v <sup>α</sup>	v <sup>β</sup>	I <sub>IR</sub>		v <sup>α</sup>	v <sup>β</sup>	I <sub>IR</sub>
v <sub>1</sub>	14	13.46	0.015	v <sub>1</sub>	13	12.50	0.013	v <sub>1</sub>	14	13.46	0.015
v <sub>2</sub>	34	32.68	0.108	v <sub>2</sub>	22	21.15	0.104	v <sub>2</sub>	28	26.92	0.137
v <sub>3</sub>	45	43.26	0.146	v <sub>3</sub>	30	28.84	0.007	v <sub>3</sub>	38	36.53	0.068
v <sub>4</sub>	52	49.99	0.019	v <sub>4</sub>	34	32.68	0.026	v <sub>4</sub>	45	43.26	0.103
v <sub>5</sub>	59	56.72	0.492	v <sub>5</sub>	39	37.49	0.186	v <sub>5</sub>	46	44.22	0.109
v <sub>6</sub>	61	58.64	0.286	v <sub>6</sub>	51	49.03	0.013	v <sub>6</sub>	58	55.76	0.499
v <sub>7</sub>	92	88.44	0.144	v <sub>7</sub>	59	56.72	0.633	v <sub>7</sub>	60	57.68	0.123
v <sub>8</sub>	99	95.17	0.207	v <sub>8</sub>	67	64.41	0.085	v <sub>8</sub>	95	91.32	0.017
v <sub>9</sub>	157	150.92	0.036	v <sub>9</sub>	95	91.32	0.016	v <sub>9</sub>	98	94.21	0.022
v <sub>10</sub>	167	160.54	0.160	v <sub>10</sub>	115	110.55	0.075	v <sub>10</sub>	145	139.39	0.091
v <sub>11</sub>	184	176.88	0.122	v <sub>11</sub>	124	119.20	0.000	v <sub>11</sub>	158	151.89	0.023
v <sub>12</sub>	223	214.37	0.148	v <sub>12</sub>	157	150.92	0.025	v <sub>12</sub>	180	173.03	0.113
v <sub>13</sub>	237	227.83	0.661	v <sub>13</sub>	184	176.88	0.271	v <sub>13</sub>	183	175.92	0.020
v <sub>14</sub>	250	240.33	0.242	v <sub>14</sub>	199	191.30	0.010	v <sub>14</sub>	231	222.06	0.001
v <sub>15</sub>	265	254.74	1.050	v <sub>15</sub>	218	209.56	0.236	v <sub>15</sub>	238	228.79	0.568
v <sub>16</sub>	278	267.24	0.528	v <sub>16</sub>	246	236.48	0.469	v <sub>16</sub>	253	243.21	0.292
v <sub>17</sub>	317	304.73	0.212	v <sub>17</sub>	250	240.33	0.315	v <sub>17</sub>	262	251.86	0.868
v <sub>18</sub>	329	316.27	0.230	v <sub>18</sub>	265	254.74	0.827	v <sub>18</sub>	276	265.32	1.034
v <sub>19</sub>	354	340.30	2.809	v <sub>19</sub>	278	267.24	0.492	v <sub>19</sub>	282	271.09	0.374
v <sub>20</sub>	368	353.76	3.757	v <sub>20</sub>	313	300.89	0.256	v <sub>20</sub>	329	316.27	0.047
v <sub>21</sub>	378	363.37	3.406	v <sub>21</sub>	317	304.73	0.143	v <sub>21</sub>	336	323.00	0.869
v <sub>22</sub>	406	390.29	1.585	v <sub>22</sub>	342	328.76	0.802	v <sub>22</sub>	351	337.42	1.151
v <sub>23</sub>	427	410.48	0.358	v <sub>23</sub>	366	351.84	5.795	v <sub>23</sub>	366	351.84	4.877
v <sub>24</sub>	428	411.44	0.386	v <sub>24</sub>	374	359.53	5.133	v <sub>24</sub>	399	383.56	1.942
v <sub>25</sub>	449	431.62	1.495	v <sub>25</sub>	406	390.29	0.631	v <sub>25</sub>	409	393.17	5.974
v <sub>26</sub>	488	469.11	20.213	v <sub>26</sub>	414	397.98	5.041	v <sub>26</sub>	426	409.51	0.466
v <sub>27</sub>	496	476.80	3.018	v <sub>27</sub>	425	408.55	0.372	v <sub>27</sub>	427	410.48	0.498
v <sub>28</sub>	536	515.26	4.897	v <sub>28</sub>	427	410.48	0.358	v <sub>28</sub>	441	423.93	0.700
v <sub>29</sub>	552	530.64	12.174	v <sub>29</sub>	463	445.08	6.780	v <sub>29</sub>	450	432.59	1.584
v <sub>30</sub>	564	542.17	21.070	v <sub>30</sub>	470	451.81	0.170	v <sub>30</sub>	478	459.50	5.816
v <sub>31</sub>	584	561.40	4.694	v <sub>31</sub>	509	489.30	15.30	v <sub>31</sub>	488	469.11	1.481
v <sub>32</sub>	608	584.47	8.010	v <sub>32</sub>	538	517.18	8.022	v <sub>32</sub>	495	475.84	6.749
v <sub>33</sub>	644	619.08	0.501	v <sub>33</sub>	551	529.68	8.826	v <sub>33</sub>	527	506.61	14.350
v <sub>34</sub>	649	623.88	0.102	v <sub>34</sub>	565	543.13	18.690	v <sub>34</sub>	539	518.14	6.517
v <sub>35</sub>	682	655.61	1.950	v <sub>35</sub>	607	583.51	2.695	v <sub>35</sub>	550	528.72	9.262
v <sub>36</sub>	733	704.63	3.711	v <sub>36</sub>	608	584.47	7.288	v <sub>36</sub>	571	548.90	14.530
v <sub>37</sub>	735	706.56	1.659	v <sub>37</sub>	644	619.08	0.475	v <sub>37</sub>	607	583.51	6.969
v <sub>38</sub>	775	745.01	10.278	v <sub>38</sub>	649	623.88	0.062	v <sub>38</sub>	624	599.85	2.837
v <sub>39</sub>	791	760.39	12.378	v <sub>39</sub>	698	670.99	3.876	v <sub>39</sub>	645	620.04	0.388
v <sub>40</sub>	814	782.50	5.953	v <sub>40</sub>	731	702.71	3.717	v <sub>40</sub>	649	623.88	0.041
v <sub>41</sub>	836	803.65	0.453	v <sub>41</sub>	735	706.56	1.628	v <sub>41</sub>	717	689.25	4.084
v <sub>42</sub>	839	806.53	4.200	v <sub>42</sub>	739	710.40	2.268	v <sub>42</sub>	731	702.71	3.348
v <sub>43</sub>	849	816.14	50.232	v <sub>43</sub>	773	743.08	13.760	v <sub>43</sub>	735	706.56	1.792
v <sub>44</sub>	852	819.03	12.557	v <sub>44</sub>	798	767.12	0.399	v <sub>44</sub>	773	743.08	12.94
v <sub>45</sub>	891	856.52	47.000	v <sub>45</sub>	799	768.08	13.180	v <sub>45</sub>	790	759.43	8.346
v <sub>46</sub>	952	915.16	29.411	v <sub>46</sub>	832	799.80	0.013	v <sub>46</sub>	801	770.00	0.025
v <sub>47</sub>	958	920.93	125.906	v <sub>47</sub>	838	805.57	4.337	v <sub>47</sub>	818	786.34	5.340

v <sub>48</sub>	966	928.62	0.193	v <sub>48</sub>	846	813.26	53.030	v <sub>48</sub>	831	798.84	0.290
v <sub>49</sub>	968	930.54	0.463	v <sub>49</sub>	850	817.11	7.561	v <sub>49</sub>	837	804.61	3.765
v <sub>50</sub>	970	932.46	17.259	v <sub>50</sub>	888	853.63	42.520	v <sub>50</sub>	845	812.30	46.38
v <sub>51</sub>	972	934.38	5.076	v <sub>51</sub>	918	882.47	1.195	v <sub>51</sub>	850	817.11	12.710
v <sub>52</sub>	1002	963.22	33.479	v <sub>52</sub>	942	905.54	21.070	v <sub>52</sub>	860	826.72	5.714
v <sub>53</sub>	1016	976.68	54.021	v <sub>53</sub>	956	919.00	124.100	v <sub>53</sub>	887	852.67	40.330
v <sub>54</sub>	1021	981.49	19.702	v <sub>54</sub>	963	925.73	3.550	v <sub>54</sub>	909	873.82	3.886
v <sub>55</sub>	1025	985.33	33.544	v <sub>55</sub>	966	928.62	0.930	v <sub>55</sub>	912	876.71	9.579
v <sub>56</sub>	1035	994.95	20.985	v <sub>56</sub>	968	930.54	20.790	v <sub>56</sub>	938	901.70	0.907
v <sub>57</sub>	1081	1039.17	9.900	v <sub>57</sub>	970	932.46	1.773	v <sub>57</sub>	955	918.04	141.900
v <sub>58</sub>	1097	1054.55	36.576	v <sub>58</sub>	987	948.80	50.850	v <sub>58</sub>	962	924.77	3.492
v <sub>59</sub>	1099	1056.47	12.967	v <sub>59</sub>	996	957.45	11.800	v <sub>59</sub>	965	927.65	1.105
v <sub>60</sub>	1102	1059.35	11.280	v <sub>60</sub>	1017	977.64	74.190	v <sub>60</sub>	968	930.54	14.160
v <sub>61</sub>	1129	1085.31	30.228	v <sub>61</sub>	1021	981.49	14.820	v <sub>61</sub>	969	931.50	6.128
v <sub>62</sub>	1145	1100.69	3.183	v <sub>62</sub>	1025	985.33	19.540	v <sub>62</sub>	983	944.96	38.670
v <sub>63</sub>	1153	1108.38	11.756	v <sub>63</sub>	1049	1008.40	9.180	v <sub>63</sub>	1013	973.80	19.170
v <sub>64</sub>	1166	1120.88	60.204	v <sub>64</sub>	1063	1021.86	3.658	v <sub>64</sub>	1016	976.68	60.490
v <sub>65</sub>	1173	1127.60	84.270	v <sub>65</sub>	1076	1034.36	13.780	v <sub>65</sub>	1021	981.49	14.950
v <sub>66</sub>	1216	1168.94	16.382	v <sub>66</sub>	1098	1055.51	38.390	v <sub>66</sub>	1025	985.33	31.750
v <sub>67</sub>	1217	1169.90	9.000	v <sub>67</sub>	1098	1055.51	7.006	v <sub>67</sub>	1044	1003.60	6.148
v <sub>68</sub>	1229	1181.44	109.785	v <sub>68</sub>	1115	1071.85	40.800	v <sub>68</sub>	1053	1012.25	13.970
v <sub>69</sub>	1233	1185.28	122.223	v <sub>69</sub>	1127	1083.39	43.940	v <sub>69</sub>	1073	1031.47	4.593
v <sub>70</sub>	1237	1189.13	81.857	v <sub>70</sub>	1137	1093.00	7.974	v <sub>70</sub>	1084	1042.05	21.690
v <sub>71</sub>	1283	1233.35	1.629	v <sub>71</sub>	1146	1101.65	10.030	v <sub>71</sub>	1098	1055.51	13.910
v <sub>72</sub>	1312	1261.23	84.033	v <sub>72</sub>	1154	1109.34	20.610	v <sub>72</sub>	1098	1055.51	23.600
v <sub>73</sub>	1336	1284.30	0.730	v <sub>73</sub>	1179	1133.37	99.300	v <sub>73</sub>	1100	1057.43	1.734
v <sub>74</sub>	1336	1284.30	3.690	v <sub>74</sub>	1215	1167.98	18.080	v <sub>74</sub>	1104	1061.28	5.309
v <sub>75</sub>	1341	1289.10	16.333	v <sub>75</sub>	1217	1169.90	33.170	v <sub>75</sub>	1115	1071.85	44.680
v <sub>76</sub>	1342	1290.06	0.577	v <sub>76</sub>	1221	1173.75	105.70	v <sub>76</sub>	1139	1094.92	21.570
v <sub>77</sub>	1346	1293.91	23.083	v <sub>77</sub>	1228	1180.48	38.960	v <sub>77</sub>	1146	1101.65	8.832
v <sub>78</sub>	1389	1335.25	16.671	v <sub>78</sub>	1235	1187.21	123.400	v <sub>78</sub>	1162	1117.03	41.250
v <sub>79</sub>	1408	1353.51	81.431	v <sub>79</sub>	1276	1226.62	17.840	v <sub>79</sub>	1176	1130.49	90.290
v <sub>80</sub>	1411	1356.39	19.211	v <sub>80</sub>	1295	1244.88	13.250	v <sub>80</sub>	1203	1156.44	47.220
v <sub>81</sub>	1428	1372.74	52.438	v <sub>81</sub>	1303	1252.57	0.678	v <sub>81</sub>	1215	1167.98	10.840
v <sub>82</sub>	1432	1376.58	4.813	v <sub>82</sub>	1325	1273.72	63.810	v <sub>82</sub>	1217	1169.90	34.890
v <sub>83</sub>	1446	1390.04	37.496	v <sub>83</sub>	1336	1284.30	0.839	v <sub>83</sub>	1220	1172.79	32.200
v <sub>84</sub>	1451	1394.85	0.405	v <sub>84</sub>	1336	1284.30	4.295	v <sub>84</sub>	1225	1177.59	75.780
v <sub>85</sub>	1453	1396.77	0.946	v <sub>85</sub>	1341	1289.10	0.401	v <sub>85</sub>	1238	1190.09	143.500
v <sub>86</sub>	1460	1403.50	23.725	v <sub>86</sub>	1343	1291.03	5.631	v <sub>86</sub>	1283	1233.35	4.054
v <sub>87</sub>	1503	1444.83	18.164	v <sub>87</sub>	1345	1292.95	0.524	v <sub>87</sub>	1293	1242.96	13.380
v <sub>88</sub>	1517	1458.29	1.792	v <sub>88</sub>	1363	1310.25	17.770	v <sub>88</sub>	1304	1253.54	5.263
v <sub>89</sub>	1524	1465.02	1.999	v <sub>89</sub>	1398	1343.90	11.730	v <sub>89</sub>	1305	1254.50	16.140
v <sub>90</sub>	1527	1467.91	6.816	v <sub>90</sub>	1400	1345.82	5.255	v <sub>90</sub>	1325	1273.72	60.210
v <sub>91</sub>	1531	1471.75	4.772	v <sub>91</sub>	1404	1349.67	113.900	v <sub>91</sub>	1336	1284.30	1.133
v <sub>92</sub>	1537	1477.52	101.759	v <sub>92</sub>	1423	1367.93	24.620	v <sub>92</sub>	1337	1285.26	4.623
v <sub>93</sub>	1542	1482.32	111.417	v <sub>93</sub>	1426	1370.81	59.680	v <sub>93</sub>	1341	1289.10	0.718
v <sub>94</sub>	1547	1487.13	117.202	v <sub>94</sub>	1434	1378.50	0.367	v <sub>94</sub>	1343	1291.03	6.906
v <sub>95</sub>	1620	1557.31	1.097	v <sub>95</sub>	1441	1385.23	14.120	v <sub>95</sub>	1347	1294.87	1.069
v <sub>96</sub>	1621	1558.27	3.898	v <sub>96</sub>	1445	1389.08	17.080	v <sub>96</sub>	1375	1321.79	19.990
v <sub>97</sub>	1648	1584.22	24.017	v <sub>97</sub>	1452	1395.81	0.115	v <sub>97</sub>	1384	1330.44	1.175
v <sub>98</sub>	1652	1588.07	27.315	v <sub>98</sub>	1455	1398.69	12.620	v <sub>98</sub>	1390	1336.21	16.820
v <sub>99</sub>	2909	2796.42	23.615	v <sub>99</sub>	1501	1442.91	1.829	v <sub>99</sub>	1393	1339.09	3.724

v <sub>100</sub>	2916	2803.15	41.956	v <sub>100</sub>	1504	1445.80	21.020	v <sub>100</sub>	1400	1345.82	2.026
v <sub>101</sub>	2931	2817.57	212.521	v <sub>101</sub>	1515	1456.37	0.188	v <sub>101</sub>	1404	1349.67	8.148
v <sub>102</sub>	3057	2938.69	67.960	v <sub>102</sub>	1521	1462.14	2.481	v <sub>102</sub>	1410	1355.43	78.120
v <sub>103</sub>	3059	2940.62	14.894	v <sub>103</sub>	1525	1465.98	1.060	v <sub>103</sub>	1420	1365.05	47.130
v <sub>104</sub>	3062	2943.50	21.242	v <sub>104</sub>	1530	1470.79	6.762	v <sub>104</sub>	1434	1378.50	17.550
v <sub>105</sub>	3115	2994.45	18.973	v <sub>105</sub>	1531	1471.75	5.751	v <sub>105</sub>	1441	1385.23	30.850
v <sub>106</sub>	3124	3003.10	42.495	v <sub>106</sub>	1537	1477.52	97.810	v <sub>106</sub>	1449	1392.92	5.202
v <sub>107</sub>	3131	3009.83	23.679	v <sub>107</sub>	1540	1480.40	18.960	v <sub>107</sub>	1453	1396.77	1.024
v <sub>108</sub>	3145	3023.29	25.607	v <sub>108</sub>	1544	1484.25	219.700	v <sub>108</sub>	1457	1400.61	16.920
v <sub>109</sub>	3181	3057.90	9.532	v <sub>109</sub>	1620	1557.31	0.926	v <sub>109</sub>	1504	1445.80	20.950
v <sub>110</sub>	3196	3072.31	4.585	v <sub>110</sub>	1620	1557.31	4.396	v <sub>110</sub>	1512	1453.49	0.093
v <sub>111</sub>	3197	3073.28	13.085	v <sub>111</sub>	1647	1583.26	23.350	v <sub>111</sub>	1515	1456.37	1.478
v <sub>112</sub>	3216	3091.54	1.459	v <sub>112</sub>	1652	1588.07	31.290	v <sub>112</sub>	1518	1459.25	2.306
v <sub>113</sub>	3216	3091.54	2.954	v <sub>113</sub>	2938	2824.30	11.630	v <sub>113</sub>	1522	1463.10	9.257
v <sub>114</sub>	3223	3098.27	4.227	v <sub>114</sub>	2944	2830.07	148.200	v <sub>114</sub>	1523	1464.06	3.814
v <sub>115</sub>	3224	3099.23	5.479	v <sub>115</sub>	3019	2902.16	8.161	v <sub>115</sub>	1533	1473.67	6.823
v <sub>116</sub>	3231	3105.96	1.293	v <sub>116</sub>	3023	2906.01	10.700	v <sub>116</sub>	1537	1477.52	43.510
v <sub>117</sub>	3233	3107.88	2.858	v <sub>117</sub>	3035	2917.55	54.900	v <sub>117</sub>	1537	1477.52	68.630
				v <sub>118</sub>	3044	2926.20	44.100	v <sub>118</sub>	1544	1484.25	217.700
				v <sub>119</sub>	3046	2928.12	4.279	v <sub>119</sub>	1620	1557.31	1.046
				v <sub>120</sub>	3055	2936.77	0.266	v <sub>120</sub>	1620	1557.31	4.289
				v <sub>121</sub>	3058	2939.66	70.810	v <sub>121</sub>	1647	1583.26	24.570
				v <sub>122</sub>	3081	2961.77	54.890	v <sub>122</sub>	1652	1588.07	30.660
				v <sub>123</sub>	3109	2988.68	36.720	v <sub>123</sub>	2937	2823.34	46.210
				v <sub>124</sub>	3110	2989.64	61.590	v <sub>124</sub>	2949	2834.87	104.000
				v <sub>125</sub>	3112	2991.57	7.596	v <sub>125</sub>	3002	2885.82	9.781
				v <sub>126</sub>	3115	2994.45	43.690	v <sub>126</sub>	3022	2905.05	23.700
				v <sub>127</sub>	3183	3059.82	10.720	v <sub>127</sub>	3023	2906.01	19.650
				v <sub>128</sub>	3195	3071.35	3.072	v <sub>128</sub>	3029	2911.78	16.970
				v <sub>129</sub>	3197	3073.28	14.650	v <sub>129</sub>	3031	2913.70	3.675
				v <sub>130</sub>	3215	3090.58	1.283	v <sub>130</sub>	3036	2918.51	68.310
				v <sub>131</sub>	3215	3090.58	3.803	v <sub>131</sub>	3058	2939.66	65.850
				v <sub>132</sub>	3225	3100.19	0.477	v <sub>132</sub>	3074	2955.04	72.030
				v <sub>133</sub>	3225	3100.19	9.431	v <sub>133</sub>	3075	2956.00	71.670
				v <sub>134</sub>	3233	3107.88	0.151	v <sub>134</sub>	3077	2957.92	4.490
				v <sub>135</sub>	3234	3108.84	6.170	v <sub>135</sub>	3081	2961.77	56.350
								v <sub>136</sub>	3087	2967.53	60.770
								v <sub>137</sub>	3112	2991.57	23.000
								v <sub>138</sub>	3139	3017.52	19.710
								v <sub>139</sub>	3184	3060.78	10.730
								v <sub>140</sub>	3196	3072.31	3.961
								v <sub>141</sub>	3198	3074.24	13.530
								v <sub>142</sub>	3217	3092.50	1.408
								v <sub>143</sub>	3217	3092.50	3.431
								v <sub>144</sub>	3223	3098.27	1.161
								v <sub>145</sub>	3223	3098.27	8.931
								v <sub>146</sub>	3234	3108.84	2.365
								v <sub>147</sub>	3238	3112.69	1.980

v<sup>α</sup>: Fréquence non standardisée, v<sup>β</sup>: Fréquence réduite par 0.9613, I<sub>IR</sub>: Infrarouge intensité(km/mol).

## 4 PROPRIETES ELECTRONIQUES

Il est rapporté dans la littérature que le moment dipolaire et certaines propriétés électroniques telles que l'écart de bande électrique peuvent être liées à l'activité biologique [202]. Par conséquent, nous avons étudié certains paramètres et ils sont résumés dans le Tableau 15. De plus, les spectres de densité d'état (DOS), les orbitales de frontière moléculaire et les surfaces de potentiel électrostatique (EPS) de 245,248 et 252 sont donnés à la Figure 13, Figures 14 et 15. Les spectres ont été créés par des courbes gaussiennes de hauteur unitaire et de pleine largeur à mi-hauteur (FWHM) de 0,3 eV. Les graphiques de densité des orbitales frontières ont été tracés par une valeur de contour de 0,02.

Paramètre	245	248	252
Moment dipolaire (D)	5.123	5.488	5.582
HOMO (eV)	-5.330	-5.296	-5.272
LUMO (eV)	-0.384	-0.359	-0.343
Gap (eV)	4.946	4.937	4.929
Dureté chimique (eV)	2.473	2.468	2.464
Indice d'électrophilie (eV)	1.650	1.619	1.599
Electronégativité (eV)	2.857	2.827	2.807

Tableau 15. Paramètres énergétiques de 245,248 et 252.

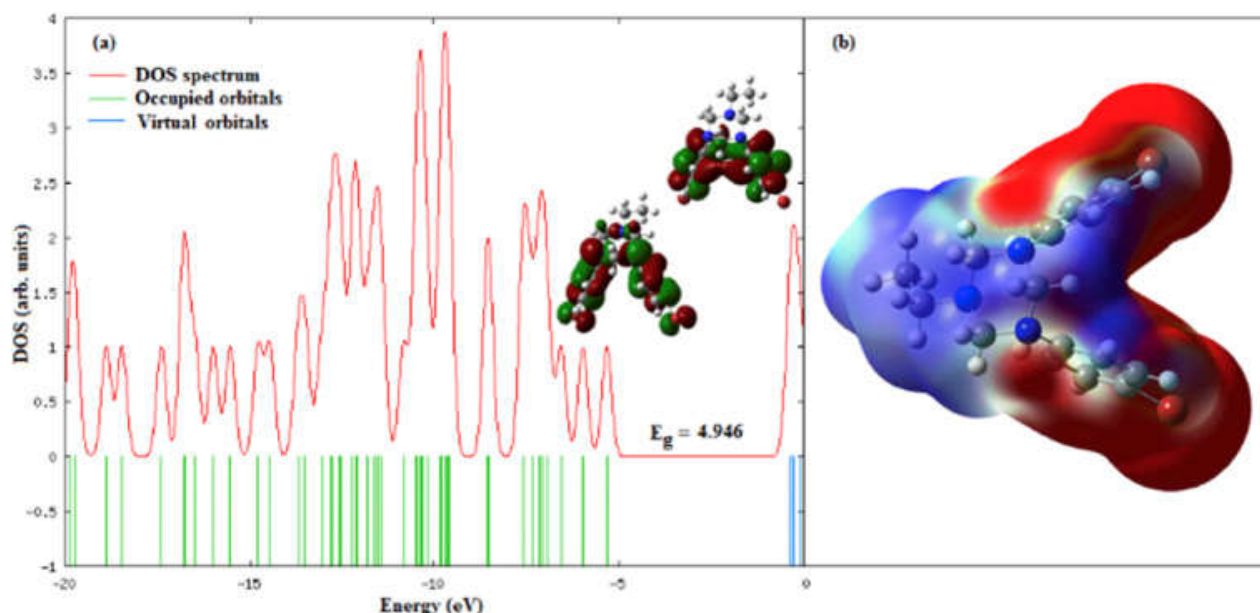


Figure. 13.(a) spectre DOS et orbitales de frontière moléculaire, (b) Diagramme EPS de 245

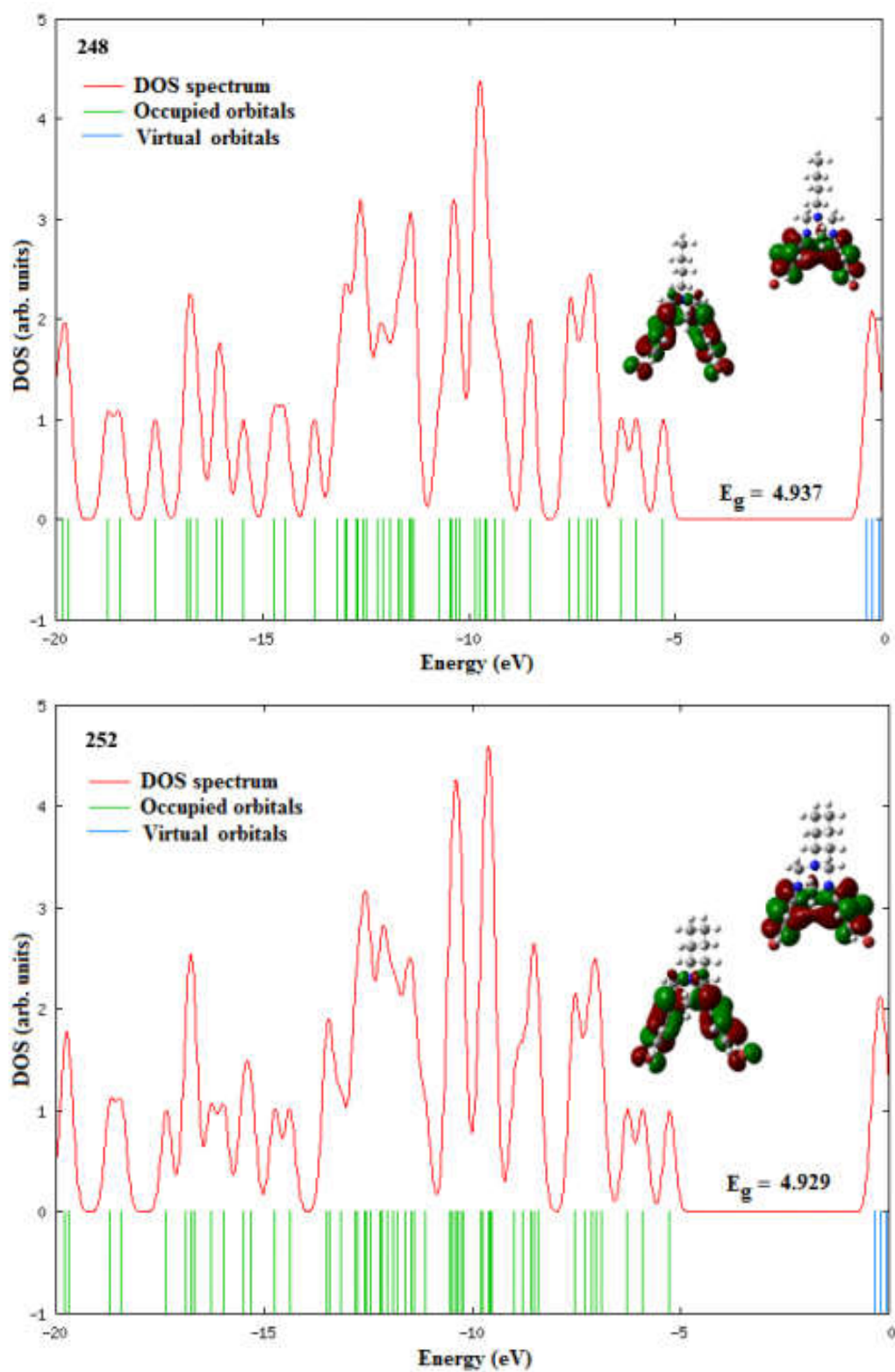
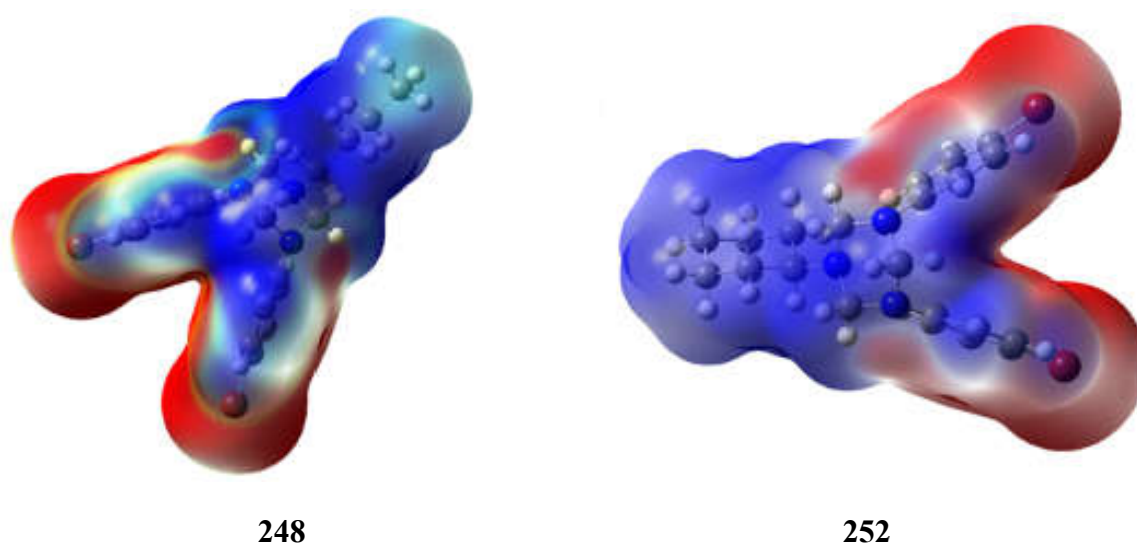


Figure 14. Les spectres DOS et les orbitales de frontière moléculaire de 248 et 252.



**Figure 15. diagrammes EPS de 248 et 252.**

Les énergies orbitales moléculaires, les lacunes et les moments dipolaires sont suffisants pour que les composés soient biologiquement actifs par rapport aux composés organiques précédemment synthétisés dans la littérature [202, 203]. Les composés **245,248** et **252** ont un grand moment dipolaire en tant que 5,133, 5,488 et 5,582 D qui est un critère essentiel pour l'interaction médicament-récepteur [204]. Dans tous les composés, HOMO est délocalisé sur presque tous les atomes de substituants R1 (4-Ph-Br) avec la région N-R1 alors que LUMO est délocalisé sur presque tous les atomes de substituants R1 (4-Ph-Br) excepté les atomes d'halogène Br et sans N-R1. L'activité antibactérienne du composé est fonction de leur LUMO qui mesure l'électrophilie du composé. Le composé à faible énergie LUMO est plus capable d'accepter des électrons que ceux à énergie LUMO plus élevée, et donc une activité élevée nécessite une faible électrophilie. On a trouvé théoriquement que le composé 252 avait un indice d'électrophilicité inférieur à **245** et **248**. Ces résultats théoriques sont en bon accord avec les données expérimentales pour les composés **la-252**. L'écart de bande électrique de **245**, **248** et **252** décroît progressivement par la taille du substituant tandis que le moment dipolaire suit une tendance opposée (Tableau 15). Les écarts de bandes électriques sont d'environ 4,9 eV, ce qui est suffisamment important pour satisfaire au critère de viabilité [204]. Les valeurs de la dureté chimique, l'indice d'électrophilicité et l'électronégativité indiquent la même tendance avec l'écart de bande électrique. Les cartes de potentiel électrostatique permettent de visualiser les distributions de charges pour les composés. Les surfaces sont définies par les 0,0004 électrons / b3 contour de la densité électronique. Les plages de couleurs (en a.u.) sont plus positives que 0,017 pour le bleu et plus négatives que -0,017 pour le rouge. Les zones de faibles et de hauts potentiels, rouge et bleu, se caractérisent par une abondance d'électrons et une relative absence d'électrons, respectivement. Par conséquent, la zone de potentiel électrostatique la plus faible correspond à la plus grande zone de concentration d'électrons. Les résultats indiquent que les composés ont des caractéristiques potentielles analogues et que les zones rouges semblent être les candidats les plus probables en tant que sites actifs pour les composés (figure 13 et figure 14).

## 5 ANALYSE STRUCTURELLE

Le Composé 1,3,5-tri (p-bromophényl) -1,3,5-triazacyclohexane est des triazacyclohexane symétrique avec des substituant aromatiques adoptent la conformation chaise, avec une orientation diaxial-équatoriale (aae). La recristallisation de composée **244** dans deux types de solvant (polaire CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et apolaire n-Hexane) donne deux type de cristaux **244s** et **244** de Paramètres structurale différents. **244s** cristallise dans un groupe spatial triclinique, P1. La structure peut être décrite comme étant constituée de couches alternées le long de l'axe b avec les molécules de solvant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mises en sandwich entre ces couches. Son unité asymétrique contient la molécule de 1,3,5-tri (p-bromophényl) -1,3,5-triazinane, a= 6.0588 (2) Å, b = 14.3762 (6) Å, c = 15.1617 (6) Å, α= 65.323 (3)°, β= 89.759 (2)° et γ= 80.259(2)°. **244** cristallise dans un groupe spatial monoclinique, P2<sub>1</sub>/n. Son unité asymétrique contient la molécule de 1,3,5-tri (p-bromophényl) -1,3,5-triazinane, a= 8.5495(11) (2) Å, b = 17.850(2) (6) Å, c = 13.3261(18) (6) Å, β= 99.491(9)°. Les structures moléculaires pour **244-244s** sont représentés sur les **figures 23-24**. Les données de cristal et de raffinement pour les composés sont données dans les **tableaux 1-2**.

Les composés 244 se cristallis avec 4 molécules, 244s se cristallis avec 2 molécules dans la cellule unitaire. Chaque molécule préfère la conformation de la chaise **ea**a avec une répulsion diaxiale.

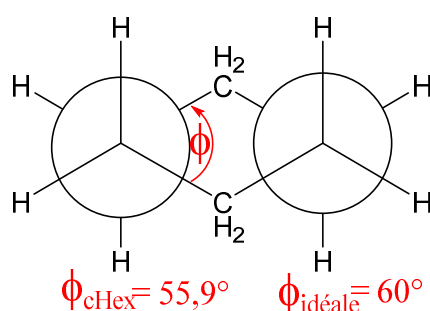
Des positions analogues ont également été signalées pour les triazacyclohexanes précédemment substitués de manière symétrique [182-184].

Le cycle de triazacyclohexane dans les deux composés **244s** et **244** adopte une conformation de chaise avec une orientation équatorial-diaxiale (eaa) des groupes aryle. La répulsion entre les groupes axiaux est relevée par le déplacement des liaisons axiales N-C(aryl) vers l'extérieur à partir de positions tétraédriques idéales entre 13,64 - 21,34° pour **244s** et 10,51-27,13° pour **244**, **Tableau 19**, les distance entre les atome des deux groupes axiaux sont listés dans **Tableau 16**

<b>244s</b>			<b>244</b>		
<b>atome1</b>	<b>atomet2</b>	<b>Longueur</b>	<b>atome1</b>	<b>atome2</b>	<b>Longueur</b>
C13	C19	3.370(7)	C24	C14	3.502(4)
C20	C18	3.702(9)	C25	C13	3.853(5)
C21	C17	4.806(9)	C26	C12	5.146(5)
C22	C16	5.653(9)	C21	C11	6.143(5)
C23	C15	5.301(9)	C22	C16	5.781(5)
C24	C14	4.164(9)	C23	C15	4.440(5)
N9	N11	2.428(7)	N1	N2	2.405(4)
Br2	Br3	7.366(1)	Br2	Br1	8.0852(9)

**Tableau 16 : les distance entre les atome des groupes axiaux dans 244s et 244**

Les angles de torsion autour des liaisons N-C dans le cycle triazacyclohexane se situent entre  $53,8(3)$ - $59,1(3)^\circ$  pour **(244)** et dans la plage de  $55.6(6)$ -  $59.7(6)^\circ$  pour **(244s)**, comparés. avec  $55,9^\circ$  pour le cycle cyclohexane [205] et  $60^\circ$  pour la conformation en chaise idéale. Les longueurs de liaison du cycle N-C sont:  $1.443(6)$ - $1.481(8)$  et  $1.442(5)$ - $1.487(5)\text{\AA}$ , et les longueurs de liaison N-C exocycliques sont:  $1.413(8)$ - $1.422(6)$  et  $1.412(4)$ - $1.419(4)\text{\AA}$ , pour les composés **(244s)** et **(244)**, respectivement. semblables à celles du composé tribenzyle (220) qui sont  $1,445$ - $1,480\text{\AA}$ , moyenne  $1.463\text{\AA}$ . Les liaisons  $\text{CH}_2\text{-N}$  sont plus courtes que les liaisons C-C dans le cyclohexane [205]  $1.528\text{\AA}$ . Les angles de  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$  sont quelque peu inférieurs à ceux de  $\text{N-CH}_2\text{-N}$ , les premiers se situent dans la plage  $108,5$ - $111,4^\circ$ , moyenne de  $109,58^\circ$ , la dernière dans la gamme  $110,4$ - $112,2^\circ$ , moyenne de  $111,75^\circ$ . **Tableau(12)** Les paramètres conformationnels pour **(244s)** et **(244)** sont listés dans **Tableau(14)**.



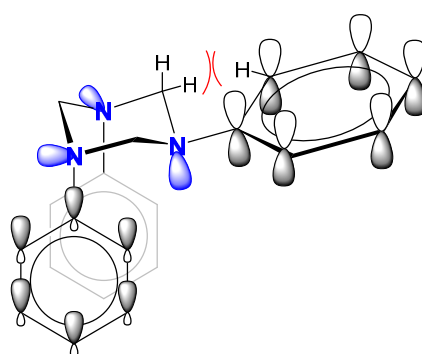
**Figure 16 : Angle de torsion dans la projection de Newman de cyclohexane**

<b>244</b>		<b>244s</b>	
<b>Les angles de torsion autour des liaisons N-C dans le cycle triazacyclohexane</b>			
C1-N1-C3-N3	-59.1(3)	C12-N7-C8-N9	-60.1(5)
N1-C3-N3-C2	56.7(3)	N7-C8-N9-C10	59.7(6)
C3-N3-C2-N2	-53.8(3)	C8-N9-C10-N11	-56.9(6)
N3-C2-N2-C1	54.4(4)	N9-C10-N11-C12	55.6(6)
C2-N2-C1-N1	-56.2(4)	C10-N11-C12-N7	-56.4(6)
N2-C1-N1-C3	57.9(3)	N11-C12-N7-C8	58.9(6)
<b>Les longueurs de liaison du cycle N-C</b>			
N2-C1	1.450(4)	N7-C8	1.468(7)
N1-C1	1.459(5)	N7-C12	1.481(8)
N1-C3	1.443(4)	N9-C8	1.460(6)
N3-C3	1.472(4)	N9-C10	1.456(8)
N3-C2	1.487(5)	N11-C10	1.475(7)
N2-C2	1.442(5)	N11-C12	1.443(6)
<b>les longueurs de liaison N-C exocycliques</b>			
N2-C24	1.413(4)	N7-C4	1.419(6)
N1-C14	1.412(4)	N9-C13	1.422(6)
N3-C34	1.419(4)	N11-C19	1.413(8)
<b>Les angles CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub></b>			
C2-N2-C1	111.4(3)	C12-N11-C10	110.1(4)
C1-N1-C3	109.3(3)	C10-N9-C8	109.4(4)
C3-N3-C2	108.8(2)	C8-N7-C12	108.5(4)
<b>les angles N-CH<sub>2</sub>-N</b>			
N3-C2-N2	112.2(3)	N11-C10-N9	111.9(4)
N2-C1-N1	111.5(3)	N9-C8-N7	110.4(4)
N1-C3-N3	112.1(2)	N7-C12-N11	111.4(4)

**Tableau 17 : Les longuers des liaisons N-C et les angles de cycle triazacyclohexane dans 244 et 244s**

Les atomes N et Br ne sont pas assez coplanaires avec le cycle phényle. Les atomes de N s'écartent des plans phényliques de 0,075-0,181, moyenne de 0,131 Å °, tandis que les atomes de Br ont des déplacements de seulement 0,017-0,157, moyenne de 0,079 Å °. Ces écarts par rapport à la coplanarité correspondent à des angles hors-plan de 0,51-4,72, moyenne de 2,82 °, pour les liaisons Br-C (Ar) et 3,03-7,36, moyenne de 5,32 ° pour les liaisons N-C (Ar) **Tableau 18.**

Dans le composé (**244**), le cycle aromatique équatorial est dans l'orientation presque perpendiculaire, C'est proche de l'orientation que le groupe aryle équatorial de 1,3,5-triphényle-1,3,5-triazacyclohexane (**219**) [172], l'angle que forme le cycle aromatique avec le plan de symétrie du cycle triazacyclohexane proche de  $83,30^\circ$ , et dans cette conformation il y a un chevauchement maximal entre la la doublet libre de N et les orbitales  $\pi$  du cycle aromatique, comme le montre le N-C(Ar) plus court  $1,412\text{\AA}$  (**244**) par rapport à celles de (**244s**)  $1,409\text{\AA}$ , il ya aussi l'effet stérique entre les protons ortho des groupes phényles axiaux et les doublets libres axiales du cycle triazacyclohexane [172].



**Figure 17 : Recouvrement maximum entre substituant aromatique et doublet libre**

Dans le composé (**244s**), le substituent aromatique équatorial est incliné par rapport à l'orientation perpendiculaire, l'angle entre le cycle aromatique et le plan de symétrie du noyau triazacyclohexane étant de  $43,28^\circ$ . **Tableau 18**

$\theta$  : l'angle entre le plan **dagj** et le plan **aghijkl**

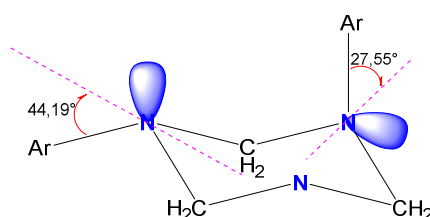
$\alpha$  : l'angle entre la liaison **a-g** et le plan **fab**

$\beta$  : l'angle entre la liaison **a-g** et le plan **ghijkl**

Composés		$\theta$ ( $^\circ$ )	$\alpha$ ( $^\circ$ )	$\beta$ ( $^\circ$ )
<b>244s</b>	<b>N(7) e</b>	43,28	41,07	4,47
	<b>N(9) a</b>	64,68	35,78	4,82
	<b>N(11) a</b>	61,63	33,41	4,45
<b>244</b>	<b>N(3) e</b>	83,30	44,19	2,66
	<b>N(1) a</b>	70,50	32,7	4,92
	<b>N(2) a</b>	57,74	27,55	6,11

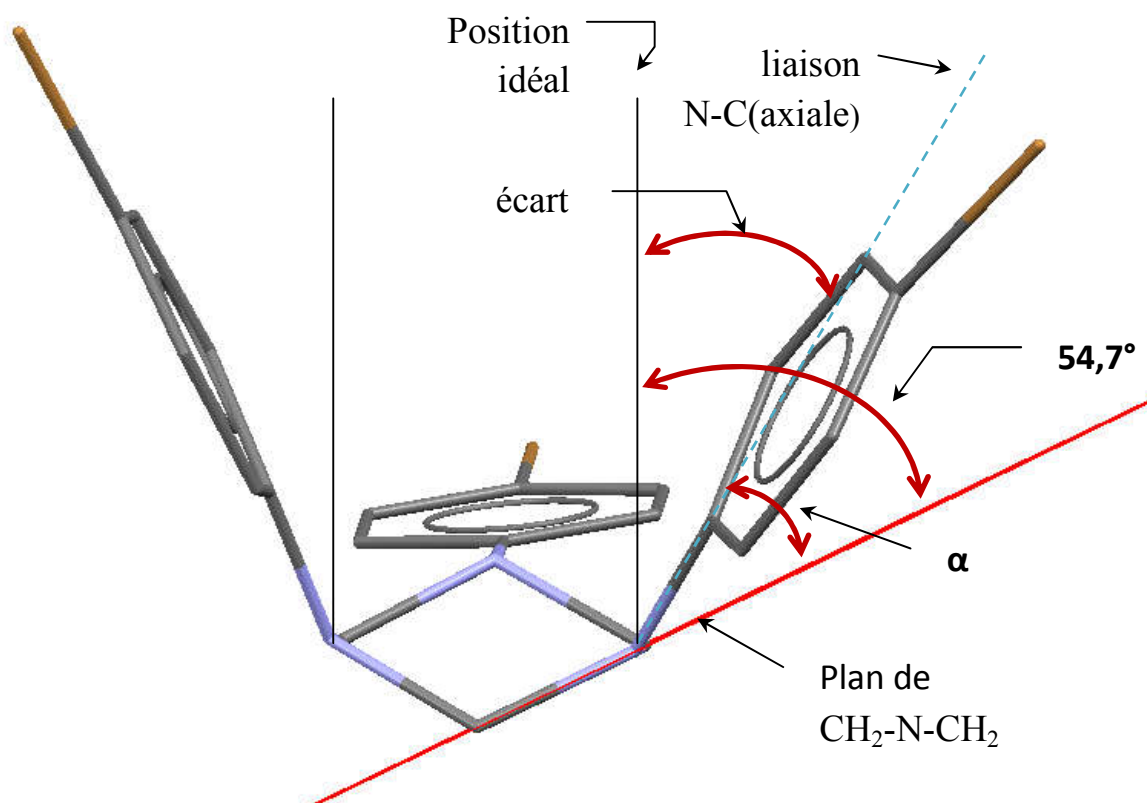
**Tableau 18 : Les paramètres conformationnels pour (**244s**) et (**244**)**

Dans les deux structures les atomes d'azotes ont un caractère pyramidal avec un angle de  $27,55^\circ$  -  $44,19^\circ$  entre le plan  $\text{H}_2\text{C-N-CH}_2$  et la liaison  $\text{N-C(aryl)}$ .



**Figure 18 : Angle entre le plan  $\text{H}_2\text{C-N-CH}_2$  et l'aryle**

Les atomes d'azote de (**244s**) et (**244**) ont une géométrie nettement pyramidale. La liaison  $\text{N-C}$  (4-bromophényle) de (**244s**) est inclinée à  $41,05^\circ$  par rapport au plan  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$  à N (7) où le cycle aryle équatorial est fixé et à  $35,81^\circ$  et  $33,36^\circ$  pour les nitrogènes portant les groupes axial. La liaison équatoriale de  $\text{N-C}$  (4-bromophényle) de (**244**) est inclinée à  $44,18^\circ$  par rapport au plan  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$ , indiquant qu'il existe un chevauchement des électrons de doublet libre d'azote avec le système aryle  $\pi$ . Les deux liaisons aryle  $\text{N-C}$  axiales sont inclinées à  $32,7^\circ$  et  $27,57^\circ$  par rapport au  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$ . À titre de comparaison, les études spectroscopiques sur l'aniline [206, 207] indiquent que l'angle entre les plans  $\text{NH}_2$  et  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$  est env.  $37,5^\circ$ . Dans N, N- diméthylaniline [208], l'angle entre le plan de cycle et celui contenant les deux liaisons  $\text{N-CH}_3$  est de  $27^\circ$ , alors que pour la N-méthylaniline [209] et pour la 4-fluoroaniline [210], les angles correspondants sont respectivement de  $20^\circ$  et  $46,4^\circ$ . puisque l'angle hors-plan dans un arrangement tétraédrique est de  $54,7^\circ$ , les liaisons  $\text{N-C}$ (axiales) dans (**244s**) et (**244**) ne sont pas parallèles l'une à l'autre mais sont écartées vers l'extérieur de  $10,51$  à  $27,13^\circ$  par rapport aux positions dans un Confort de chaise idéal améliorant l'interaction non liée entre les groupes axiaux.



**Figure 19: Inclinaison des liaisons N-C(aryl) axiales et leurs écarts vers l'extérieur**

244				244s				
		$\alpha$ °	Écart °			$\alpha$ °	Écart °	
N2-C24	1.413(4)	a	27,57	27,13	N9-C13	1.422(6)	a 35,81	18,89
C24-C1-N2-C2	0.654				C13-C10-N9-C8	0.832		
N1-C14	1.412(4)	a	32,70	22	N11-C19	1.413(8)	a 33,36	21,34
C14-C1-N1-C3	0.763				C19-C10-N11-C12	0.777		
N3-C34	1.419(4)	e	44,18	10,52	N7-C4	1.419(6)	a 41,05	13,65
C34-C2-N3-C3	0.989				C4-C12-N7-C8	0.932		

**Tableau 19: Inclinaison des liaisons N-C(aryl) axiales par rapport au CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> et leurs écarts vers l'extérieur par rapport aux positions dans un Confort de chaise idéal de 244 et 244s**

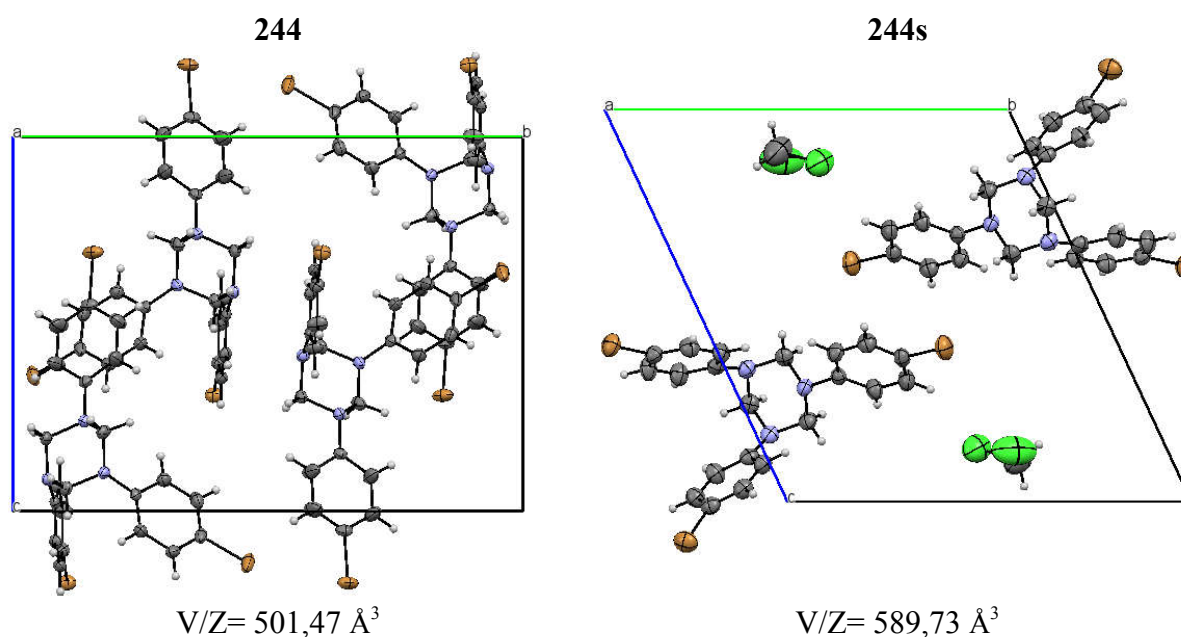
Dans les cycles de benzène substitués, l'angle du cycle à un substituant est lié au caractère donneur d'électrons ou d'attracteur du substituant [211-214]. On a montré que les angles des cycles aux substituants attracteur d'électrons étaient supérieurs à 120 °. Les valeurs observées pour (244) et (244s) se situent dans la plage 119,7-121,0 °, moyenne de 120,43 ° par rapport à l'angle du cycle à Br dans le Bromobenzene [215] de 121,5 ° Et dans le 1,4-Dibromobenzene [216] de 121,8°. Lorsque des substituants donneurs d'électrons sont présents, l'angle du cycle aryle à l'atome de carbone substitué s'est avéré être inférieur à 120 °. Pour (244) et (244s), les angles des cycles aux

carbonyles aryle attachés à N se situent entre 116,5 et 118,2 °, moyenne de 117,66 °, ce qui peut être comparé avec les angles des cycles aux atomes de carbone portant un NH<sub>2</sub> ou N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> dans l'aniline [211] (118,7°) et N,N,N',N'-tétraméthyl-4- phénylènediamine [217], (117,0 (2) °) .

244		244s	
C32-C31-C36	119.7(4)	C6-C1-C2	121.0(5)
C16-C11-C12	120.5(3)	C21-C22-C23	120.0(5)
C26-C21-C22	120.8(4)	C17-C16-C15	120.6(5)
C35-C34-C33	116.5(3)	C3-C4-C5	118.2(5)
C25-C24-C23	118.2(3)	C24-C19-C20	117.3(5)
C13-C14-C15	117.6(3)	C18-C13-C14	118.2(5)

**Tableau 20: Les angles du cycle aryle à l'atome de carbone substitué**

L'empilement des molécules de 244 dans la cellule unitaire est plutôt plus compact que celui de 244s, puisque  $V/Z$  pour 244 est 501,47 Å<sup>3</sup>,  $V/Z$  pour 244s est 589,73 Å<sup>3</sup>.



**Figure 20: Empilement cristallin vu en projection sur le plan (b,c) des composés 244, 246 et 248**

Les Composés **245**, **246**, **248** sont des triazacyclohexanes asymétrique (alkyl /aryl) adoptent la conformation chaise, avec une orientation diaxial-équatoriale (aae), les deux substituants p-bromophényle dans des positions axiales et le groupe alkyle occupant un agencement équatorial, laissant les doublets libres de N dans la position équatoriale thermodynamiquement stable. **245** cristallise dans un groupe spatial monoclinique, P2<sub>1</sub>/c. Son unité asymétrique contient la molécule de 1,3-bis (p-bromophényl) -5-éthyl-1,3,5-triazinane,  $a = 6.0380 (4) \text{ \AA}$ ,  $b = 14.0469 (9) \text{ \AA}$ ,  $c = 20.423 (17) \text{ \AA}$  et  $\beta = 97.235 (7)^\circ$ . **246** cristallise dans un groupe spatial triclinique, P1. Son unité

asymétrique contient la molécule de 1,3-bis (p-bromophényl) -5-propyl-1,3,5-triazinane,  $a = 6.0526(3) \text{ \AA}$ ,  $b = 10.5129(4) \text{ \AA}$ ,  $c = 14.7423(7) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90.984(1)^\circ$ ,  $\beta = 91.242(2)^\circ$  et  $\gamma = 99.643(4)^\circ$ . **248** cristallise dans un groupe spatial **Pcmm** orthorhombique avec demi-molécule de 1,3-bis (p-bromophényl) -5-butyl-1,3,5-triazacyclohexane dans la cellule unitaire asymétrique. Les composés **245** et **248** se cristallisent avec 4 molécules, **246** se cristallise avec 2 molécules dans la cellule unitaire. Les structures moléculaires pour **245**, **246** et **248** sont représentés sur les figures **25-27**. Les données de cristal et de raffinement pour les composés sont données dans les tableaux **3-5**. Chaque molécule préfère la conformation de la chaise **ea** avec une répulsion diaxiale. Les paramètres de conformation pour **245**, **246** et **248** sont répertoriés dans le **Tableau 27**. Dans le cycle triazacyclohexane pour **245**, les angles de torsion C2N1C6N5 et C6N5C4N3 sont de  $58,2^\circ$  ( $56,4^\circ$ ) et  $59,2^\circ$  ( $56,3^\circ$ ), La moyenne est de  $57,08^\circ$  ( $56,4^\circ$ ). Les valeurs calculées ont été données entre parenthèses. Pour le composé de **246**, les angles de torsion C1N1C3N3 et C3N3C2N2 sont de  $57,4^\circ$  et  $62,2^\circ$  ( $57,6^\circ$ ), La moyenne est de  $58,8^\circ$ . De même, pour les angles de **248**, C2N1C6N1 et C2N3C2N1 sont de  $54,8^\circ$  ( $53,9^\circ$ ) et  $62,2^\circ$  ( $57,6^\circ$ ), La moyenne est de  $58,5^\circ$  ( $55,8^\circ$ ). **Tableau 21**

<b>245</b>		<b>248</b>		<b>246</b>	
C2-N1-C6-N5	58.2(4)	C6-N1-C2-N3	58.9	C1-N1-C3-N3	-57.4(6)
C2-N3-C4-N5	-57.3(4)	N1-C2-N3-C2	-62.2	N1-C3-N3-C2	58.5(7)
N3-C2-N1-C6	-54.2(4)	C2-N3-C2-N1	62.2	C3-N3-C2-N2	-58.8(7)
C4-N3-C2-N1	53.8(4)	N3-C2-N1-C6	-58.9	N3-C2-N2-C1	58.5(6)
N1-C6-N5-C4	-59.8(3)	C2-N1-C6-N1	54.8	C2-N2-C1-N1	-56.5(6)
C6-N5-C4-N3	59.2(3)	N1-C6-N1-C2	-54.8	N2-C1-N1-C3	56.1(6)

**Tableau 21: Les angles de torsion dans le cycle triazacyclohexane pour 245, 246 et 248**

Les longueurs de liaison CH<sub>2</sub>-N (C6-N1, C4-N5) sont de  $1.444(4) \text{ \AA}$  ( $1,449 \text{ \AA}$ ) et  $1.465(4) \text{ \AA}$  ( $1,450 \text{ \AA}$ ), la moyenne est de  $1,455 \text{ \AA}$  ( $1,450 \text{ \AA}$ ) pour **245**.

Les longueurs de liaison C3-N1 et C2-N3 sont de  $1.444(7) \text{ \AA}$  ( $1,454 \text{ \AA}$ ) et de  $1.443(9) \text{ \AA}$  ( $1,468 \text{ \AA}$ ), la moyenne est de  $1,455 \text{ \AA}$  ( $1,461 \text{ \AA}$ ) pour **246**. Passer aux longueurs de liaison **248**, C2-N1 et C2-N3 sont de  $1.455(5) \text{ \AA}$  ( $1,454 \text{ \AA}$ ) et  $1.457 \text{ \AA}$  ( $1,472 \text{ \AA}$ ), la moyenne est de  $1,4725 \text{ \AA}$  ( $1,463 \text{ \AA}$ ). Des valeurs similaires ( $1.441-1.464 \text{ \AA}$ ) ont été signalées pour les études précédentes [5-8].

	<b>245</b>		<b>248</b>		<b>246</b>
C6- N1	1.444(4)	C3-N1	1.444(7)	C2-N1	1.455(5)
N1-C2	1.455(5)	N1-C1	1.478(7)	N1-C6	1.461
C2-N3	1.460(5)	C1-N2	1.465(7)	C6-N1	1.461
N3-C4	1.446(4)	N2-C2	1.440(8)	N1-C2	1.455(5)
C4-N5	1.465(4)	C2-N3	1.443(9)	C2-N3	1.457
N5-C6	1.463(5)	N3-C3	1.463(9)	N3-C2	1.457

**Tableau 22 : Les longueurs de liaison CH<sub>2</sub>-N pour 245, 246 et 248**

CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> (C4N5C6 et C2N3C4) les angles de liaison de **245** sont 107.0(3)<sup>°</sup> (108<sup>°</sup>) et 110.3(3)<sup>°</sup> (110,6<sup>°</sup>), La moyenne est de 109,1<sup>°</sup> (109,3<sup>°</sup>) qui sont un peu inférieurs à ceux de N-CH<sub>2</sub>-N (N3C4N5 et N1C2N3) qui sont 112.0(3) . C2N3C3 et C1N2C2 angles de liaison de **246** 109.4(5)<sup>°</sup> (108,4<sup>°</sup>) Et 110.3(5)<sup>°</sup> (110,3<sup>°</sup>), La moyenne est de 109,8<sup>°</sup> (109,4<sup>°</sup>) qui sont un peu inférieurs à ceux de N-CH<sub>2</sub>-N (N2C2N3 et N1C1N2) qui sont 111.3(5)<sup>°</sup> et 110.4<sup>°</sup>, la moyenne est 110,96<sup>°</sup>. Les angles C2N3C2i et C2N1C6 de **248** sont 107.2<sup>°</sup> (109,2<sup>°</sup>) et 109,6<sup>°</sup> (110,1<sup>°</sup>), La moyenne est de 108,4<sup>°</sup> (109,7<sup>°</sup>) qui sont un peu inférieurs à ceux de N-CH<sub>2</sub>-N (N1C2N3 et N1iC6N1) qui sont 110.8<sup>°</sup> et 111.9<sup>°</sup>, la moyenne est 111,6<sup>°</sup>. Les paramètres théoriques donnés entre parenthèses pour les longueurs de liaison CH<sub>2</sub>-N, les angles de liaison CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> et les angles de torsion du cycle triazacyclohexane sont également en accord avec les valeurs observées expérimentalement.

<b>245</b>		<b>246</b>		<b>248</b>	
C4-N5-C6	107.0(3) <sup>°</sup>	C2-N3-C3	109.4(5) <sup>°</sup>	C2-N3-C2i	107.2 <sup>°</sup>
C6-N1-C2	110.1(3) <sup>°</sup>	C3-N1-C1	109.9(5) <sup>°</sup>	C2-N1-C6	109.6 <sup>°</sup>
C2-N3-C4	110.3(3) <sup>°</sup>	C1-N2-C2	110.3(5) <sup>°</sup>	C6-N1-C2	109.6 <sup>°</sup>
N3-C4-N5	112.0(3) <sup>°</sup>	N2-C2-N3	111.3(5) <sup>°</sup>	N1-C2-N3	110.8 <sup>°</sup>
N5-C6-N1	112.0(3) <sup>°</sup>	N3-C3-N1	111.2(5) <sup>°</sup>	N3-C2-N1	110.8 <sup>°</sup>
N1-C2-N3	112.0(3) <sup>°</sup>	N1-C1-N2	110.4(5) <sup>°</sup>	N1i-C6-N1	111.9 <sup>°</sup>

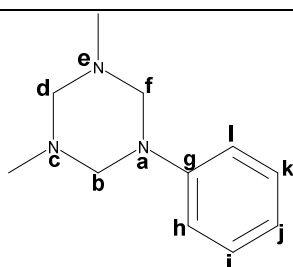
**Tableau 23 : les angles de liaison dans le cycle triazacyclohexane pour 245, 246 et 248**

Tous les atomes de N ont une géométrie distinctement pyramidale avec des liaisons N-C (aryl et alkyl) inclinées à 32,31-34,06<sup>°</sup> et 46,46-56,14<sup>°</sup> à leurs plans respectifs de CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> en conséquence (**Tableau 25**). Les atomes d'azote des amines aliphatiques sont associés à un dépassement hors plan plus large que les nitrogènes des amines aromatiques. Des études antérieures ont également indiqué que l'angle hors-plan correspondant de N-C(aryl) était de 37,5-42,2<sup>°</sup> dans l'aniline [206], 27,0<sup>°</sup> dans N, N-diméthylaniline [208] et 36,9-37,4<sup>°</sup> dans p-fluoro aniline [210] alors que N-C(alkyl) est 46.1-52.2<sup>°</sup> dans la cyclohexylamine [218]. L'angle correspondant pour un arrangement tétraédrique est de 54,7<sup>°</sup>. Les atomes N de 245, 246 et 248 ont une géométrie pyramidale avec les liaisons N-C(Ar) inclinées à 32,31-56,14<sup>°</sup> à leurs plans CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>. Les liaisons N-C(axiales) de 245, 246 et 248 sont courbées vers l'extérieur de 20,83 à 22,43<sup>°</sup> par rapport aux positions dans un conformer de chaise idéale, réduisant ainsi les interactions entre les groupes aryle axiaux, tandis que les liaisons N-C(alkyle) sont comprises entre 1,26<sup>°</sup> et 8,24<sup>°</sup>.

	245		246		248
N(1)	21,86°	N(1)	22,43°	N(1)	21,21°
N(3)	21,61°	N(2)	20,83°	N(1i)	21,21°
N(5)	-0,41°	N(3)	-1,26°	N(3)	8,24°

**Tableau 24 : L'écarts des liaisons N-C(Subs.) axiales vers l'extérieur par rapport aux positions dans un Confort de chaise idéal de 245, 246 et 248**

Comme on le voit à partir de l'angle  $\theta$  (Tableau 25) pour **248**, qui est  $64,30^\circ$ , indiquant que l'angle dièdre entre les orbitales  $\pi$  aromatique et les doublets libre de l'azote  $25,7^\circ$ . pour le **246**, il est  $62,06-66,61^\circ$  et l'angle dièdre pour l'orbitales  $\pi$ /doublet libre est  $23,39-28^\circ$ . Cependant, pour **245**, il est  $56,43-63,03^\circ$  et l'angle dièdre de l'orbitales  $\pi$ /doublet libre est augmenté à  $27-33,6^\circ$ . Dans l'absence d'effets stériques, cet angle devrait être de  $0^\circ$  pour assurer un chevauchement maximal. Les atomes d'azote et de bromo s'écartent du phényle par  $0,091-0,191 \text{ \AA}$  (moyenne de  $0,136 \text{ \AA}$ ) et  $0,013-0,162 \text{ \AA}$  (moyenne de  $0,082 \text{ \AA}$ ), donnant un angle hors-plan de  $3,72-7,8^\circ$  (moyenne de  $5,55^\circ$ ) pour les liaisons C-N aryliques et  $0,9-4,9^\circ$  (moyenne  $2,53^\circ$ ) pour les liaisons C-Br aryliques, respectivement. Le calcul orbital moléculaire de l'aniline a donné une géométrie d'équilibre non planaire avec la liaison C (Aryl) -N incliné à  $2,4^\circ$  au plan aromatique [219].



$\theta$  : l'angle entre le plan **dagj** et le plan **aghijkl**

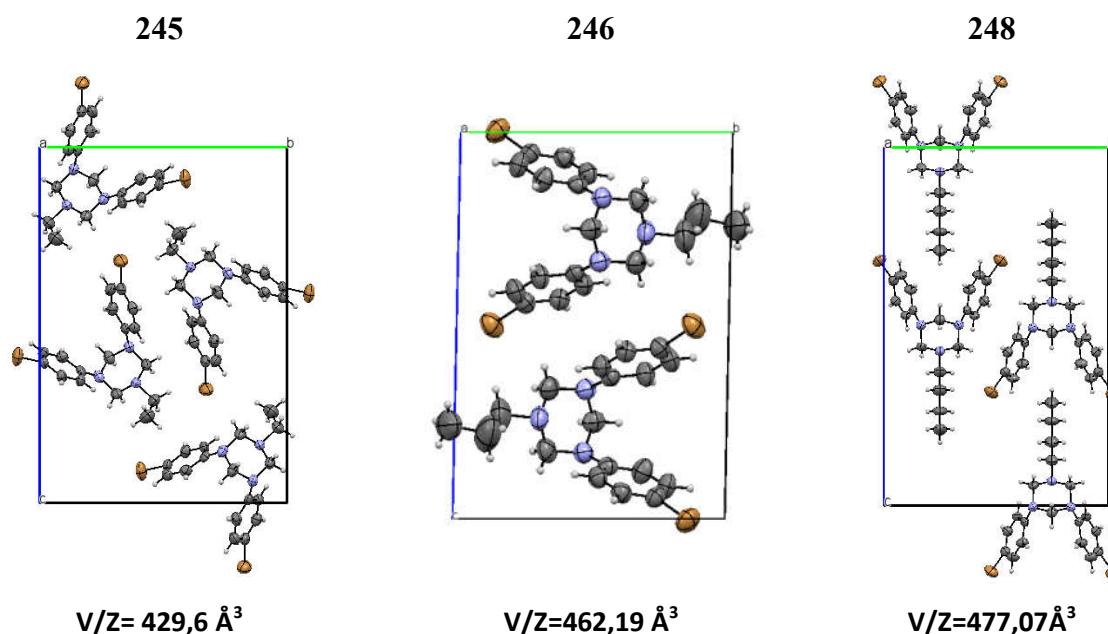
$\alpha$  : l'angle entre la liaison **a-g** et le plan **fab**

$\beta$  : l'angle entre la liaison **a-g** et le plan **ghijkl**

Composés		$\theta$ (°)	$\alpha$ (°)	$\beta$ (°)
<b>245</b>	N(2) e	-	54,30	-
	N(3) a	63,03	33,10	5,12
	N(1) a	56,43	32,84	6,49
<b>246</b>	N(3) e	-	56,14	-
	N(1) a	66,61	32,31	3,53
	N(2) a	62,06	34,06	4,75
<b>248</b>	N(3) e	-	46,46	-
	N(1) a	64,30	33,5	5,06
	N(1i) a	64,30	33,5	5,06

**Tableau 25 : Les paramètres conformationnels pour (245), (246) et (248)**

L'empilement des molécules de **248** dans la cellule unitaire est plutôt plus compact que celui de **246** et **245**, puisque  $V/Z$  pour **248** est  $477,07 \text{ \AA}^3$ ,  $V/Z$  pour **246** est  $462,19 \text{ \AA}^3$ , et  $V/Z$  pour **245** est  $429,6 \text{ \AA}^3$



**Figure 21: Empilement cristallin vu en projection sur le plan (b,c) des composés 245, 246 et 248**  
 Les Composés **252**, **253**, **254** sont des triazacyclohexanes asymétrique (alkyl /aryl), ou (alkyl = cyclohexyl) pour **252** et **253**. Cependant, pour le **254** (alkyl = 4-Chlorobenzyl) adoptent la conformation chaise, avec une orientation diaxial-équatoriale (aae), les deux substituants p-bromophényle dans des positions axiales et le groupe cyclohexyle occupant un agencement équatorial, pour **252**, pour **253** les substituants axial sont p-bromophényl et cyclohexane Alors que pour **254** les substituants axial sont p-bromophényl et 4-Chlorobenzyl, le substituant équatorial c'est le cyclohexyl pour **253**, 4-chlorobenzyl pour **254**. **252** cristallise dans un groupe spatial  $P2_1/n$  monoclinique avec la molécule de 1,3-bis (p-bromophényl) -5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane,  $a = 6.1854(10) \text{ \AA}$ ,  $b = 21.2260(10) \text{ \AA}$ ,  $c = 15.0526(10) \text{ \AA}$  et  $\beta = 92.944(10)^\circ$ . **253** cristallise dans un groupe spatial triclinique,  $P1$ . Son unité asymétrique contient la molécule de 1,3-bis cyclohexyl-5-(p-bromophényl)-1,3,5-triazinane,  $a = 6.2120(5) \text{ \AA}$ ,  $b = 11.5117(9) \text{ \AA}$ ,  $c = 14.8996(16) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 98.491(8)^\circ$ ,  $\beta = 91.622(8)^\circ$  et  $\gamma = 103.694(7)^\circ$ . En outre, **254** cristallise dans un groupe spatial monoclinique,  $P1_2/c$ . Son unité asymétrique contient la molécule de 1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophényl-1,3,5-triazinane,  $a = 27.2554(7) \text{ \AA}$ ,  $b = 8.7402(3) \text{ \AA}$ ,  $c = 18.5051(5) \text{ \AA}$  et  $\beta = 93.216(2)^\circ$  dans la cellule unitaire asymétrique. Le composés **252** se cristallis avec 4 molécules, **253** se cristallis avec 2 molécules et **254** se cristallise avec 8 molécule dans la cellule unitaire. Les structures moléculaires pour **252**, **253** et **254** sont représentés sur les **figures 28-30**. Les données de

crystal et de raffinement pour les composés sont données dans les **tableaux 6-8**. Chaque molécule préfère la conformation de la chaise eaa avec une répulsion diaxiale. Les paramètres de conformation pour **252**, **253** et **254** sont répertoriés dans le **Tableau 29**. Dans le cycle triazacyclohexane pour **252**, les angles de torsion C6N1C2N3 et C6N5C4N3 53,0° (53,8°) et 59,7° (57,6°), La moyenne est de 56,6° (55,7°). Les valeurs calculées ont été données entre parenthèses. Pour le composé de **253**, les angles de torsion C4 N3 C2 N1 et N1 C6 N5 C4 sont de 54,8° et 59,1° (57,6°), La moyenne est de 57,56°. De même, pour les angles de **254**, C7 N6 C19 N18 et N18 C17 N8 C7 sont de 54,9° (53,9°) et 61,0° (57,6°), La moyenne est de 57,7° (55,8°).

<b>252</b>		<b>253</b>		<b>254</b>	
C6-N1-C2-N3	-53.0(4)	C4-N3-C2-N1	54.8(3)	C7-N6-C19-N18	54.9(2)
N1-C2-N3-C4	53.1(4)	N3-C2-N1-C6	-53.8(3)	N6-C19-N18-C17	-52.3(2)
C2-N3-C4-N5	-57.2(4)	C2-N1-C6-N5	55.0(3)	C19-N18-C17-N8	55.3(2)
N3-C4-N5-C6	59.7(4)	N1-C6-N5-C4	-59.1(3)	N18-C17-N8-C7	-61.0(2)
C4-N5-C6-N1	-59.6(4)	C6-N5-C4-N3	62.9(3)	C17-N8-C7-N6	63.1(2)
N5-C6-N1-C2	57.1(4)	N5-C4-N3-C2	-59.8(3)	N8-C7-N6-C19	-59.8(2)

**Tableau 26 :Les angles de torsion dans le cycle triazacyclohexane pour 252, 253 et 254**

Les longueurs de liaison CH<sub>2</sub>-N (C4-N3 et C6-N5) sont de 1.450 Å (1.454 Å) et 1.470 Å (1.472 Å), la moyenne est de 1,46 Å (1,463 Å) pour **252**. Les longueurs de liaison C6-N1 et C4-N5 sont de 1,452 Å et 1,467 Å, la moyenne est de 1,461 Å pour **253**. Passer aux longueurs de liaison **254**, C17-N18 et C7-N8 sont de 1.455 Å et 1.464 Å, la moyenne est de 1,461 Å .

<b>252</b>		<b>253</b>		<b>254</b>	
C4-N3	1.450(5)	C6-N1	1.452(4)	C17-N18	1.455(3)
C2-N3	1.460(5)	C2-N1	1.466(4)	C19-N18	1.455(2)
C2-N1	1.453(5)	C2-N3	1.457(4)	C19-N6	1.470(2)
C6-N1	1.453(5)	C4-N3	1.457(4)	C7-N6	1.455(2)
C6-N5	1.470(5)	C4-N5	1.467(4)	C7-N8	1.464(2)
C4-N5	1.470(4)	C6-N5	1.467(4)	C17-N8	1.471(3)

**Tableau 27 :Les longueurs de liaison CH<sub>2</sub>-N pour 252, 253 et 254**

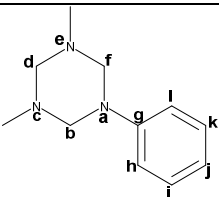
CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> (C4N5C6 et C2N3C4) angles de liaison de **252** sont 107,3° (108,4°) et 110,7° (110,3°), La moyenne est de 109,56° (109,4°) qui sont un peu inférieurs à ceux de N-CH<sub>2</sub>-N (N3C4N5 et N1CN3) qui sont 111,6(3)° et 112,5(3)°, la moyenne est 111,93°. Les angles C6N5C4 et C2N1C6 de **253** sont 107,4° et 110,4°, La moyenne est de 108,23°. qui sont un peu inférieurs à ceux de N-CH<sub>2</sub>-N (N1C6N5 et N3C2N1) qui sont 111,1(2)° et 114,2(2)°, la moyenne est 112,5°. C17N8C7 et C19N18C17 angles de liaison de **254** qui sont 107,2° et 109,4° , La moyenne est de 108,4° qui sont

un peu inférieurs à ceux de N-CH<sub>2</sub>-N (N18C17N8 et N6C19N18) qui sont 112.1(2)° et 114.2(2)°, la moyenne est 110,96°.

252		253		254	
C4-N5-C6	107.3(3)	C6-N5-C4	107.4(2)	C17-N8-C7	107.2(1)
C6-N1-C2	110.7(3)	C4-N3-C2	106.9(2)	C7-N6-C19	108.6(1)
C2-N3-C4	110.7(3)	C2-N1-C6	110.4(2)	C19-N18-C17	109.4(1)
N3-C4-N5	111.6(3)	N1-C6-N5	111.1(2)	N18-C17-N8	112.1(2)
N5-C6-N1	111.7(3)	N5-C4-N3	112.2(2)	N8-C7-N6	110.2(1)
N1-C2-N3	112.5(3)	N3-C2-N1	114.2(2)	N6-C19-N18	114.2(2)

**Tableau 28 : les angles de liaison dans le cycle triazacyclohexane pour 252, 253 et 254**

Tous les atomes de N ont une géométrie distinctement pyramidale avec des liaisons N-C (aryl et alkyl) inclinées à 30.63-34.32° et 45,21-52,13° à leurs plans respectifs de CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> en conséquence (**Tableau 29**). Les atomes d'azote des amines aliphatiques sont associés à un dépassement hors plan plus large que les nitrogènes des amines aromatiques.



**θ** : l'angle entre le plan **dagj** et le plan **aghijkl**  
**α** : l'angle entre la liaison **a-g** et le plan **fab**  
**β** : l'angle entre la liaison **a-g** et le plan **ghijkl**

Composés		θ (°)	α (°)	β (°)
<b>252</b>	<b>N(5) e</b>	-	49,89	-
	<b>N(3) a</b>	56,54	30,71	5,66
	<b>N(1) a</b>	51,50	33,84	6,26
<b>253</b>	<b>N(5) e</b>	-	46,78	-
	<b>N(1) a</b>	56,34	30,63	4,28
	<b>N(3) a</b>	-	45,21	-
<b>254</b>	<b>N(8) e</b>	-	52,13	-
	<b>N(6) a</b>	74,30	34,32	2,4
	<b>N(18) a</b>	-	46,74	-

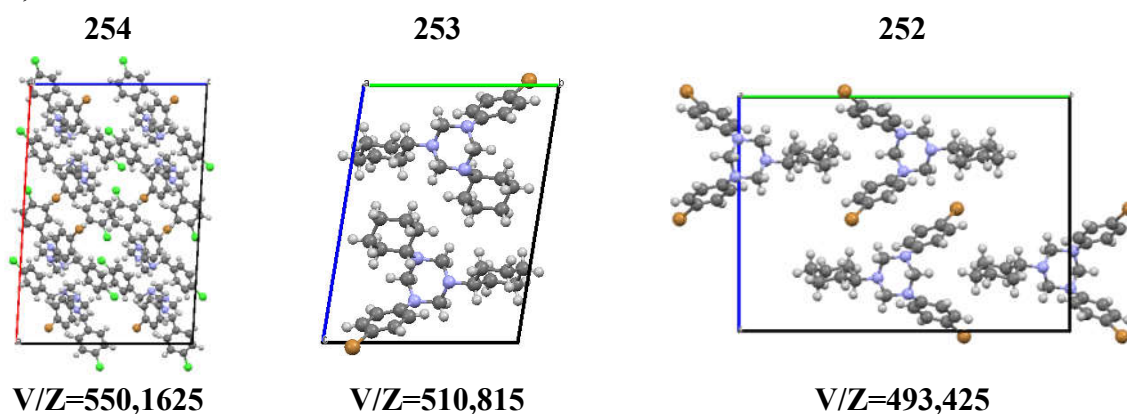
**Tableau 29 : Les paramètres conformationnels pour (252), (253 et (254)**

Les liaisons N-C (aryl) de **252**, **253** et **254** sont courbées vers l'extérieur de  $20,38^\circ$  à  $24,07^\circ$  par rapport aux positions dans un conformer de chaise idéale, réduisant ainsi les interactions entre les groupes aryle axiaux, tandis que les liaisons N-C(alkyle) sont comprises entre  $2,57^\circ$  et  $9,49^\circ$ .

	<b>252</b>		<b>253</b>		<b>254</b>
N(1)	$20,86^\circ$	N(1)	$24,07^\circ$	N(6)	$20,38^\circ$
N(3)	$24,0^\circ$	N(3)	$9,49^\circ$	N(18)	$7,96^\circ$
N(5)	$4,81^\circ$	N(5)	$7,92^\circ$	N(8)	$2,57^\circ$

**Tableau 30 :L' écarts des liaisons N-C(Subs.) axiales vers l'extérieur par rapport aux positions dans un Confort de chaise idéal de **252**, **253** et **254****

L'empilement des molécules de **252** dans la cellule unitaire est plutôt plus compact que celui de **253** et **254**, puisque  $V/Z$  pour **252** est  $493,42 \text{ \AA}^3$ ,  $V/Z$  pour **253** est  $510,81 \text{ \AA}^3$ , et  $V/Z$  pour **254** est  $550,16 \text{ \AA}^3$



**Figure 22: Empilement cristallin des composés **252**, **253** et **254****

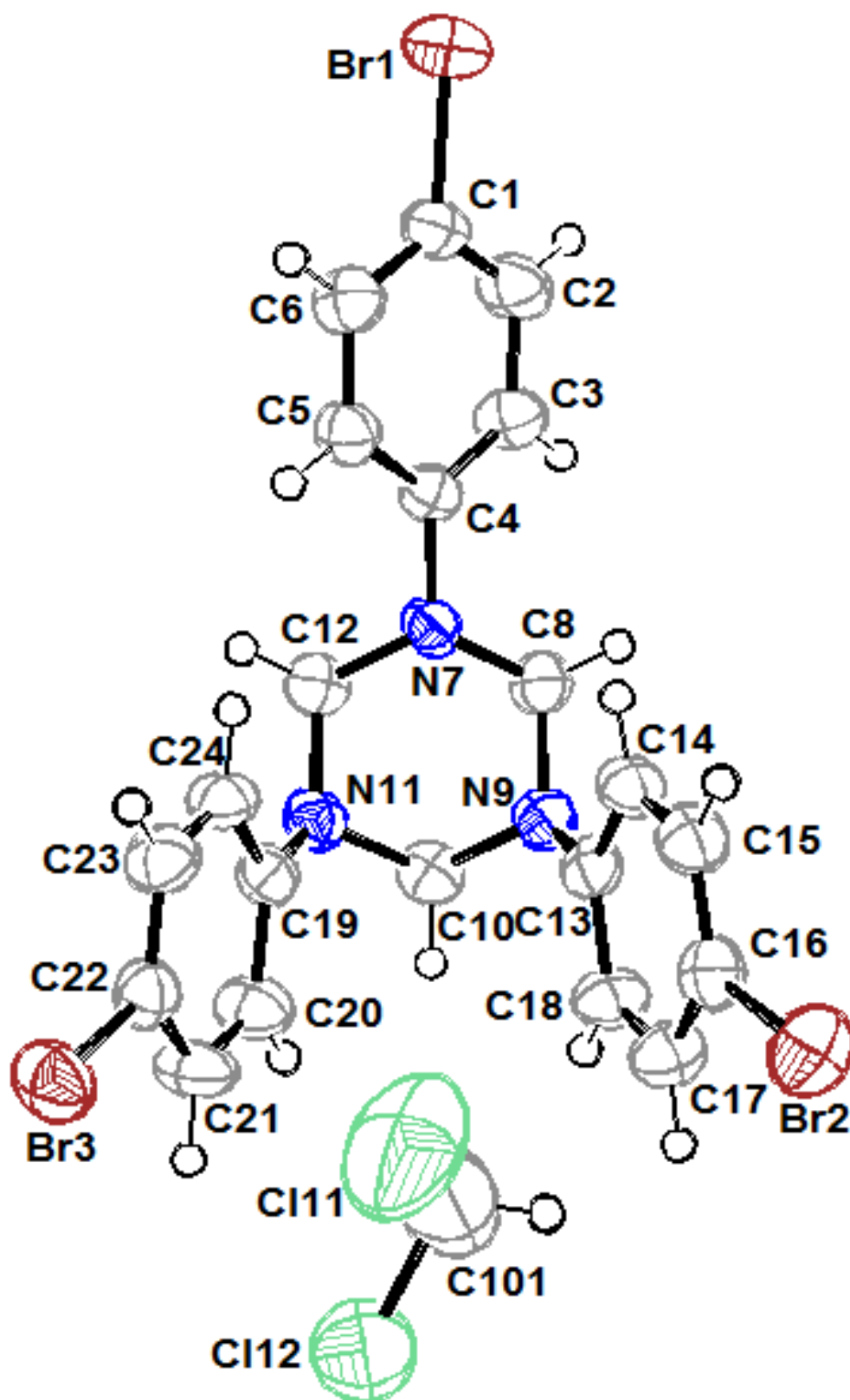


Figure 23 : Structure de *1,3,5-tri (p-bromophenyl) -1,3,5-triazacyclohexane mono solvate: 244(dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)*, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
Br1	0.18017(11)	1.56642(5)	0.60749(5)	0.0660
Br2	0.65521(10)	0.70178(5)	1.10267(4)	0.0635
Br3	0.63610(10)	0.74321(5)	0.60175(5)	0.0595
C1	0.4134(9)	1.4501(4)	0.6332(4)	0.0431
C2	0.6030(10)	1.4347(4)	0.6909(4)	0.0532
C3	0.7646(9)	1.3449(4)	0.7140(4)	0.0471
C4	0.7355(8)	1.2711(4)	0.6808(3)	0.0362
C5	0.5461(8)	1.2912(4)	0.6201(4)	0.0442
C6	0.3851(9)	1.3797(4)	0.5958(4)	0.0481
N7	0.8851(7)	1.1745(3)	0.7092(3)	0.0390
C8	1.0412(9)	1.1433(4)	0.7946(4)	0.0445
N9	1.1476(7)	1.0340(3)	0.8290(3)	0.0426
C10	1.2702(8)	1.0189(4)	0.7518(4)	0.0442
N11	1.1234(7)	1.0525(3)	0.6625(3)	0.0422
C12	1.0132(9)	1.1595(4)	0.6313(4)	0.0444
C13	1.0220(8)	0.9572(4)	0.8855(3)	0.0397
C14	0.8000(8)	0.9826(4)	0.9047(4)	0.0441
C15	0.6918(8)	0.9057(4)	0.9678(4)	0.0472
C16	0.7999(8)	0.8052(4)	1.0105(4)	0.0446
C17	1.0182(9)	0.7775(4)	0.9902(4)	0.0513
C18	1.1266(8)	0.8542(4)	0.9287(4)	0.0482
C19	1.0037(8)	0.9794(4)	0.6553(3)	0.0403
C20	1.1126(9)	0.8785(4)	0.6758(4)	0.0531
C21	1.0056(9)	0.8089(4)	0.6619(4)	0.0549
C22	0.7831(8)	0.8385(4)	0.6256(4)	0.0444
C23	0.6693(9)	0.9354(4)	0.6074(4)	0.0493
C24	0.7774(8)	1.0066(4)	0.6214(4)	0.0451
Cl11	0.4359(4)	0.6198(3)	0.8705(2)	0.1644
Cl12	0.8927(4)	0.5297(2)	0.86456(17)	0.1056
C101	0.7167(16)	0.6197(8)	0.8929(7)	0.1181

<b>Atom1-Atom2</b>	<b>Length</b>	<b>Atom1-Atom2</b>	<b>Length</b>
Br1-C1	1.899(5)	N11-C12	1.443(6)
Br2-C16	1.905(5)	N11-C19	1.413(8)
Br3-C22	1.905(7)	C13-C14	1.395(7)
C1-C2	1.376(8)	C13-C18	1.378(7)
C1-C6	1.38(1)	C14-C15	1.387(7)
C2-C3	1.395(7)	C15-C16	1.356(7)
C3-C4	1.386(9)	C16-C17	1.387(7)
C4-C5	1.386(7)	C17-C18	1.378(7)
C4-N7	1.419(6)	C19-C20	1.392(8)
C5-C6	1.378(7)	C19-C24	1.398(7)
N7-C8	1.468(7)	C20-C21	1.365(9)
N7-C12	1.481(8)	C21-C22	1.385(7)
C8-N9	1.460(6)	C22-C23	1.359(8)
N9-C10	1.456(8)	C23-C24	1.390(9)
N9-C13	1.422(6)	Cl11-C101	1.74(1)
C10-N11	1.475(7)	Cl12-C101	1.73(1)

<b>At1-At2-At3</b>	<b>Angle</b>	<b>At1-At2-At3</b>	<b>Angle</b>
Br1-C1-C2	120.3(4)	N9-C13-C14	122.5(5)
Br1-C1-C6	118.7(4)	N9-C13-C18	119.2(5)
C2-C1-C6	121.0(5)	C14-C13-C18	118.2(5)
C1-C2-C3	119.0(5)	C13-C14-C15	120.2(5)
C2-C3-C4	121.1(5)	C14-C15-C16	120.3(5)
C3-C4-C5	118.2(5)	Br2-C16-C15	119.8(4)
C3-C4-N7	123.1(5)	Br2-C16-C17	119.6(4)
C5-C4-N7	118.7(5)	C15-C16-C17	120.6(5)
C4-C5-C6	121.7(5)	C16-C17-C18	119.0(5)
C1-C6-C5	119.0(5)	C13-C18-C17	121.6(5)
C4-N7-C8	116.3(4)	N11-C19-C20	120.6(5)
C4-N7-C12	116.0(4)	N11-C19-C24	122.0(5)
C8-N7-C12	108.5(4)	C20-C19-C24	117.3(5)
N7-C8-N9	110.4(4)	C19-C20-C21	121.8(5)
C8-N9-C10	109.4(4)	C20-C21-C22	119.9(5)
C8-N9-C13	117.9(4)	Br3-C22-C21	120.0(4)
C10-N9-C13	118.0(4)	Br3-C22-C23	120.0(4)
N9-C10-N11	111.9(4)	C21-C22-C23	120.0(5)
C10-N11-C12	110.1(4)	C22-C23-C24	120.4(5)
C10-N11-C19	117.4(4)	C19-C24-C23	120.6(5)
C12-N11-C19	119.7(4)	Cl11-C101-Cl12	111.8(6)
N7-C12-N11	111.4(4)		

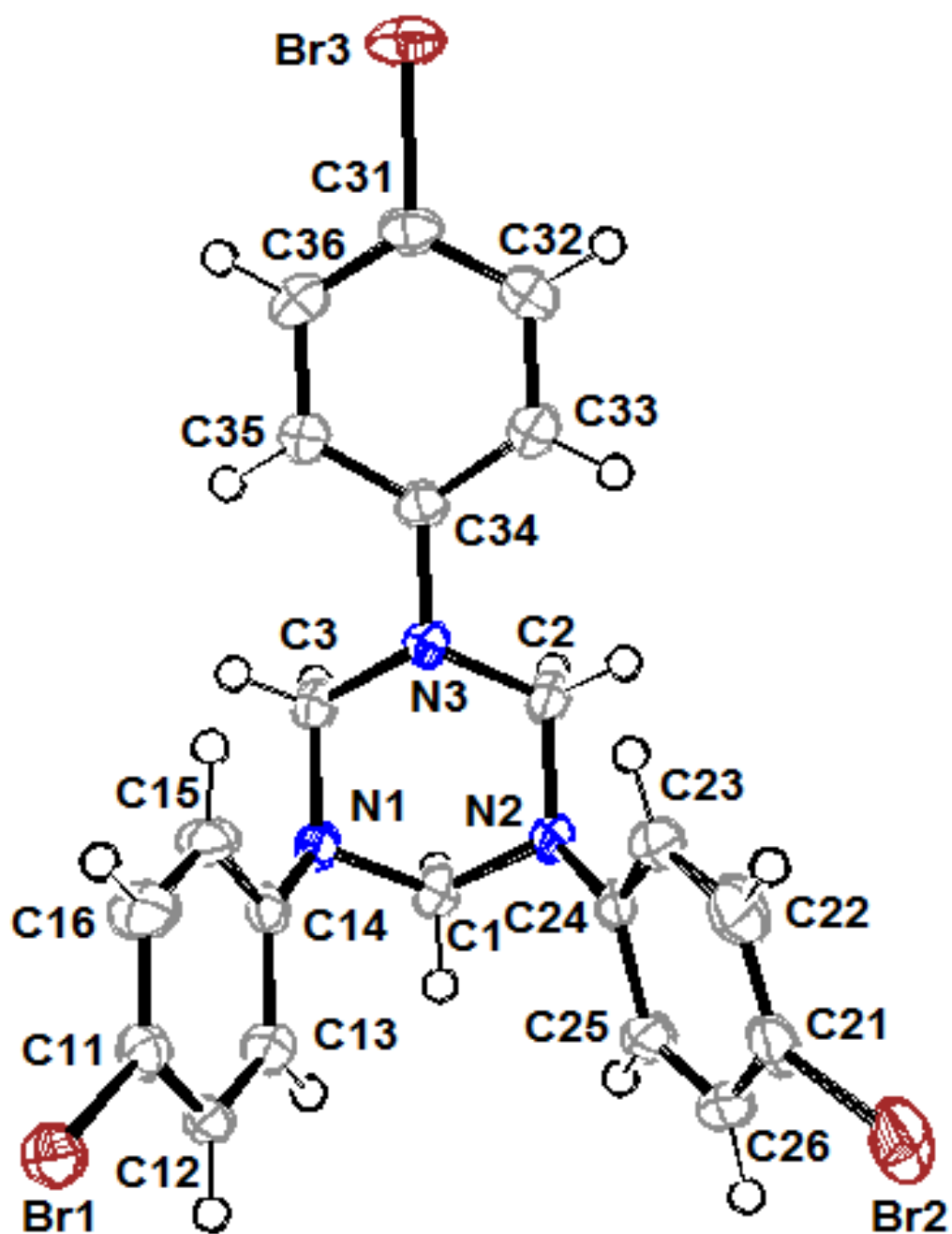


Figure 24 : Structure de 1,3,5-tri (*p*-bromophenyl) -1,3,5-triazacyclohexane: 244( dans *n*-Hexane), avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
C1	0.4089(4)	0.39618(18)	0.4392(3)	0.0232
C2	0.3852(4)	0.3221(2)	0.2881(3)	0.0294
C3	0.5409(4)	0.43504(18)	0.3053(2)	0.0242
C11	0.9906(4)	0.40322(19)	0.6025(3)	0.0256
C12	0.8547(4)	0.40874(18)	0.6445(3)	0.0242
C13	0.7103(4)	0.41645(18)	0.5814(3)	0.0239
C14	0.6987(4)	0.41784(17)	0.4758(2)	0.0210
C15	0.8376(4)	0.4094(2)	0.4358(3)	0.0314
C16	0.9831(4)	0.4032(2)	0.4990(3)	0.0361
C21	0.5449(5)	0.13109(19)	0.5656(3)	0.0335
C22	0.5854(5)	0.1396(2)	0.4708(3)	0.0362
C23	0.5415(4)	0.2039(2)	0.4162(3)	0.0298
C24	0.4542(4)	0.25927(17)	0.4550(2)	0.0215
C25	0.4196(4)	0.24991(19)	0.5524(3)	0.0281
C26	0.4658(5)	0.1866(2)	0.6075(3)	0.0358
C31	0.5613(4)	0.3502(2)	-0.0513(3)	0.0287
C32	0.4897(5)	0.2943(2)	-0.0075(3)	0.0452
C33	0.4771(5)	0.2979(2)	0.0940(3)	0.0433
C34	0.5333(4)	0.35794(18)	0.1537(2)	0.0230
C35	0.6032(6)	0.4149(2)	0.1064(3)	0.0551
C36	0.6176(6)	0.4104(3)	0.0045(3)	0.0570
N1	0.5508(3)	0.43234(15)	0.4144(2)	0.0213
N2	0.3892(3)	0.32132(15)	0.3967(2)	0.0244
N3	0.5263(3)	0.35988(15)	0.2593(2)	0.0225
Br1	1.19017(4)	0.39377(2)	0.68995(3)	0.0320
Br	0.59273(6)	0.03960(2)	0.63802(4)	0.0549
Br3	0.58274(4)	0.34310(2)	-0.19097(3)	0.0378

Atom1 Atom2	Length	Atom1 Atom2	Length
C1-N1	1.459(5)	C21-C26	1.369(6)
C1-N2	1.450(4)	C21-Br2	1.907(4)
C2-N2	1.442(5)	C22-C23	1.378(5)
C2-N3	1.487(5)	C23-C24	1.389(5)
C3-N1	1.443(4)	C24-C25	1.388(5)
C3-N3	1.472(4)	C24-N2	1.413(4)
C11-C12	1.374(5)	C25-C26	1.370(5)
C11-C16	1.370(6)	C31-C32	1.352(6)
C11-Br1	1.908(3)	C31-C36	1.350(6)
C12-C13	1.381(5)	C31-Br3	1.904(4)
C13-C14	1.395(5)	C32-C33	1.376(6)
C14-C15	1.388(5)	C33-C34	1.373(5)
C14-N1	1.412(4)	C34-C35	1.383(5)
C15-C16	1.387(5)	C34-N3	1.419(4)
C21-C22	1.372(6)	C35-C36	1.386(6)

Atom1 Atom2 Atom3	Angle	Atom1 Atom2 Atom3	Angle
N1-C1-N2	111.5(3)	C25-C24-N2	118.9(3)
N2-C2-N3	112.2(3)	C24-C25-C26	120.9(3)
N1-C3-N3	112.1(2)	C21-C26-C25	119.8(4)
C12-C11-C16	120.5(3)	C32-C31-C36	119.7(4)
C12-C11-Br1	119.2(3)	C32-C31-Br3	119.7(3)
C16-C11-Br1	120.2(3)	C36-C31-Br3	120.6(3)
C11-C12-C13	119.4(3)	C31-C32-C33	120.3(4)
C12-C13-C14	121.6(3)	C32-C33-C34	122.0(4)
C13-C14-C15	117.6(3)	C33-C34-C35	116.5(3)
C13-C14-N1	119.7(3)	C33-C34-N3	121.7(3)
C15-C14-N1	122.6(3)	C35-C34-N3	121.8(3)
C14-C15-C16	120.9(3)	C34-C35-C36	121.3(4)
C11-C16-C15	120.0(3)	C31-C36-C35	120.3(4)
C22-C21-C26	120.8(4)	C1-N1-C3	109.3(3)
C22-C21-Br2	119.7(3)	C1-N1-C14	119.1(3)
C26-C21-Br2	119.5(3)	C3-N1 C14	119.2(3)
C21-C22-C23	119.4(4)	C1 N2-C2	111.4(3)
C22-C23-C24	120.8(3)	C1-N2-C24	119.8(3)
C23-C24-C25	118.2(3)	C2-N2-C24	120.1(3)
C23-C24-N2	122.7(3)	C2-N3-C3	108.8(2)

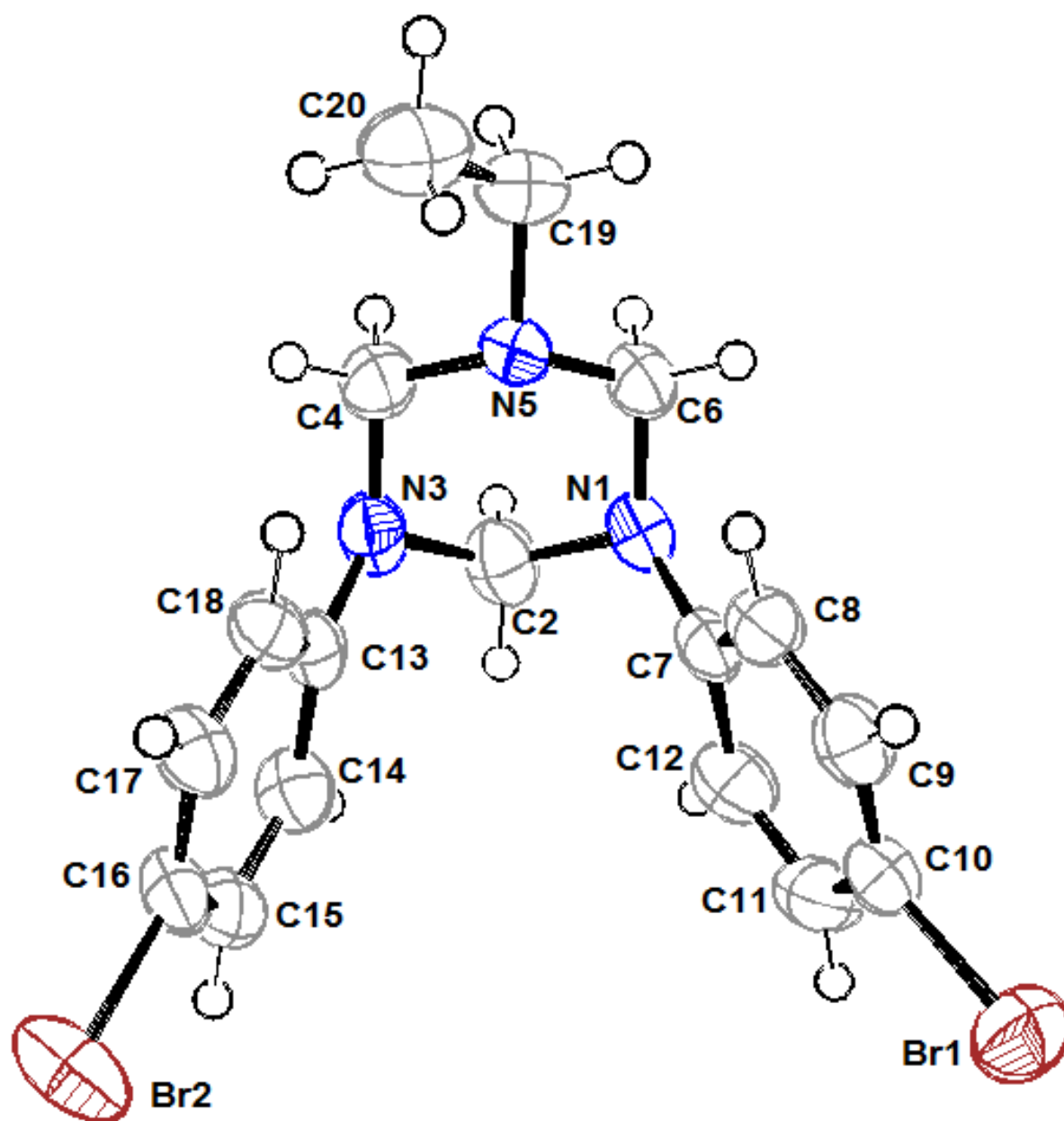


Figure 25 : Structure de *1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazacyclohexane*: 245, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

---

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
Br1	0.52301(8)	-0.32707(3)	0.68059(2)	0.0794
Br2	0.46831(7)	0.08934(3)	0.41118(3)	0.0782
N1	-0.1655(5)	-0.36189(19)	0.43838(14)	0.0453
C2	-0.2913(6)	-0.2812(3)	0.40845(19)	0.0540
N3	-0.1853(5)	-0.2393(2)	0.35485(15)	0.0475
C4	-0.1461(6)	-0.3114(2)	0.30711(18)	0.0523
N5	-0.0090(5)	-0.38974(18)	0.33719(14)	0.0449
C6	-0.1286(6)	-0.4308(2)	0.38843(18)	0.0507
C7	0.0069(6)	-0.3456(2)	0.49021(17)	0.0415
C8	0.2187(6)	-0.3842(2)	0.49163(18)	0.0462
C9	0.3737(6)	-0.3769(2)	0.5471(2)	0.0505
C10	0.3201(6)	-0.3297(2)	0.60169(19)	0.0504
C11	0.1156(7)	-0.2874(3)	0.6005(2)	0.0586
C12	-0.0391(6)	-0.2950(2)	0.5457(2)	0.0540
C13	-0.0222(6)	-0.1678(2)	0.37042(16)	0.0414
C14	-0.0685(6)	-0.0913(3)	0.40999(18)	0.0500
C15	0.0755(6)	-0.0160(2)	0.42184(18)	0.0507
C16	0.2723(6)	-0.0162(2)	0.39444(18)	0.0472
C17	0.3229(6)	-0.0896(2)	0.35571(18)	0.0489
C18	0.1782(6)	-0.1657(2)	0.34415(17)	0.0455
C19	0.0246(7)	-0.4635(3)	0.2881(2)	0.0662
C20	0.1877(8)	-0.4350(3)	0.2428(2)	0.0875

<b>Atom1 Atom2</b>	<b>Length</b>	<b>Atom1 Atom2</b>	<b>Length</b>
Br1-C10	1.898(4)	C7-C12	1.395(5)
Br2-C16	1.901(3)	C8-C9	1.379(5)
N1-C2	1.455(5)	C9-C10	1.370(5)
N1-C6	1.444(4)	C10-C11	1.368(6)
N1-C7	1.407(4)	C11-C12	1.369(5)
C2-N3	1.460(5)	C13-C14	1.394(5)
N3-C4	1.446(4)	C13-C18	1.384(5)
N3-C13	1.414(4)	C14-C15	1.371(5)
C4-N5	1.465(4)	C15-C16	1.376(5)
N5-C6	1.463(5)	C16-C17	1.358(5)
N5-C19	1.473(5)	C17-C18	1.382(4)
C7-C8	1.386(5)	C19-C20	1.488(6)

<b>Atom1 Atom2 Atom3</b>	<b>Angle</b>	<b>Atom1 Atom2 Atom3</b>	<b>Angle</b>
C2-N1-C6	110.1(3)	Br1-C10-C9	120.5(3)
C2-N1-C7	119.1(3)	Br1-C10-C11	119.4(3)
C6-N1-C7	118.4(3)	C9-C10-C11	120.1(3)
N1-C2-N3	112.0(3)	C10-C11-C12	120.2(4)
C2-N3-C4	110.3(3)	C7-C12-C11	121.3(3)
C2-N3-C13	118.4(3)	N3-C13-C14	119.5(3)
C4-N3-C13	118.7(3)	N3-C13-C18	123.1(3)
N3-C4-N5	112.0(3)	C14-C13-C18	117.2(3)
C4-N5-C6	107.0(3)	C13-C14-C15	121.9(3)
C4-N5-C19	111.2(3)	C14-C15-C16	119.2(3)
C6-N5-C19	109.4(3)	Br2-C16-C15	118.4(3)
N1-C6-N5	112.0(3)	Br2-C16-C17	121.1(3)
N1-C7-C8	123.1(3)	C15-C16-C17	120.5(3)
N1-C7-C12	119.3(3)	C16-C17-C18	120.2(3)
C8-C7-C12	117.4(3)	C13-C18-C17	121.0(3)
C7-C8-C9	121.1(3)	N5-C19-C20	113.1(3)
C8-C9-C10	119.9(3)		

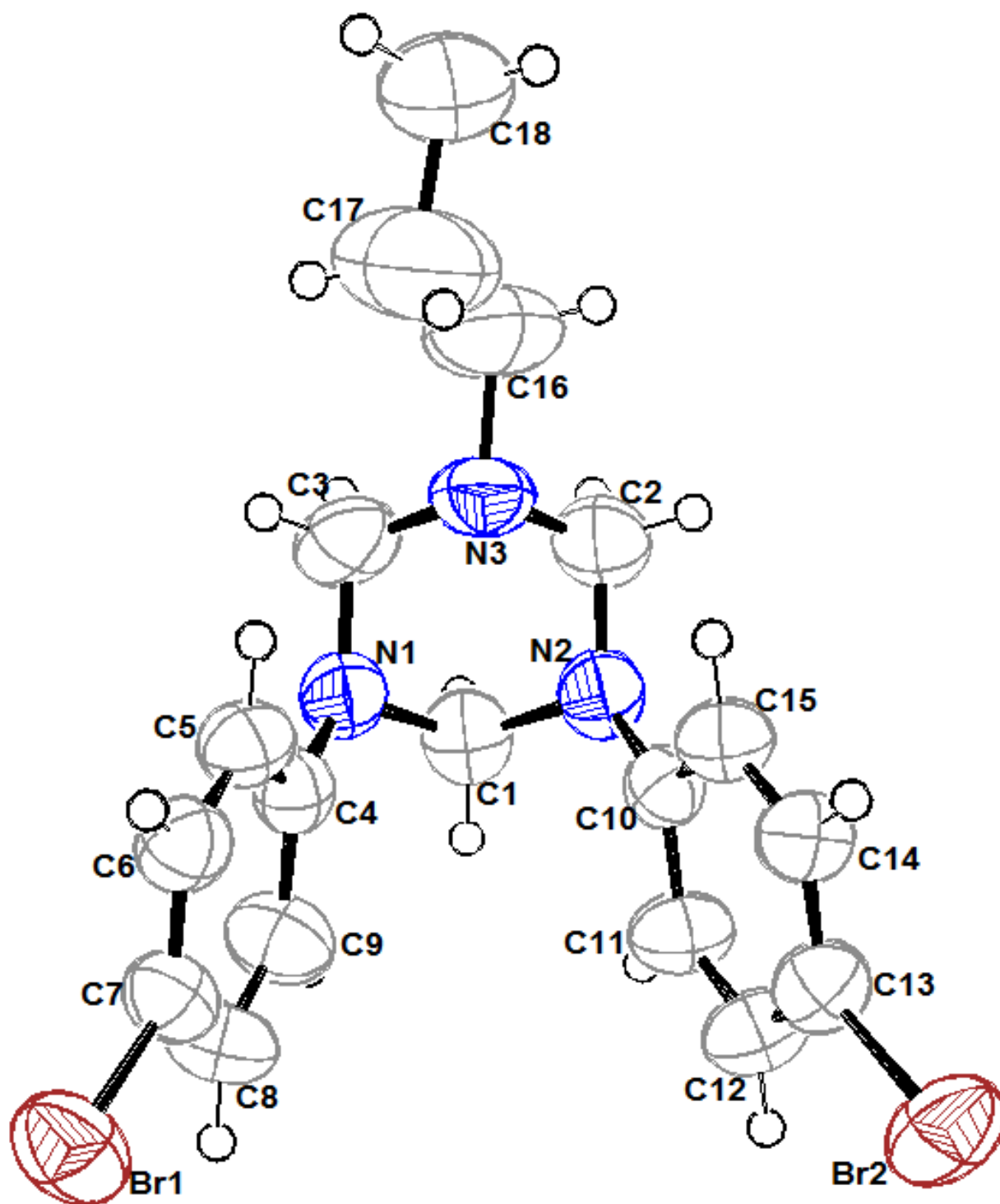


Figure 26 : Structure de *1,3-bis(p-bromophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane* 246, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

---

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
C1	0.7993(9)	0.5117(6)	0.7492(4)	0.0708
C2	0.5682(11)	0.3448(6)	0.6628(5)	0.0828
C3	0.5646(11)	0.3410(6)	0.8235(5)	0.0828
C4	0.5369(8)	0.5658(5)	0.8644(3)	0.0580
C5	0.3167(9)	0.5304(5)	0.8932(4)	0.0652
C6	0.2041(9)	0.6183(5)	0.9329(4)	0.0691
C7	0.3075(9)	0.7443(5)	0.9443(4)	0.0655
C8	0.5173(10)	0.7840(6)	0.9155(4)	0.0784
C9	0.6336(10)	0.6941(6)	0.8769(4)	0.0792
C10	0.5343(8)	0.5692(5)	0.6345(3)	0.0575
C11	0.6310(9)	0.6978(5)	0.6259(4)	0.0725
C12	0.5169(10)	0.7864(6)	0.5887(4)	0.0784
C13	0.2948(8)	0.7492(5)	0.5587(4)	0.0651
C14	0.1980(9)	0.6239(5)	0.5675(4)	0.0657
C15	0.3101(8)	0.5362(5)	0.6055(4)	0.0643
C16	0.3428(16)	0.1690(7)	0.7297(7)	0.1326
C17	0.159(2)	0.1242(9)	0.7792(9)	0.1893
C18	0.0601(18)	-0.0206(8)	0.7577(6)	0.1600
N1	0.6619(8)	0.4761(4)	0.8294(3)	0.0699
N2	0.6648(7)	0.4797(5)	0.6656(3)	0.0690
N3	0.4296(9)	0.3109(4)	0.7400(4)	0.0835
Br1	0.15213(11)	0.86483(7)	1.00387(5)	0.0915
Br2	0.14368(11)	0.87012(7)	0.50116(5)	0.0922

<b>Atom1 Atom2</b>	<b>Length</b>	<b>Atom1 Atom2</b>	<b>Length</b>
C1-N1	1.478(7)	C8-C9	1.391(9)
C1-N2	1.465(7)	C10-C11	1.389(7)
C2-N2	1.440(8)	C10-C15	1.399(7)
C2-N3	1.443(9)	C10-N2	1.403(7)
C3-N1	1.444(7)	C11-C12	1.365(9)
C3-N3	1.463(9)	C12-C13	1.396(8)
C4-C5	1.400(7)	C13-C14	1.359(7)
C4-C9	1.385(8)	C13-Br2	1.888(6)
C4-N1	1.403(7)	C14-C15	1.355(8)
C5-C6	1.368(8)	C16-C17	1.37(2)
C6-C7	1.373(7)	C16-N3	1.500(8)
C7-C8	1.349(8)	C17-C18	1.56(1)
C7-Br1	1.913(6)		

<b>Atom1 Atom2 Atom3</b>	<b>Angle</b>	<b>Atom1 Atom2 Atom3</b>	<b>Angle</b>
N1-C1-N2	110.4(5)	C11-C10-N2	119.9(5)
N2-C2-N3	111.3(5)	C15-C10-N2	123.8(5)
N1-C3-N3	111.2(5)	C10-C11-C12	122.2(5)
C5-C4-C9	116.8(5)	C11-C12-C13	120.0(5)
C5-C4-N1	122.6(5)	C12-C13-C14	118.3(5)
C9-C4-N1	120.4(5)	C12-C13-Br2	119.7(4)
C4-C5-C6	121.4(5)	C14-C13-Br2	121.9(4)
C5-C6-C7	119.6(5)	C13-C14-C15	121.8(5)
C6-C7-C8	121.2(5)	C10-C15-C14	121.5(5)
C6-C7-Br1	119.2(4)	C17-C16-N3	115.4(8)
C8-C7-Br1	119.5(4)	C16-C17-C18	113.1(9)
C7-C8-C9	119.1(6)	C1-N1-C3	109.9(5)
C4-C9-C8	121.7(5)	C1-N1-C4	118.3(4)
C11-C10-C15	116.2(5)		

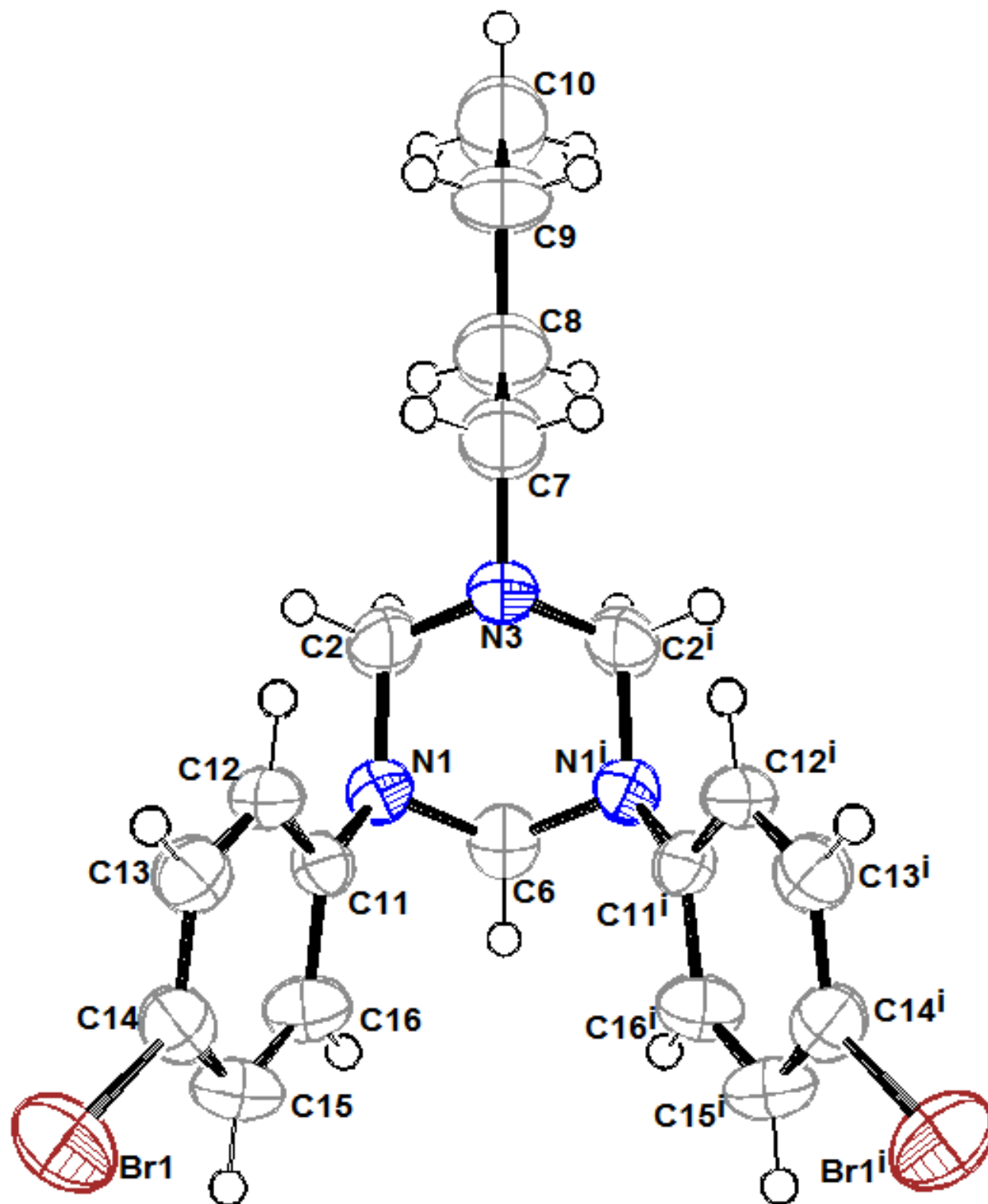
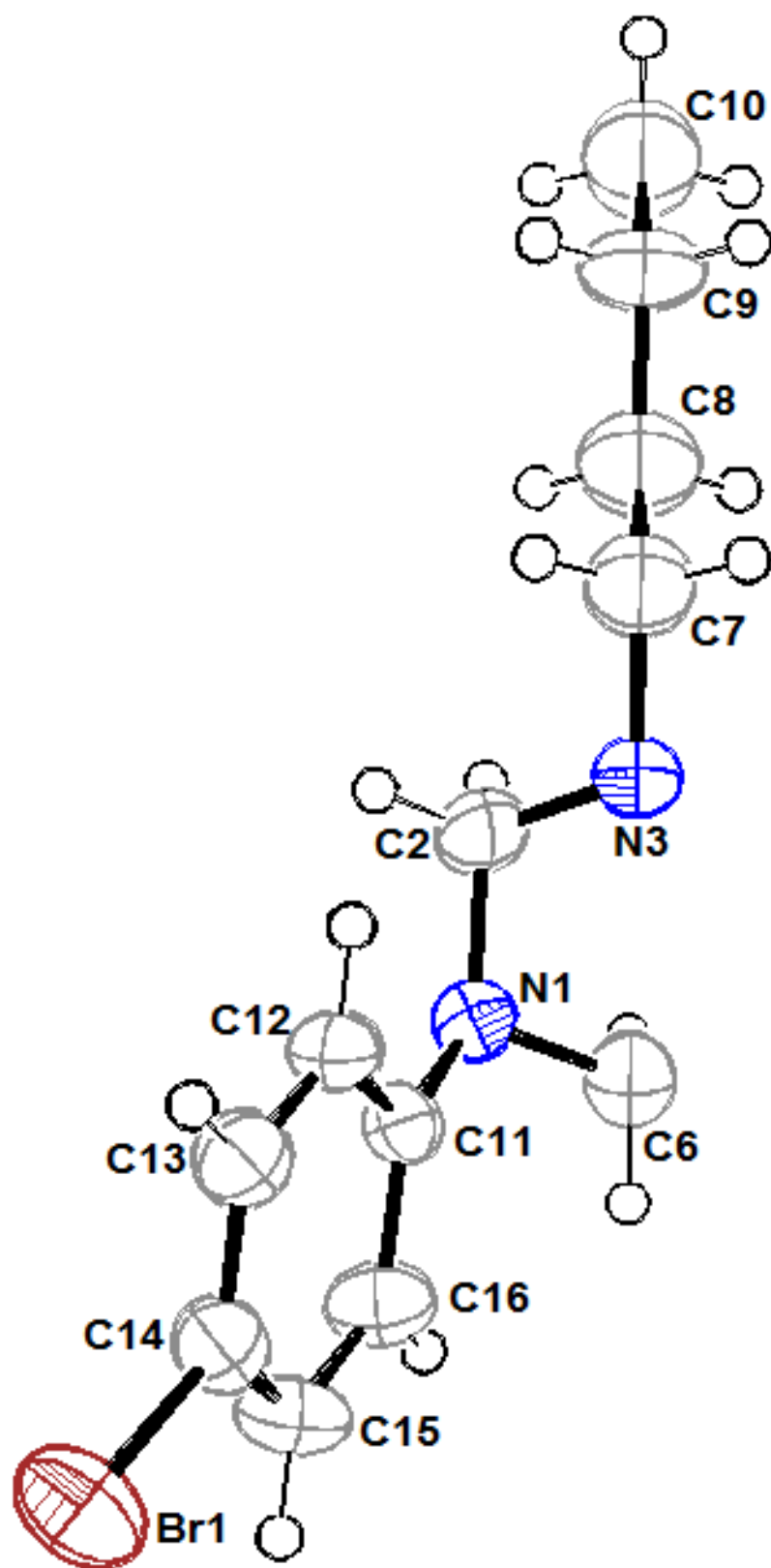


Figure 27:a) Structure de *1,3-bis(p-bromophenyl)-5-butyl-1,3,5-triazacyclohexane*: 248, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.



b) Unité Asymétrique de *1,3-bis(p-bromophenyl)-5-butyl-1,3,5-triazacyclohexane*:248

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
Br1	0.46311(10)	0.02060(4)	0.18343(3)	0.0732
N1	-0.1585(7)	-0.1652(2)	0.00405(15)	0.0447
C2	-0.0887(9)	-0.1679(3)	-0.05689(18)	0.0530
N3	0.0524(10)	-0.2500	-0.0685(2)	0.0493
C6	-0.2873(12)	-0.2500	0.0182(3)	0.0513
C7	0.1621(14)	-0.2500	-0.1267(3)	0.0687
C8	0.0106(15)	-0.2500	-0.1782(3)	0.0793
C9	0.1382(18)	-0.2500	-0.2359(3)	0.0887
C10	-0.0237(18)	-0.2500	-0.2877(4)	0.1017
C11	-0.0039(7)	-0.1290(3)	0.04561(18)	0.0390
C12	0.2136(8)	-0.0961(3)	0.03085(19)	0.0453
C13	0.3518(8)	-0.0525(3)	0.0713(2)	0.0487
C14	0.2763(8)	-0.0421(3)	0.1276(2)	0.0467
C15	0.0670(8)	-0.0754(3)	0.1439(2)	0.0543
C16	-0.0717(8)	-0.1182(3)	0.1031(2)	0.0520
Br1	0.46311(10)	-0.52060(4)	0.18343(3)	0.0732
N1	-0.1585(7)	-0.3348(2)	0.00405(15)	0.0447
C2	-0.0887(9)	-0.3321(3)	-0.05689(18)	0.0530
C11	-0.0039(7)	-0.3710(3)	0.04561(18)	0.0390
C12	0.2136(8)	-0.4039(3)	0.03085(19)	0.0453
C13	0.3518(8)	-0.4475(3)	0.0713(2)	0.0487
C14	0.2763(8)	-0.4579(3)	0.1276(2)	0.0467
C15	0.0670(8)	-0.4246(3)	0.1439(2)	0.0543
C16	-0.0717(8)	-0.3818(3)	0.1031(2)	0.0520

<b>Atom1-Atom2</b>	<b>Length</b>	<b>Atom1-Atom2</b>	<b>Length</b>
Br1-C14	1.904(5)	C12-C13	1.377(6)
N1-C2	1.455(5)	C13-C14	1.371(6)
N1-C6	1.461	C14-C15	1.362(7)
N1-C11	1.410(6)	C15-C16	1.379(6)
C2-N3	1.457	Br1-C14	1.904(5)
N3-C7	1.479	N1-C2	1.455(5)
N3-C2	1.457	N1-C11	1.410(6)
C6-N1	1.461	C11-C12	1.394(6)
C7-C8	1.47	C11-C16	1.384(6)
C8-C9	1.52	C12-C13	1.377(6)
C9-C10	1.52	C13-C14	1.371(6)
C11-C12	1.394(6)	C14-C15	1.362(7)
C11-C16	1.384(6)	C15-C16	1.379(6)

<b>Atom1-Atom2-Atom3</b>	<b>Angle</b>	<b>Atom1-Atom2-Atom3</b>	<b>Angle</b>
C2-N1-C6	109.6	C13-C14-C15	120.5(4)
C2-N1-C11	118.6(3)	C14-C15-C16	119.6(4)
C6-N1-C11	118.9	C11-C16-C15	121.8(4)
N1-C2-N3	110.8	C6-N1-C2	109.6
C2-N3-C7	114.1	C6-N1-C11	118.9
C2-N3-C2	107.2	C2-N1-C11	118.6(3)
C7-N3-C2	114.1	N3-C2-N1	110.8
N1-C6-N1	111.9	N1-C11-C12	122.8(4)
N3-C7-C8	117.5	N1-C11-C16	120.1(4)
C7-C8-C9	113.8	C12-C11-C16	117.0(4)
C8-C9-C10	112.1	C11-C12-C13	121.4(4)
N1-C11-C12	122.8(4)	C12-C13-C14	119.6(4)
N1-C11-C16	120.1(4)	Br1-C14-C13	120.0(3)
C12-C11-C16	117.0(4)	Br1-C14-C15	119.5(3)
C11-C12-C13	121.4(4)	C13-C14-C15	120.5(4)
C12-C13-C14	119.6(4)	C14-C15-C16	119.6(4)
Br1-C14-C13	120.0(3)	C11-C16-C15	121.8(4)
Br1-C14-C15	119.5(3)		

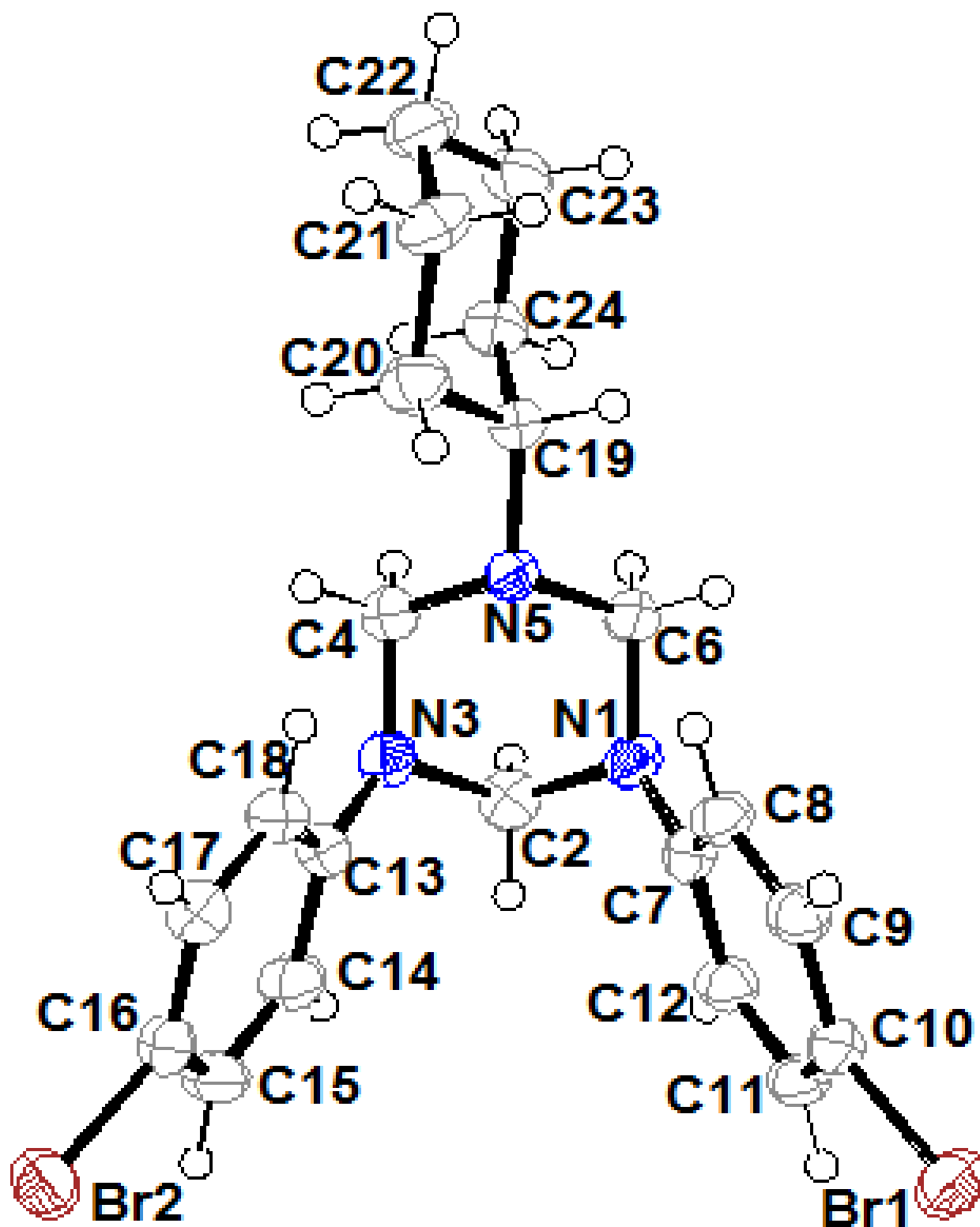


Figure 28 : Structure de 1,3-bis(*p*-bromophenyl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane 252, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

---

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
Br1	0.46558(9)	0.65917(3)	0.47758(3)	0.0496
C2	0.2743(8)	0.6114(2)	0.5463(3)	0.0389
C3	0.0778(8)	0.6359(2)	0.5668(3)	0.0426
C4	-0.0630(8)	0.6003(2)	0.6133(3)	0.0414
C5	-0.0114(7)	0.5392(2)	0.6414(3)	0.0341
N6	-0.1705(6)	0.50347(17)	0.6812(2)	0.0364
C7	-0.2767(7)	0.5291(2)	0.7578(3)	0.0373
N8	-0.1653(6)	0.51139(17)	0.8417(2)	0.0344
C9	0.0049(7)	0.5504(2)	0.8763(3)	0.0348
C10	-0.0431(7)	0.6136(2)	0.8954(3)	0.0378
C11	0.1112(7)	0.6523(2)	0.9367(3)	0.0380
C12	0.3107(7)	0.6285(2)	0.9600(3)	0.0341
Br13	0.51928(8)	0.68067(3)	1.02199(3)	0.0462
C14	0.3658(7)	0.5672(2)	0.9402(3)	0.0365
C15	0.2126(7)	0.5285(2)	0.8980(3)	0.0342
C16	-0.1358(7)	0.4437(2)	0.8469(3)	0.0349
N17	-0.0167(5)	0.41947(16)	0.7723(2)	0.0299
C18	-0.1412(8)	0.4356(2)	0.6904(3)	0.0378
C19	0.0270(7)	0.35154(19)	0.7825(3)	0.0327
C20	-0.1694(7)	0.3076(2)	0.7691(3)	0.0384
C21	-0.1061(8)	0.2397(2)	0.7901(3)	0.0439
C22	0.0729(8)	0.2176(2)	0.7339(3)	0.0461
C23	0.2688(8)	0.2612(2)	0.7429(4)	0.0463
C24	0.2050(7)	0.3297(2)	0.7237(3)	0.0405
C25	0.1891(7)	0.5158(2)	0.6216(3)	0.0379
C26	0.3341(7)	0.5513(2)	0.5744(3)	0.0390

Atom1 Atom2	Length	Atom1 Atom2	Length
Br1-C2	1.904(5)	C11-C12	1.363(6)
C2-C3	1.372(7)	C12-Br13	1.907(4)
C2-C26	1.388(6)	C12-C14	1.381(6)
C3-C4	1.372(7)	C14-C15	1.384(6)
C4-C5	1.396(6)	C16-N17	1.467(6)
C5-N6	1.401(6)	N17-C18	1.460(5)
C5-C25	1.383(6)	N17-C19	1.474(5)
N6-C7	1.461(6)	C19-C20	1.537(6)
N6-C18	1.458(6)	C19-C24	1.520(6)
C7-N8	1.457(5)	C20-C21	1.522(6)
N8-C9	1.417(6)	C21-C22	1.503(7)
N8-C16	1.450(6)	C22-C23	1.525(7)
C9-C10	1.407(6)	C23-C24	1.530(6)
C9-C15	1.389(6)	C25-C26	1.394(6)
C10-C11	1.382(6)		

Atom1 Atom2 Atom3	Angle	Atom1 Atom2 Atom3	Angle
Br1-C2-C3	120.2(3)	C11-C12-Br13	119.4(3)
Br1-C2-C26	119.5(3)	C11-C12-C14	121.6(4)
C3-C2-C26	120.3(4)	Br13-C12-C14	119.0(3)
C2-C3-C4	119.9(4)	C12-C14-C15	119.2(4)
C3-C4-C5	121.7(4)	C9-C15-C14	120.8(4)
C4-C5-N6	118.5(4)	N8-C16-N17	111.9(3)
C4-C5-C25	117.5(4)	C16-N17-C18	107.5(3)
N6-C5-C25	123.7(4)	C16-N17-C19	111.1(3)
C5-N6-C7	119.3(3)	C18-N17-C19	113.8(3)
C5-N6-C18	119.3(3)	N6-C18-N17	111.7(3)
C7-N6-C18	110.6(3)	N17-C19-C20	116.1(3)
N6-C7-N8	112.1(3)	N17-C19-C24	111.9(3)
C7-N8-C9	118.5(3)	C20-C19-C24	109.3(3)
C7-N8-C16	110.8(3)	C19-C20-C21	110.7(4)
C9-N8-C16	118.0(3)	C20-C21-C22	111.6(4)
N8-C9-C10	118.1(4)	C21-C22-C23	111.4(4)
N8-C9-C15	123.5(4)	C22-C23-C24	111.3(4)
C10-C9-C15	118.2(4)	C19-C24-C23	111.5(4)
C9-C10-C11	120.7(4)	C5-C25-C26	121.6(4)
C10-C11-C12	119.4(4)	C2-C26-C25	118.9(4)

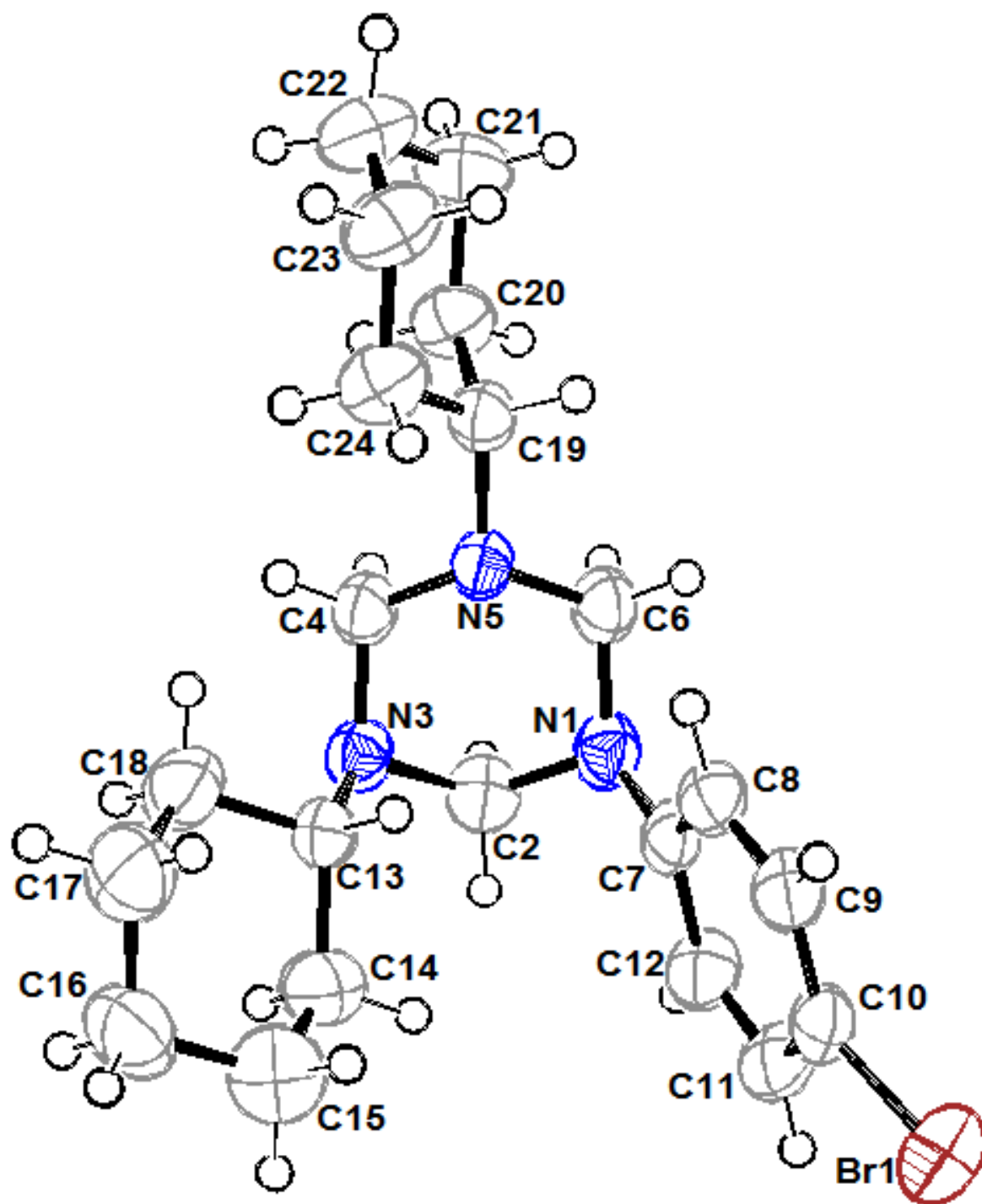


Figure 29 : Structure de 1,3-bis(cyclohexyl)-5-p-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane 253, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

---

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
Br1	0.80669(6)	0.15629(3)	0.01924(3)	0.0713
N5	1.5239(4)	0.5983(2)	-0.23461(15)	0.0425
N3	1.5676(4)	0.4144(2)	-0.32718(16)	0.0479
N1	1.5865(4)	0.4358(2)	-0.16061(17)	0.0501
C10	1.0405(5)	0.2416(3)	-0.0432(2)	0.0494
C8	1.2183(5)	0.4208(3)	-0.0998(2)	0.0480
C7	1.3962(5)	0.3716(3)	-0.12498(19)	0.0453
C9	1.0414(5)	0.3565(3)	-0.0593(2)	0.0497
C4	1.6189(5)	0.5462(3)	-0.3154(2)	0.0496
C2	1.6606(5)	0.3823(3)	-0.2461(2)	0.0559
C19	1.5381(5)	0.7288(3)	-0.2268(2)	0.0461
C11	1.2126(6)	0.1893(3)	-0.0689(2)	0.0564
C13	1.3296(5)	0.3551(3)	-0.3527(2)	0.0473
C12	1.3869(6)	0.2540(3)	-0.1092(2)	0.0547
C6	1.6272(5)	0.5663(3)	-0.1550(2)	0.0514
C24	1.3609(5)	0.7534(3)	-0.2885(3)	0.0593
C20	1.7656(5)	0.8090(3)	-0.2400(2)	0.0564
C18	1.2590(6)	0.3897(3)	-0.4405(2)	0.0700
C14	1.2862(7)	0.2184(3)	-0.3626(3)	0.0769
C22	1.5847(6)	0.9654(3)	-0.2870(3)	0.0718
C23	1.3583(6)	0.8865(3)	-0.2752(3)	0.0680
C17	1.0203(6)	0.3270(4)	-0.4733(3)	0.0790
C21	1.7610(6)	0.9419(3)	-0.2252(3)	0.0730
C16	0.9774(7)	0.1912(4)	-0.4823(3)	0.0836
C15	1.0451(7)	0.1571(4)	-0.3937(3)	0.0851

<b>Atom1-Atom2</b>	<b>Length</b>	<b>Atom1-Atom2</b>	<b>Length</b>
Br1-C10	1.900(3)	C7-C12	1.396(5)
N5-C4	1.467(4)	C19-C24	1.518(5)
N5-C19	1.471(4)	C19-C20	1.530(4)
N5-C6	1.467(4)	C11-C12	1.369(5)
N3-C4	1.457(4)	C13-C18	1.505(5)
N3-C2	1.457(4)	C13-C14	1.516(5)
N3-C13	1.487(4)	C24-C23	1.520(5)
N1-C7	1.401(4)	C20-C21	1.520(5)
N1-C2	1.466(4)	C18-C17	1.519(5)
N1-C6	1.452(4)	C14-C15	1.523(6)
C10-C9	1.377(5)	C22-C23	1.513(5)
C10-C11	1.383(5)	C22-C21	1.509(6)
C8-C7	1.393(5)	C17-C16	1.507(6)
C8-C9	1.380(4)	C16-C15	1.508(7)

<b>Atom1-Atom2-Atom3</b>	<b>Angle</b>	<b>Atom1-Atom2-Atom3</b>	<b>Angle</b>
C4-N5-C19	114.9(2)	N5-C19-C24	111.3(3)
C4-N5-C6	107.4(2)	N5-C19-C20	116.1(3)
C19-N5-C6	112.9(2)	C24-C19-C20	110.2(3)
C4-N3-C2	106.9(2)	C10-C11-C12	119.2(3)
C4-N3-C13	113.9(2)	N3-C13-C18	110.2(3)
C2-N3-C13	115.7(2)	N3-C13-C14	111.4(3)
C7-N1-C2	119.0(2)	C18-C13-C14	109.5(3)
C7-N1-C6	119.7(2)	C7-C12-C11	121.9(3)
C2-N1-C6	110.4(2)	N5-C6-N1	111.1(2)
Br1-C10-C9	119.8(2)	C19-C24-C23	112.3(3)
Br1-C10-C11	119.5(2)	C19-C20-C21	110.9(3)
C9-C10-C11	120.7(3)	C13-C18-C17	113.1(3)
C7-C8-C9	121.2(3)	C13-C14-C15	111.5(3)
N1-C7-C8	123.5(3)	C23-C22-C21	111.2(3)
N1-C7-C12	118.9(3)	C24-C23-C22	111.2(3)
C8-C7-C12	117.5(3)	C18-C17-C16	112.0(3)
C10-C9-C8	119.5(3)	C20-C21-C22	111.6(3)
N5-C4-N3	112.2(2)	C17-C16-C15	109.6(4)
N3-C2-N1	114.2(2)	C14-C15-C16	112.0(4)

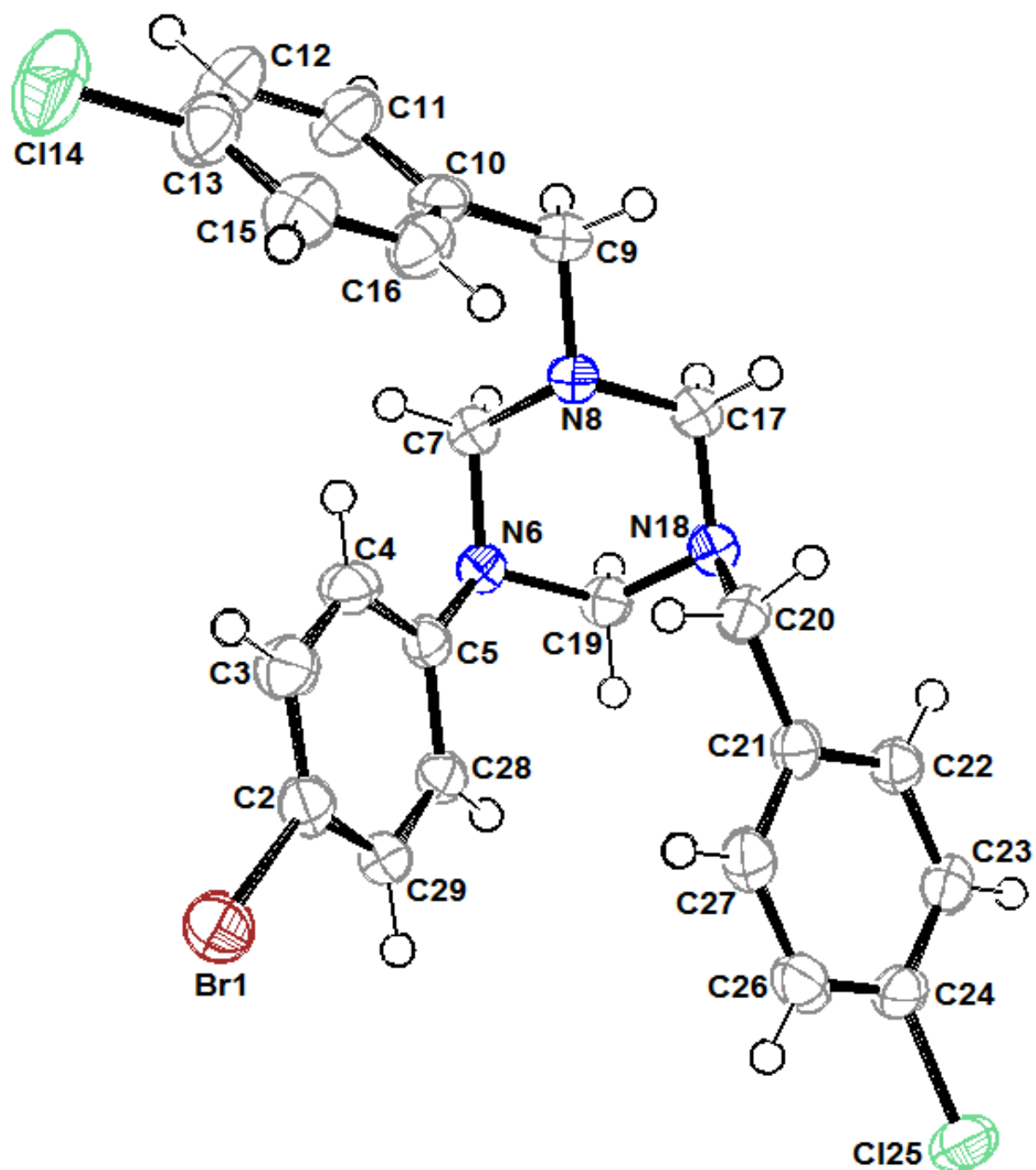


Figure 30 : Structure de *1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane 254*, avec ellipsoïdes de déplacements à 50 % de probabilité.

---

<b>Label</b>	<b>Xfrac + ESD</b>	<b>Yfrac + ESD</b>	<b>Zfrac + ESD</b>	<b>Uequiv</b>
Br1	0.440226(8)	0.06616(3)	0.179120(12)	0.0426
C2	0.40552(8)	0.2217(2)	0.22669(11)	0.0327
C3	0.42979(8)	0.3185(3)	0.27545(12)	0.0383
C4	0.40416(8)	0.4324(2)	0.30920(12)	0.0343
C5	0.35330(7)	0.4485(2)	0.29672(10)	0.0276
N6	0.32584(6)	0.55843(18)	0.33270(9)	0.0278
C7	0.35219(7)	0.6710(2)	0.37797(10)	0.0297
N8	0.37067(6)	0.79409(18)	0.33320(9)	0.0297
C9	0.40101(8)	0.9028(2)	0.37618(12)	0.0354
C10	0.44874(8)	0.8301(2)	0.40353(11)	0.0345
C11	0.46202(10)	0.8238(3)	0.47642(13)	0.0490
C12	0.50592(10)	0.7554(4)	0.50091(14)	0.0557
C13	0.53575(9)	0.6931(3)	0.45189(14)	0.0476
C14	0.59081(3)	0.60681(11)	0.48202(5)	0.0742
C15	0.52355(8)	0.6972(3)	0.37855(14)	0.0466
C16	0.47986(8)	0.7671(3)	0.35497(12)	0.0399
C17	0.32771(8)	0.8708(2)	0.29779(11)	0.0334
N18	0.29844(6)	0.76724(18)	0.25133(9)	0.0295
C19	0.28444(7)	0.6349(2)	0.29318(10)	0.0285
C20	0.32239(7)	0.7276(2)	0.18417(10)	0.0313
C21	0.28646(7)	0.6581(2)	0.12841(10)	0.0300
C22	0.24168(7)	0.7293(2)	0.11033(10)	0.0312
C23	0.20878(8)	0.6693(2)	0.05810(11)	0.0338
C24	0.22119(8)	0.5358(3)	0.02341(11)	0.0362
C125	0.18036(3)	0.45834(8)	-0.04275(3)	0.0513
C26	0.26553(9)	0.4630(3)	0.03947(12)	0.0399
C27	0.29759(8)	0.5240(3)	0.09219(11)	0.0357
C28	0.32945(7)	0.3448(2)	0.24892(10)	0.0292
C29	0.35532(8)	0.2343(2)	0.21368(10)	0.0314

Atom1-Atom2	Length	Atom1-Atom2	Length
Br1-C2	1.900(2)	C12-C13	1.365(4)
C2-C3	1.379(3)	C13-C14	1.743(3)
C2-C29	1.380(3)	C13-C15	1.380(4)
C3-C4	1.385(3)	C15-C16	1.387(3)
C4-C5	1.400(3)	C17-N18	1.455(3)
C5-N6	1.408(2)	N18-C19	1.455(2)
C5-C28	1.401(3)	N18-C20	1.477(3)
N6-C7	1.455(2)	C20-C21	1.510(3)
N6-C19	1.470(2)	C21-C22	1.394(3)
C7-N8	1.464(2)	C21-C27	1.392(3)
N8-C9	1.465(3)	C22-C23	1.384(3)
N8-C17	1.471(3)	C23-C24	1.383(3)
C9-C10	1.509(3)	C24-C125	1.744(2)
C10-C11	1.378(3)	C24-C26	1.383(3)
C10-C16	1.384(3)	C26-C27	1.380(3)
C11-C12	1.391(4)	C28-C29	1.381(3)

Atom1-Atom2-Atom3	Angle	Atom1-Atom2-Atom3	Angle
Br1-C2-C3	120.6(2)	C13-C15-C16	118.4(2)
Br1-C2-C29	119.4(1)	C10-C16-C15	121.2(2)
C3-C2-C29	120.0(2)	N8-C17-N18	112.1(2)
C2-C3-C4	120.0(2)	C17-N18-C19	109.4(1)
C3-C4-C5	121.2(2)	C17-N18-C20	112.9(1)
C4-C5-N6	122.6(2)	C19-N18-C20	113.8(1)
C4-C5-C28	117.3(2)	N6-C19-N18	114.2(2)
N6-C5-C28	120.0(2)	N18-C20-C21	111.7(1)
C5-N6-C7	118.4(2)	C20-C21-C22	120.7(2)
C5-N6-C19	119.2(2)	C20-C21-C27	121.2(2)
C7-N6-C19	108.6(1)	C22-C21-C27	118.2(2)
N6-C7-N8	110.2(1)	C21-C22-C23	121.5(2)
C7-N8-C9	111.8(2)	C22-C23-C24	118.6(2)
C7-N8-C17	107.2(1)	C23-C24-C125	119.4(2)
C9-N8-C17	110.9(2)	C23-C24-C26	121.5(2)
N8-C9-C10	111.0(2)	C125-C24-C26	119.2(2)
C9-C10-C11	121.3(2)	C24-C26-C27	119.0(2)
C9-C10-C16	119.9(2)	C21-C27-C26	121.3(2)
C11-C10-C16	118.9(2)	C5-C28-C29	121.3(2)
C10-C11-C12	120.7(2)	C2-C29-C28	120.1(2)
C11-C12-C13	119.3(3)	C13-C15-C16	118.4(2)
C12-C13-C14	119.6(2)	C10-C16-C15	121.2(2)
C12-C13-C15	121.6(2)	N8-C17-N18	112.1(2)
C14-C13-C15	118.8(2)	C17-N18-C19	109.4(1)

---

## CONCLUSION GENERALE

---

Le travail présenté dans ce manuscrit est consacré à la synthèse et l'étude conformationnelle de nouveaux 1,3,5-triazacyclohexanes .

La synthèse des 1,3,5-triazacyclohexanes 1,3,5-trisubstitués (**244**), (**245**) | (**246**), (**247**), (**248**), (**249**), (**250**), (**251**), (**252**), (**253**) et (**254**) par condensation de formaldéhyde Avec les aryles / alkylamines correspondantes dans l'éthanol dans des proportions stœchiométriques différents

La condensation de p-Bromoaniline avec le formaldéhyde a donné un symétrique triazacyclohexane (**244**), la cristallisation de **244** dans deux type de solvants polaire ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) et apolaire (n-Hexane) a donne deux formes de cristaux différents, la première (**244s**) cristallise dans un groupe spatial triclinique, P1, La structure avec les molécules de solvant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (mono solvate), la deuxième (**244**) cristallise dans un groupe spatial monoclinique,  $\text{P}2_1/\text{n}$ .

La réaction d'un mélange de p-bromoaniline et propylamine dans un rapport (2 :1) avec le formaldéhyde donne un asymétrique triazacyclohexane  $\text{Pr}(\text{p-BrPh})_2\text{TAC}$  (**246**), la réaction d'un mélange de p-bromoaniline et isopropylamine dans un rapport (2 :1) avec le formaldéhyde donne  $i\text{Pr}(\text{p-BrPh})_2\text{TAC}$  (**247**). Les tentatives en inversent le rapport d'arylamine et d'alkylamine n'a pas donné un triaza di-alkyl aryl. tandis que la réaction d'un mélange p-bromoaniline et cyclohexylamine dans un rapport (2 :1) avec le formaldéhyde donne un triaza alkyl di-aryl ( $\text{Cy}(\text{p-BrPh})_2\text{TAC}$ ) (**252**), l'inversion de rapport en 2 cyclohexylamine avec 1 p-bromoaniline a donné un triaza di-alkyl aryl( $\text{p-BrPh}(\text{Cy})_2\text{TAC}$ ) (**253**) dans les même conditions.

L'analyse de la structure cristalline des rayons X a révélé que les composés (**244s**), (**244**), (**245**), (**246**), (**248**), (**252**), (**253**) et (**254**) existent à l'état solide sous forme de chaise dans lesquels les substituant azotés adoptent l'orientation di axial-équatorial, L'existence de huit 1,3,5-triazacyclohexanes étudiés comme les conformers aae est considérée comme une manifestation de l'effet "rabbit-ear" et l'effet "anomère" .

Les calculs ont été effectués par Gaussian 09. GaussView 5.0.8 a été utilisé pour des illustrations géométriques et spectroscopiques. le calcul des fréquences vibratoires harmoniques a été effectué par les mêmes ensembles fonctionnels et de base, puis ils ont été mis à l'échelle par 0,9613. Les énergies orbitales moléculaires frontières de **245**, **248** et **252** ont également été calculées

conjointement avec certaines propriétés électroniques telles que l'intervalle de bande électrique ou la dureté chimique du même niveau.

Certains composés préparés ont été soumis à L'étude des propriétés de l'activité antibactérienne et antifongiques par la méthode de diffusion sur disques. **245, 248, 252-254** ont été criblées in vitro pour des propriétés anti-bactériennes et antifongiques contre *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* .

Ils ont été comparés avec les médicaments standards pénicilline et greseofulvine pour les activités antibactériennes et antifongiques .

---

**RESUME :**

---

Dans cette thèse, On a synthétisé onze nouveaux composés de 1,3,5-triazacyclohexanes substitués de façon symétrique et asymétrique, portant des substituant aliphatique ainsi que des substituant aromatiques, par condensation de formaldéhyde Avec les aryles / alkylamines correspondantes dans l'éthanol, et on a effectué des analyses structurales par FT-IR, RMN 1H, RMN 13C, et techniques de rayons X monocristallin.

La recherche expérimentale a été complétée par des calculs mécaniques quantiques pour trois composées.

Les cycles de triazacyclohexane actuels adoptent une conformation de chaise par les deux substituants R1 en positions axiales et le groupe R2 sous forme équatoriale.

En outre, cinq composés ont été criblés pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques.

En révélant davantage d'informations sur les systèmes de triazacyclohexanes, les données théoriquement prédites et expérimentalement obtenues dans la recherche actuelle peuvent être un guide utile pour les chimistes médicaux.

**Mots clés :**

Azacyclohexanes, Triazacyclohexanes, Synthèse, Spectroscopie, Analyse conformationnelle, Propriétés antimicrobiennes, DFT

---

**ABSTRACT:**

---

In this thesis, New eleven symmetrically and asymmetrically substituted 1,3,5-triazacyclohexanes compounds, carrying aliphatic as well as aromatic substituent, were synthesized by condensation of formaldehyde with the corresponding aryls / alkylamines in ethanol. and structural analyses were performed by FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR and single crystal X-ray techniques.

Experimental research was complemented by quantum mechanical calculations for three compounds.

The present triazacyclohexane rings adopt a chair conformation by both R1 substituents in axial positions and R2 group in an equatorial form.

Further, five compounds were screened for their antibacterial and antifungal properties. By revealing further insight into triazacyclohexanes systems, the data theoretically predicted and experimentally obtained in current research may be helpful guide for the medicinal chemists.

**Keywords:**

Azacyclohexanes, Triazacyclohexanes, Synthesis, Spectroscopy, Conformational analysis, Antimicrobial properties, DFT

## ملخص

في هذه الأطروحة، تم تحضير احدى عشرة مركب 1،3،5- ثلاثي أزا حلقي الهكسان بشكل متناظر وغير متناظر، تحمل المستبدلات الأليفاتية وكذا العطري، عن طريق تفاعل تكثيف الفورمالديه مع أمين أليفاتي / أمين عطري في وسط من الإيثانول. وأجريت التحليلات الهيكلية بواسطة مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون  $^1\text{H-NMR}$  و للكربون  $^{13}\text{C-NMR}$  وتقنيات الأشعة السينية الكريستال الواحد.

واستكمل البحث التجريبي بالحسابات الميكانيكية الكمومية لثلاثة مركبات.

تفضل حلقات تريازاسيكلو هيكسان المحضرة تشكل كرسي مع المستبدلين R1 في المواضع المحورية ومجموعة R2 في الموضع الاستوائي.

وعلاوة على ذلك، تم فحص خمسة مركبات لخصائصها المضادة للبكتيريا والمضادة للفطريات. و من خلال الكشف عن مزيد من التبصر في نظم ثلاثي أزا حلقي الهكسان، البيانات النظرية التنبؤية و التي تم والحصول عليها تجريبيا في هذا البحث قد يكون دليل مفيد للكيميائيين الطبية.

## الكلمات الدالة:

أزاحلقي الهكسان، ثلاثي أزا حلقي الهكسان، الاصطناع، المطيافية، تحليل تشاكلي، خصائص مضادات الميكروبات، نظرية الدالة الوظيفية للكثافة (DFT).

---

## IV. Références

---

1. Crabb, T.A. and A.R. Katritzky, *Conformational Equilibria in Nitrogen-Containing Saturated Six-Membered Rings*. Advances in heterocyclic chemistry, 1984. **36**: p. 1-173.
2. Hutchins, R.O., L.D. Kopp, and E.L. Eliel, *Repulsion of syn-axial electron pairs. The rabbit-ear effect*. Journal of the American Chemical Society, 1968. **90**(25): p. 7174-7175.
3. Eliel, E.L. and C.A. Giza, *Conformational analysis. XVII. 2-Alkoxy-and 2-alkylthiotetrahydropyrans and 2-alkoxy-1, 3-dioxanes. Anomeric effect*. The Journal of Organic Chemistry, 1968. **33**(10): p. 3754-3758.
4. Kirby, A.J., *The anomeric effect and related stereoelectronic effects at oxygen*. Reactivity and structure concepts in organic chemistry. 1983, Berlin Heidelberg New York: Springer-Verl. 149.
5. dos Santos, F.P. and C.F. Tormena, *Orbital interactions and their effects on the conformational stability in six-membered rings containing nitrogen atoms*. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 2006. **763**(1): p. 145-148.
6. Felpin, F.-X. and J. Lebreton, *History, chemistry and biology of alkaloids from Lobelia inflata*. Tetrahedron, 2004. **60**(45): p. 10127-10153.
7. Reynolds, T., *Hemlock alkaloids from Socrates to poison aloes*. Phytochemistry, 2005. **66**(12): p. 1399-1406.
8. Taylor, R.D., M. MacCoss, and A.D.G. Lawson, *Rings in Drugs*. Journal of Medicinal Chemistry, 2014. **57**(14): p. 5845-5859.
9. Vitaku, E., D.T. Smith, and J.T. Njardarson, *Analysis of the Structural Diversity, Substitution Patterns, and Frequency of Nitrogen Heterocycles among U.S. FDA Approved Pharmaceuticals*. Journal of Medicinal Chemistry, 2014. **57**(24): p. 10257-10274.
10. Schmidt, M., D. Wiedemann, and A. Grohmann, *First-row transition metal complexes of a novel pentadentate amine/imine ligand containing a hexahydropyrimidine core*. Inorganica Chimica Acta, 2011. **374**(1): p. 514-520.
11. Ketcham, J.M. and A. Aponick, *Synthesis of Saturated Heterocycles via Metal-Catalyzed Allylic Alkylation Reactions*, in *Synthesis of Heterocycles via Metal-Catalyzed Reactions that Generate One or More Carbon-Heteroatom Bonds*. 2013, Springer. p. 157-186.
12. Cossy, J., C. Dumas, and D.G. Pardo, *Ring Expansion–Formation of Optically Active 3-Hydroxypiperidines from Pyrrolidinemethanol Derivatives*. European journal of organic chemistry, 1999. **1999**(7): p. 1693-1699.
13. Chung, H.S., et al., *Synthesis of cis-3-hydroxypipicolinic acid via SmI<sub>2</sub>-mediated cyclization of aldehyde β-aminovinyl sulfoxides*. Tetrahedron Letters, 2010. **51**(4): p. 707-708.
14. Felpin, F.X. and J. Lebreton, *Recent advances in the total synthesis of piperidine and pyrrolidine natural alkaloids with ring-closing metathesis as a key step*. European Journal of Organic Chemistry, 2003. **2003**(19): p. 3693-3712.
15. Merino, P., T. Tejero, and G. Greco, *RECENT ADVANCES ON THE SYNTHESIS OF PIPERIDINES THROUGH RUTHENIUM-CATALYZED RING-CLOSING METATHESIS (RCM) REACTIONS (Dedicated to Dr. Albert Padwa on his 75th birthday)*. Heterocycles, 2012. **84**(1): p. 75-100.
16. Compain, P. and D. Hazeldard, *Synthesis of Amine-Containing Heterocycles by Metathesis Reactions: Recent Advances and Opportunities*, in *Synthesis of Heterocycles by Metathesis Reactions*, J. Prunet, Editor. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 111-153.
17. Kress, S., et al., *Concise Total Syntheses of Dipiperidine Alkaloids Virgivarine and Virgiboidine through Ru-Mediated Ene-Ene-Yne Ring Rearrangement Metathesis (RRM)*. European Journal of Organic Chemistry, 2013. **2013**(7): p. 1346-1355.

18. Lecomte, M. and G. Evano, *Harnessing the Electrophilicity of Keteniminium Ions: A Simple and Straightforward Entry to Tetrahydropyridines and Piperidines from Ynamides*. Angewandte Chemie International Edition, 2016.
19. Olier, C., et al., *Synthesis of tetrahydropyrans and related heterocycles via prins cyclization; extension to aza-prins cyclization*. Tetrahedron, 2010. **66**(2): p. 413-445.
20. M Pastor, I. and M. Yus, *Focused update on the Prins reaction and the Prins cyclization*. Current Organic Chemistry, 2012. **16**(10): p. 1277-1312.
21. Reddy, B.V.S., et al., *A concise and diastereoselective synthesis of piperidine and indolizidine alkaloids via aza-Prins cyclization*. Synthesis, 2012. **44**(02): p. 297-303.
22. Colin, O., et al., *Toward Pyridine–Heterocycle Patterns through Prins and Aza-Prins Cyclisations: Application to a Short Synthesis of (±)-Anabasine*. European Journal of Organic Chemistry, 2014. **2014**(31): p. 7000-7005.
23. Stephens, B.E. and F. Liu, *A Regio- and Diastereoselective Intramolecular Nitronc Cycloaddition for Practical 3- and 2,3-Disubstituted Piperidine Synthesis from  $\gamma$ -Butyrolactone*. The Journal of Organic Chemistry, 2009. **74**(1): p. 254-263.
24. Girling, P.R., T. Kiyoi, and A. Whiting, *Mannich–Michael versus formal aza-Diels–Alder approaches to piperidine derivatives*. Organic & biomolecular chemistry, 2011. **9**(9): p. 3105-3121.
25. Masson, G., et al., *Catalytic enantioselective [4+ 2]-cycloaddition: a strategy to access aza-hexacycles*. Chemical Society Reviews, 2013. **42**(3): p. 902-923.
26. Zhao, X., K.E. Ruhl, and T. Rovis, *N-Heterocyclic-Carbene-Catalyzed Asymmetric Oxidative Hetero-Diels–Alder Reactions with Simple Aliphatic Aldehydes*. Angewandte Chemie, 2012. **124**(49): p. 12496-12499.
27. Chu, J.C.K., D.M. Dalton, and T. Rovis, *Zn-Catalyzed Enantio- and Diastereoselective Formal [4 + 2] Cycloaddition Involving Two Electron-Deficient Partners: Asymmetric Synthesis of Piperidines from 1-Azadienes and Nitro-Alkenes*. Journal of the American Chemical Society, 2015. **137**(13): p. 4445-4452.
28. Harrity, J.P. and O. Provoost, *[3+ 3] Cycloadditions and related strategies in alkaloid natural product synthesis*. Organic & biomolecular chemistry, 2005. **3**(8): p. 1349-1358.
29. Pattenden, L.C., et al., *A [3+ 3] annelation approach to tetrahydropyridines*. Organic letters, 2006. **8**(14): p. 3089-3091.
30. Zhu, X.-F., J. Lan, and O. Kwon, *An expedient phosphine-catalyzed [4+ 2] annulation: Synthesis of highly functionalized tetrahydropyridines*. Journal of the American Chemical Society, 2003. **125**(16): p. 4716-4717.
31. Wurz, R.P. and G.C. Fu, *Catalytic asymmetric synthesis of piperidine derivatives through the [4+ 2] annulation of imines with allenes*. Journal of the American Chemical Society, 2005. **127**(35): p. 12234-12235.
32. Afarinkia, K. and A. Bahar, *Recent advances in the chemistry of azapyranose sugars*. Tetrahedron: Asymmetry, 2005. **16**(7): p. 1239-1287.
33. Hamid, M.H.S., P.A. Slatford, and J.M. Williams, *Borrowing hydrogen in the activation of alcohols*. Advanced Synthesis & Catalysis, 2007. **349**(10): p. 1555-1575.
34. Yang, Q., Q. Wang, and Z. Yu, *Substitution of alcohols by N-nucleophiles via transition metal-catalyzed dehydrogenation*. Chemical Society Reviews, 2015. **44**(8): p. 2305-2329.
35. Hong, B.-C., et al., *Hetero [6+ 3] cycloaddition of fulvenes with N-alkylidene glycine esters: a facile synthesis of the delavayine and incarvillateine framework*. Organic letters, 2003. **5**(10): p. 1689-1692.
36. Potowski, M., et al., *Highly enantioselective catalytic [6+ 3] cycloadditions of azomethine ylides*. Angewandte Chemie, 2012. **124**(38): p. 9650-9654.
37. Potowski, M., A.P. Antonchick, and H. Waldmann, *Catalytic asymmetric exo-selective [6+ 3] cycloaddition of iminoesters with fulvenes*. Chemical Communications, 2013. **49**(71): p. 7800-7802.

38. He, Z.-L. and C.-J. Wang, *Ag (I)-catalyzed tandem [6+ 3] annulation/isomerization of isocyanoacetates with fulvenes: an expedient approach to synthesize fused dihydropyridines*. Chemical Communications, 2015. **51**(3): p. 534-536.
39. Kornet, M.J. and H.S. Tan, *Synthesis of novel analgesic agents III: 1, 2-dialkyl-4-aryl and 1, 2, 4-trialkyl-4-aryl piperidazines*. Journal of pharmaceutical sciences, 1972. **61**(11): p. 1781-1784.
40. Zweifel, G. and H.C. Brown, *Hydration of Olefins, Dienes, and Acetylenes via Hydroboration*, in *Organic Reactions*. 2004, John Wiley & Sons, Inc.
41. Brown, H.C. and P. Geoghegan, *The oxymercuration-demercuration of representative olefins. A convenient, mild procedure for the Markovnikov hydration of the carbon-carbon double bond*. Journal of the American Chemical Society, 1967. **89**(6): p. 1522-1524.
42. Kornet, M.J., *Phenylurethans of pyrazolidinols and piperidazinols as anticonvulsants*. Journal of heterocyclic chemistry, 1990. **27**(7): p. 2125-2127.
43. Groszkowski, S. and J. Wrona, *ChemInform Abstract: SYNTHESIS OF PYRIDAZINO-(1,2-A)-1,2,5-TRIAZEPINE DERIVATIVES*. Chemischer Informationsdienst, 1978. **9**(44): p. no-no.
44. Brown, D.J., *Oxypyridazines (H 23)*, in *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2008, John Wiley & Sons, Inc. p. 251-322.
45. Hasegawa, Y., et al., *Process for producing cyclic hydrazine derivatives, tetra-hydropyridazine and hexahydropyridazine*. 1999, Google Patents.
46. Khanamiryan, A.K., et al., *Synthesis of 1, 2, 4-substituted hexahydropyridazines and X-ray structural investigation of 4-hydroxyimino-2-methyl-1-phenethylhexahydropyridazine*. Russian chemical bulletin, 1993. **42**(3): p. 496-499.
47. Leng, H.J., et al., *Core-Scaffold-Inspired Asymmetric Synthesis of Polysubstituted Chiral Hexahydropyridazines that Potently Inhibit Breast Cancer Cell Proliferation by Inducing Apoptosis*. Chemistry—A European Journal, 2015. **21**(50): p. 18100-18108.
48. Enders, D., et al., *Control of four stereocentres in a triple cascade organocatalytic reaction*. Nature, 2006. **441**(7095): p. 861.
49. Enders, D., et al., *Organocatalytic One-Pot Asymmetric Synthesis of Functionalized Tricyclic Carbon Frameworks from a Triple-Cascade/Diels–Alder Sequence*. Angewandte Chemie International Edition, 2007. **46**(3): p. 467-469.
50. Ma, G., et al., *Achiral Co-Catalyst Induced Switches in Catalytic Asymmetric Reactions on Racemic Mixtures (RRM): From Stereodivergent RRM to Stereoconvergent Deracemization by Combination of Hydrogen Bond Donating and Chiral Amine Catalysts*. Advanced Synthesis & Catalysis, 2012. **354**(14-15): p. 2865-2872.
51. Ishikawa, H., et al., *Asymmetric One-Pot Four-Component Coupling Reaction: Synthesis of Substituted Tetrahydropyrans Catalyzed by Diphenylprolinol Silyl Ether*. Angewandte Chemie, 2011. **123**(16): p. 3858-3863.
52. Enders, D., R. Hahn, and I. Atodiresei, *Asymmetric Synthesis of Functionalized Tetrahydronaphthalenes via an Organocatalytic Nitroalkane-Michael/Henry Domino Reaction*. Advanced Synthesis & Catalysis, 2013. **355**(6): p. 1126-1136.
53. Chauhan, P., et al., *Asymmetric synthesis of functionalized cyclohexanes bearing five stereocenters via a one-pot organocatalytic Michael–Michael–1, 2-addition sequence*. Chemical Communications, 2014. **50**(52): p. 6853-6855.
54. Desmarchelier, A., et al., *Asymmetric organocatalytic Michael-[small alpha]-amination sequence for the construction of a quaternary stereocenter*. Organic & Biomolecular Chemistry, 2011. **9**(4): p. 994-997.
55. Chen, Y.M. and K. Chen, *Three-Component Triple Organocascade Synthesis of Hexahydropyridazine Derivatives via a Sequential Michael/Amination/Cyclization Reaction*. Journal of the Chinese Chemical Society, 2015. **62**(10): p. 843-849.
56. Rudolf, G. and H.R. Meyer, *4, 5-dihydroxy-piperidazines and their production*. 1963, Google Patents.

57. Gabler, R. and H. Meyer, *A Ring-closure Reaction of Butadiene Dioxide with Hydrazines to Give New Pyrazolidine and Piperidazine Derivatives*. *Angewandte Chemie International Edition*, 1962. **1**(12): p. 660-660.
58. Brown, D.J., *Primary Syntheses from Aliphatic or Carbocyclic Synthons*, in *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2008, John Wiley & Sons, Inc. p. 1-58.
59. Kornet, M.J. and H.S. Tan, *Synthesis of Novel Analgesic Agents IV: 1, 2-Dialkyl-3-aryl Piperidazines and 1, 2, 3-Trialkyl-3-aryl Piperidazines*. *Journal of pharmaceutical sciences*, 1972. **61**(12): p. 1936-1940.
60. Perillo, I.A., et al., *N-arylhexahydropyrimidines. Part 1. Synthesis and 1H NMR characterization of 1, 3-Di and 1, 2, 3-trisubstituted derivatives*. *Journal of heterocyclic chemistry*, 2002. **39**(4): p. 655-661.
61. Drandarov, K., A. Guggisberg, and M. Hesse, *Macrocyclic Spermene Alkaloids from Verbascum: The (E/Z)-Isomeric Pairs (-)-(S)-Verbasitrine/(-)-(S)-Isoverbasitrine and (+)-(S)-Verbametrine/(+)-(S)-Isoverbametrine: Isolation, Structure Elucidation, and Synthesis*. *Helvetica chimica acta*, 1999. **82**(2): p. 229-237.
62. Horvath, D., *A virtual screening approach applied to the search for trypanothione reductase inhibitors*. *Journal of medicinal chemistry*, 1997. **40**(15): p. 2412-2423.
63. Mayr, M., et al., *1, 3-Dialkyl-and 1, 3-Diaryl-3, 4, 5, 6-tetrahydropyrimidin-2-ylidene Rhodium (I) and Palladium (II) Complexes: Synthesis, Structure, and Reactivity*. *Chemistry—A European Journal*, 2004. **10**(5): p. 1256-1266.
64. Mayr, M. and M.R. Buchmeiser, *Rapid Screening of New Polymer-Supported Palladium (II) Bis (3, 4, 5, 6-tetrahydropyrimidin-2-ylidenes)*. *Macromolecular rapid communications*, 2004. **25**(1): p. 231-236.
65. Katritzky, A.R., S.K. Singh, and H.-Y. He, *Novel syntheses of hexahydropyrimidines and tetrahydroquinazolines*. *The Journal of organic chemistry*, 2002. **67**(9): p. 3115-3117.
66. Ren, C.-X., et al., *Syntheses, structures and photoluminescent properties of silver (I) complexes with in situ generated hexahydropyrimidine derivatives*. *Inorganica chimica acta*, 2004. **357**(2): p. 443-450.
67. Azam, M., et al., *Synthesis and structural characterization of Pd (II) complexes derived from perimidine ligand and their in vitro antimicrobial studies*. *Journal of Molecular Structure*, 2013. **1047**: p. 48-54.
68. Kashima, C., et al., *Ring opening reaction of N-substituted dihydropyrimidines with metal hydride complexes*. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 1984. **21**(2): p. 441-444.
69. Titherley, A.W. and G.E.K. Branch, *XLI.—Hexahydropyrimidine and its benzoyl derivatives*. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 1913. **103**: p. 330-340.
70. Krässig, V.H., *Über umsetzungsprodukte von aliphatischen diaminen mit formaldehyd. 430. Mitteilung über makromolekulare verbindungen*. *Die Makromolekulare Chemie*, 1955. **17**(1): p. 77-130.
71. Billman, J.H. and M.S. Khan, *Hexahydropyrimidines IX Synthesis of 2-Substituted-1, 3-Bis {2-Methyl-4-[N, N-Bis (2-Chloroethyl)-Amino] Benzyl} Hexahydropyrimidines as Transport Molecules for Tumor Inhibition*. *Journal of pharmaceutical sciences*, 1968. **57**(10): p. 1817-1819.
72. Khan, M. and M. Gupta, *Synthesis, antiinflammatory and analgesic activity of new hexahydropyrimidine derivatives*. *Die Pharmazie*, 2002. **57**(6): p. 377-383.
73. Farrell, J.R., et al., *Phenol derivatized hexahydropyrimidines prepared from Mannich condensations*. *Tetrahedron Letters*, 2007. **48**(45): p. 8034-8036.
74. Bortoluzzi, A.J. and G.G. Terra, *2, 2'-{[2-(Pyridin-2-yl)-1, 3-diazinane-1, 3-diy] bis (methylene)} diphenol*. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 2012. **68**(9): p. o2744-o2744.
75. Rivera, A., et al., *1,3-Bis(3-tert-butyl-2-hydroxy-5-methoxybenzyl)hexahydropyrimidin-5-ol monohydrate*. *Acta Crystallographica Section E*, 2014. **70**(6): p. o687-o688.
76. Hwang, J.Y., et al., *Synthesis and evaluation of hexahydropyrimidines and diamines as novel hepatitis C virus inhibitors*. *European journal of medicinal chemistry*, 2013. **70**: p. 315-325.

77. Wei, H.-L., et al., *New light on an old story: facile and efficient synthesis of 1, 3-diaryl-5-spirohexahydro-pyrimidines via a six-molecule, three-component mannich-type reaction*. The Journal of organic chemistry, 2007. **72**(22): p. 8600-8603.
78. Shakirov, R.R., et al., *Methyl nitroacetate and 3-nitropropionate in the synthesis of hexahydropyrimidines and piperidines*. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2008. **44**(1): p. 43-49.
79. Mukhopadhyay, C., S. Rana, and R.J. Butcher, *FeCl<sub>3</sub> catalysed two consecutive aminomethylation at the  $\alpha$ -position of the  $\beta$ -dicarbonyl compounds: an easy access to hexahydropyrimidines and its spiro analogues*. Tetrahedron Letters, 2011. **52**(32): p. 4153-4157.
80. Saleh, A., M. Morton, and J. D'Angelo, *Synthesis of 1, 3-Disubstituted Hexahydropyrimidine Derivatives from Dibenzoylmethane, Acetylacetone, Ethyl Acetoacetate: One-Pot FeCl<sub>3</sub>-Catalyzed Mannich Reaction*. Synthetic Communications, 2014. **44**(18): p. 2715-2723.
81. Reitz, A.B., et al., *N-Aryl-N'-Benzylpiperazines as Potential Antipsychotic Agents*. Journal of Medicinal Chemistry, 1995. **38**(21): p. 4211-4222.
82. Vadodaria, D., et al., *Synthesis and central nervous system depressant activity of new piperazine derivatives and related compounds. II*. Journal of medicinal chemistry, 1969. **12**(5): p. 860-865.
83. Regnier, G., et al., *Synthesis and vasodilator activity of new piperazine derivatives*. Journal of Medicinal Chemistry, 1968. **11**(6): p. 1151-1155.
84. Norman, M.H., et al., *Structure-Activity Relationships of a Series of Substituted Benzamides: Potent D<sub>2</sub>/5-HT<sub>2</sub> Antagonists and 5-HT<sub>1a</sub> Agonists as Neuroleptic Agents*. Journal of Medicinal Chemistry, 1996. **39**(5): p. 1172-1188.
85. Giardina, D., et al., *Structure-activity relationships in prazosin-related compounds. 2. Role of the piperazine ring on  $\alpha$ -blocking activity*. Journal of Medicinal Chemistry, 1993. **36**(6): p. 690-698.
86. Oh, Y.-S. and S.-H. Cho, *Syntheses of new pyridonecarboxylic acid derivatives containing 1- or 2-naphthyl substituents at n-1 and their anti-hiv-rt activities*. Journal of Heterocyclic Chemistry, 1998. **35**(1): p. 17-23.
87. Prasad, R., L. Hawkins, and K. Tietje, *Additions and Corrections - Potential Antihypertensive Agents. II. Unsymmetrically 1,4-Disubstituted Piperazines. I*. Journal of Medicinal Chemistry, 1969. **12**(6): p. 1127-1127.
88. Prasad, R.N. and K. Tietje, *Notes. Potential Antihypertensive Agents. IV. Unsymmetrically 1,4-Disubstituted Piperazines. II*. Journal of Medicinal Chemistry, 1969. **12**(3): p. 551-552.
89. Prasad, R.N., L.R. Hawkins, and K. Tietje, *Potential antihypertensive agents. II. Unsymmetrically 1,4-disubstituted piperazines. 1*. Journal of Medicinal Chemistry, 1968. **11**(6): p. 1144-1150.
90. Glamkowski, E.J., P.A. Reitano, and D.L. Woodward, *Synthesis of 3-(4-acylaminopiperazin-1-ylalkyl)indoles as potential antihypertensive agents*. Journal of Medicinal Chemistry, 1977. **20**(11): p. 1485-1489.
91. Williams, T.M., et al., *2-Substituted Piperazines as Constrained Amino Acids. Application to the Synthesis of Potent, Non Carboxylic Acid Inhibitors of Farnesyltransferase*. Journal of Medicinal Chemistry, 1996. **39**(7): p. 1345-1348.
92. Bogeso, K.P., et al., *Enhanced D<sub>1</sub> Affinity in a Series of Piperazine Ring Substituted 1-Piperazino-3-Arylindans with Potential Atypical Antipsychotic Activity*. Journal of Medicinal Chemistry, 1995. **38**(22): p. 4380-4392.
93. Xu, H., et al., *Coordination frameworks constructed from bipyridyl piperazine and MCl<sub>2</sub> (M= Co, Ni, Zn): structural characterization and optical properties*. Dalton Transactions, 2006(6): p. 838-845.
94. Opatz, T., *Synthesis of two Conformationally Restricted Piperazine Scaffolds for Combinatorial Chemistry*. European Journal of Organic Chemistry, 2004. **2004**(20): p. 4113-4118.
95. De Risi, C., et al., *Mastering chiral substituted 2-oxopiperazines*. Tetrahedron: Asymmetry, 2010. **21**(3): p. 255-274.
96. Cai, M., et al., *Design and Synthesis of Novel Insecticides Based on the Serotonergic Ligand 1-[(4-Aminophenyl)ethyl]-4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazine (PAPP)*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010. **58**(5): p. 2624-2629.

97. Anteunis, M.J., et al., *Preparation and Conformational Study Of Cis-5-methyl-N1, N4-diacetyl-2-piperazine-N'-methyl-carboxamide*. Bulletin des Sociétés Chimiques Belges, 1983. **92**(11-12): p. 999-1010.
98. Eichhorn, E., et al., *Preparation of (S)-piperazine-2-carboxylic acid, (R)-piperazine-2-carboxylic acid, and (S)-piperidine-2-carboxylic acid by kinetic resolution of the corresponding racemic carboxamides with stereoselective amidases in whole bacterial cells*. Tetrahedron: Asymmetry, 1997. **8**(15): p. 2533-2536.
99. Tonsiengsom, F., et al., *Reduction of 2, 5-Bis (3'-indolyl) pyrazines to 2, 5-Bis (3'-indolyl) piperazines: Synthesis of Bisindolylpiperazine Marine Alkaloids Dragmacidin A, B, and C*. Synthesis, 2006. **2006**(01): p. 49-54.
100. James, T., et al., *Modular, gold-catalyzed approach to the synthesis of lead-like piperazine scaffolds*. Organic letters, 2013. **15**(23): p. 6094-6097.
101. Peng, H., et al., *Synthesis and evaluation of potent, highly-selective, 3-aryl-piperazinone inhibitors of protein geranylgeranyltransferase-I*. Organic & biomolecular chemistry, 2006. **4**(9): p. 1768-1784.
102. Lyle, R.E. and J.J. Thomas, *The Reduction of 1-Benzylmethylpyrazinium Salts with Sodium Borohydride*. The Journal of Organic Chemistry, 1965. **30**(6): p. 1907-1909.
103. Cochran, B.M. and F.E. Michael, *Synthesis of 2, 6-disubstituted piperazines by a diastereoselective palladium-catalyzed hydroamination reaction*. Organic letters, 2008. **10**(2): p. 329-332.
104. Lu, Z. and S.S. Stahl, *Intramolecular Pd (II)-catalyzed aerobic oxidative amination of alkenes: Synthesis of six-membered N-Heterocycles*. Organic letters, 2012. **14**(5): p. 1234.
105. Warshawsky, A.M., M.V. Patel, and T.-M. Chen, *Synthesis of N,N'-Orthogonally Protected (S)-Piperazine-2-carboxylic Acid*. The Journal of Organic Chemistry, 1997. **62**(18): p. 6439-6440.
106. Palomo, C., et al., *A concise synthesis of piperazine-2-carboxylic acids via  $\beta$ -lactam-derived  $\alpha$ -amino acid N-carboxy anhydrides*. Tetrahedron letters, 1997. **38**(26): p. 4643-4646.
107. Abdel-Jalil, R.J., et al., *A stereospecific synthesis of tetra-substituted chiral piperazines*. Tetrahedron letters, 1998. **39**(42): p. 7703-7704.
108. Yar, M., E.M. McGarrigle, and V.K. Aggarwal, *An Annulation Reaction for the Synthesis of Morpholines, Thiomorpholines, and Piperazines from  $\beta$ -Heteroatom Amino Compounds and Vinyl Sulfonium Salts*. Angewandte Chemie, 2008. **120**(20): p. 3844-3846.
109. Bagnoli, L., et al., *Synthesis of Enantiopure 1, 4-Dioxanes, Morpholines, and Piperazines from the Reaction of Chiral 1, 2-Diols, Amino Alcohols, and Diamines with Vinyl Selenones*. Chemistry—A European Journal, 2011. **17**(3): p. 993-999.
110. Jucker, E. and E. Rissi, *Über C-substituierte Piperazinderivate Untersuchungen über Synthetische Arzneimittel, 10. Mitteilung*. Helvetica Chimica Acta, 1962. **45**(7): p. 2383-2402.
111. Rondou, F., et al., *Design and synthesis of imidazoline derivatives active on glucose homeostasis in a rat model of type II diabetes. 1. Synthesis and biological activities of N-benzyl-N'-(arylalkyl)-2-(4', 5'-dihydro-1'H-imidazol-2'-yl) piperazines*. Journal of medicinal chemistry, 1997. **40**(23): p. 3793-3803.
112. Rossen, K., J. Sager, and L. DiMichele, *An efficient and versatile synthesis of piperazine-2-carboxamides*. Tetrahedron letters, 1997. **38**(18): p. 3183-3186.
113. Gazieva, G.A. and A.N. Kravchenko, *Unexpected formation of thioglycolurils precursors*. Journal of Heterocyclic Chemistry, 2015. **52**(6): p. 1858-1863.
114. Katritzky, A.R. and R.C. Patel, *The conformational analysis of saturated heterocycles. Part 90. Syntheses and conformational analysis of 1,2,4-trimethyl- and 1,2,3,4-tetramethyl-1,2,4-triazacyclohexanes*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 1979(7): p. 984-992.
115. Katritzky, A.R. and R.C. Patel, *The conformational analysis of saturated heterocycles. Part 95. Synthesis and conformational analysis of 3, 4-dimethyl-, 2, 3, 4-trimethyl-, and 2, 2, 3, 4-tetramethyl-1-thia-3, 4-diazacyclohexanes*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 1980(2): p. 279-285.

116. Wang, C.-S., et al., *Catalytic chemoselective [3+ 3] cycloadditions of azomethine ylides with quinone monoimides leading to the construction of a dihydrobenzoxazine scaffold*. Chemical Communications, 2015. **51**(59): p. 11798-11801.
117. Tong, M.-C., et al., *Catalytic Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition of Two Different Ylides: Facile Access to Chiral 1,2,4-Triazinane Frameworks*. Angewandte Chemie, 2013. **125**(47): p. 12603-12606.
118. Tong, M.-C., et al., *Asymmetric Synthesis of 1, 2, 4-Triazinane Frameworks by Copper Catalysis*. Synfacts, 2014. **10**(02): p. 0167-0167.
119. Shi, F., et al., *Catalytic Asymmetric Formal [3+3] Cycloaddition of an Azomethine Ylide with 3-Indolylmethanol: Enantioselective Construction of a Six-Membered Piperidine Framework*. Chemistry – A European Journal, 2014. **20**(9): p. 2597-2604.
120. Guo, H., et al., *Enantioselective Copper-Catalyzed [3+ 3] Cycloaddition of Azomethine Ylides with Azomethine Imines*. Angewandte Chemie International Edition, 2013. **52**(48): p. 12641-12645.
121. Ibrahim, M.A., et al., *Synthesis, chemical reactivity and fungicidal activity of pyrido [1, 2-b][1, 2, 4] triazine derivatives*. Journal of the Brazilian Chemical Society, 2009. **20**(7): p. 1275-1286.
122. Köhn, R.D., et al., *Ring-opening polymerization of D, L-lactide with bis (trimethyl triazacyclohexane) praseodymium triflate*. Catalysis Communications, 2003. **4**(1): p. 33-37.
123. Wu, H., et al., *Synthesis of N-Substituted 1, 3, 5-Triazacyclohexanes Catalyzed by Starch Sulfuric Acid*. Asian Journal of Chemistry, 2010. **22**(2): p. 1097.
124. Sikder, N., et al., *Synthesis, characterization and thermal studies of 2-oxo-1, 3, 5-trinitro-1, 3, 5-triazacyclohexane (Keto-RDX or K-6)*. Journal of hazardous materials, 2003. **96**(2): p. 109-119.
125. Ha, H.-J., C.-J. Choi, and W. Koo Lee, *Facile synthesis of  $\beta$ -anilinopropionates from lewis acid-induced N-methyleneanilines with ketene acetals*. Synthetic communications, 2002. **32**(10): p. 1495-1500.
126. Shimizu, M., S. Itohara, and E. Hase, *A convenient imino aldol reaction in ethyl alcohol catalyzed by a cation-exchange resin*. Chemical Communications, 2001(22): p. 2318-2319.
127. Purkayastha, P., A. Talukdar, and P. Das, *Crystal structure of hexahydro-1, 3, 5-tri (p-methoxyphenyl)-s-triazine*. 2000.
128. Hegedus, L.S. and S. D'Andrea, *Synthesis of monocyclic. beta.-lactams by the photolytic reaction of chromium carbene complexes with s-1, 3, 5-triazines*. The Journal of Organic Chemistry, 1988. **53**(13): p. 3113-3116.
129. Rivera, A., et al., *An efficient approach to 1, 3, 5-tris-arylhexahydro-1, 3, 5-triazines*. Synthetic communications, 2002. **32**(9): p. 1407-1414.
130. Guillemin, J.C. and J.M. Denis, *Flash vacuum thermolysis of [small alpha]-aminonitriles and subsequent HCN removal on solid base, a 'one line' multistep sequence to reactive N-methyleneamines*. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 1985(14): p. 951-952.
131. Nielsen, A.T., et al., *Structure and chemistry of the aldehyde ammonias. 1-Amino-1-alkanols, 2, 4, 6-trialkyl-1, 3, 5-hexahydrotriazines, and N, N-dialkylidene-1, 1-diaminoalkanes*. The Journal of Organic Chemistry, 1973. **38**(19): p. 3288-3295.
132. Seebach, D., et al., *1, 4, 5, 6-Tetrahydro-v-tetrazin-Derivate*. Helvetica Chimica Acta, 1978. **61**(5): p. 1622-1647.
133. Nelsen, S.F. and R. Fibiger, *1,4-Dimethyl-1,4,5,6-tetrahydro-1,2,3,4-tetrazine. Cyclic cis-2-tetrazene*. Journal of the American Chemical Society, 1972. **94**(24): p. 8497-8501.
134. Heymanns, P. and P. Rademacher, *Electronic structures and thermolyses of 2-tetrazenes*. Tetrahedron, 1986. **42**(9): p. 2511-2518.
135. Edwin M. Smolin, L.R., *Hexahydro-s-Triazines*, in *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2008, John Wiley & Sons, Inc. p. 473-544.
136. Kahovec, L., *Studien zum RAMAN-Effekt*, in *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. 1939. p. 364.
137. Académie royale des sciences, d.l.e.d.b.-a.d.B., *Bulletins de l'Académie royale des sciences, des lettres et des beaux-arts de Belgique*. Vol. ser.3:t.25 (1893). 1893, Bruxelles.

138. CAMBIER, M.A.B.e.R., *Action del'aldéhyde formique sur le chlorhydrate d hydroxylamine et le chlorhydrate de monomèthylamine*. Journal of the Chemical Society, Abstracts, 1895. **68**(0): p. A317-A404.
139. Duden, P. and M. Scharff, *Ueber die Einwirkung von Formaldehyd auf Methylamin und Ammoniak*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1895. **28**(1): p. 936-939.
140. Académie royale des sciences, d.l.e.d.b.-a.d.B., *Bulletins de l'Académie royale des sciences, des lettres et des beaux-arts de Belgique*. Vol. ser.3:t.30 (1895). 1895, Bruxelles.
141. Reynolds, D.D. and B.C. Cossar, *1, 3, 5-Trisubstituted hexahydrotriazines as mannich reagents. I. Preparation of secondary aminomethyl sulfide hydrochlorides*. Journal of Heterocyclic Chemistry, 1971. **8**(4): p. 597-604.
142. Giumanini, A.G., et al., *Revisitation of Formaldehyde Aniline Condensation. VII. 1, 3, 5-Triarylhexahydro-sym-triazines and 1, 3, 5, 7-Tetraaryl-1, 3, 5, 7-tetrazocines from Aromatic Amines and Paraformaldehyde*. Journal für Praktische Chemie, 1987. **329**(6): p. 1087-1103.
143. Canuto, A.V. and A. Echevarria, *<sup>1</sup>H NMR for quantifying sulfide trapping efficiency by using 1, 3, 5-tris (2-hydroxyethyl)-1, 3, 5-triazinane*. Magnetic Resonance in Chemistry, 2014. **52**(7): p. 353-357.
144. Krässig, V.H. and H. Ringsdorf, *Untersuchungen über cyclische Azomethinderivate. (440. mitteilung über makromolekulare verbindungen)*. Die Makromolekulare Chemie, 1957. **22**(1): p. 163-182.
145. Zhong, X. and G. Dou, *A FACILE AND EFFICIENT ULTRASOUND-ASSISTED SYNTHESIS OF 1,3,5-TRIS-ARYLHEXAHYDRO-1,3,5-TRIAZINE THROUGH MANNICH REACTION*. Heterocycles : an international journal for reviews and communications in heterocyclic chemistry, 2013. **87**(4): p. 877-883.
146. Stephan, J., et al., *Ammonia–dimethylchloramine system: Kinetic approach in an aqueous medium and comparison with the mechanism involving liquid ammonia*. International Journal of Chemical Kinetics, 2008. **40**(6): p. 340-351.
147. Burchenal, J.H., et al., *Chemotherapy of Leukemia. V. Effects of 2,4,6-Triethylenimino-5-Triazine and Related Compounds on Transplanted Mouse Leukemia*. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1950. **74**(4): p. 708-712.
148. Shepelev, E., et al., *N-Lithium derivatives of aliphatic amines in the synthesis of 1-alkyl-2-phenyldiazene 2-oxides*. Russian Chemical Bulletin, 1991. **40**(6): p. 1291-1293.
149. Orazi, O.O. and R.A. Corral, *Cyclic products from sulphonamides and formaldehyde*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 1975(8): p. 772-774.
150. Baker, V.J., et al., *The conformational analysis of saturated heterocycles. 77. Rationalization of the equilibriums of tetraalkylhexahydro-1,2,4,5-tetrazines*. Journal of the American Chemical Society, 1976. **98**(19): p. 5748-5759.
151. Schmitz, E., *Cyclische Peroxyde aus Hydrazinverbindungen*. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 1960. **635**(1): p. 73-82.
152. Rassow, B., *Studien über Hyrazoverbindungen*. Journal für Praktische Chemie, 1901. **64**(1): p. 129-135.
153. Nelsen, S. and R. Fibiger, *1, 4-Dimethyl-1, 4, 5, 6-tetrahydro-1, 2, 3, 4-tetrazine. Cyclic cis-2-tetrazene*. Journal of the American Chemical Society, 1972. **94**(24): p. 8497-8501.
154. Zinner, G. and W. Kilwing, *Cyclische Hydrazin-Acetale*. Archiv der Pharmazie, 1973. **306**(2): p. 134-139.
155. Zinner, G., et al., *Über Hydrazin-acetale*. Chemische Berichte, 1966. **99**(5): p. 1678-1688.
156. Snyder, H.R. and J.G. Michels, *The Lithium Aluminum Hydride Reduction of Various Tetrahydropyridazine-1,2-dicarboxylic Acid Esters*. The Journal of Organic Chemistry, 1963. **28**(4): p. 1144-1146.
157. Haworth, W.N., *The Constitution of Sugars*. 1929: Longmans, Green & Company.
158. Barton, D.H.R. and R.C. Cookson, *The principles of conformational analysis*. Quarterly Reviews, Chemical Society, 1956. **10**(1): p. 44-82.
159. Kohlrausch, K., A. Reitz, and W. Stockmair, *Stadien zum RAMAN-Effekt. Mitteilung LV: Cyclopentyl-derivate*. Zeitschrift für Physikalische Chemie, 1936. **32**(1): p. 229-236.

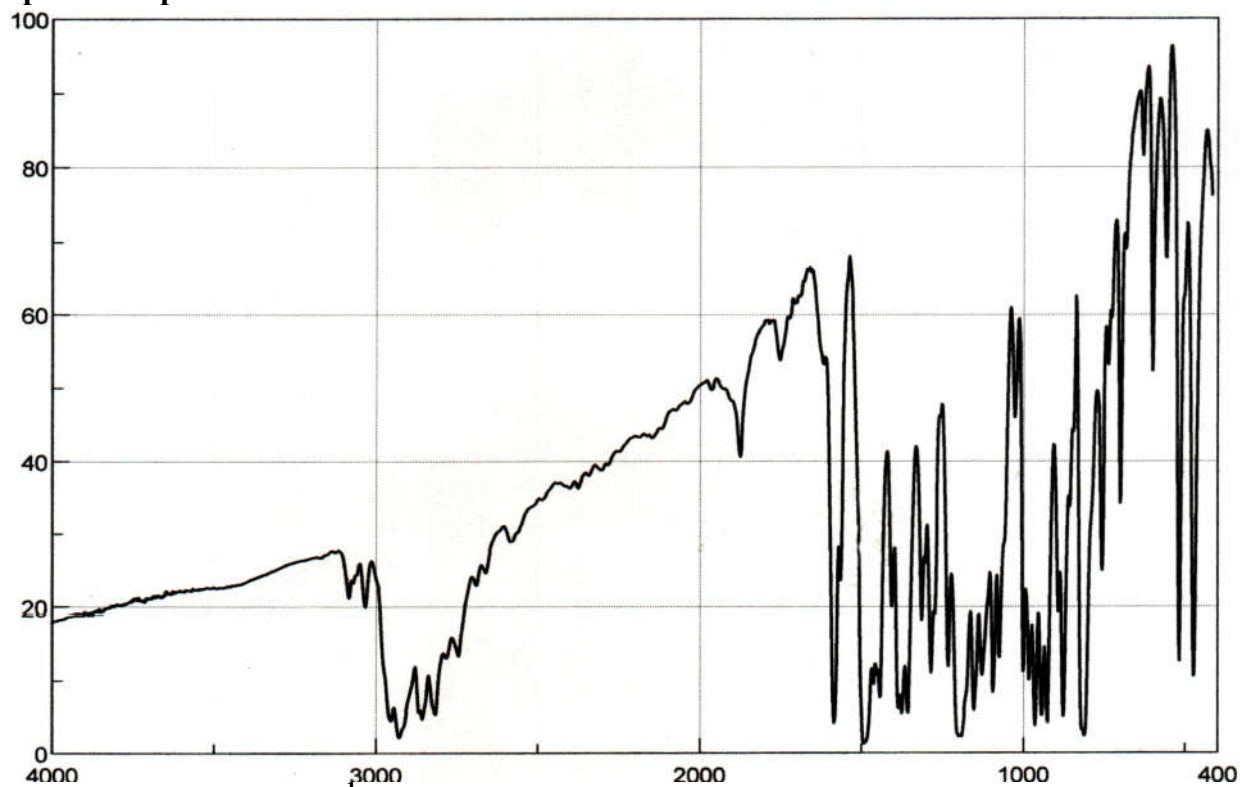
160. Barton, D.H.R., et al., *Nomenclature of cycloHexane Bonds*. Nature, 1953. **172**(4389): p. 1096-1097.
161. Sachse, H., *Ueber die geometrischen Isomeren der Hexamethylenderivate*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1890. **23**(1): p. 1363-1370.
162. Sachse, H., *Über die Konfigurationen der polymethylenringe*. Zeitschrift für physikalische Chemie, 1892. **10**(1): p. 203-241.
163. Mohr, E., *Die Baeyersche Spannungstheorie und die Struktur des Diamanten*. Journal für Praktische Chemie, 1918. **98**(1): p. 315-353.
164. Rasmussen, R.S., *The Infra-Red Absorption Spectrum and Configuration of Cyclohexane*. The Journal of Chemical Physics, 1943. **11**(6): p. 249-252.
165. Kohlrausch, K. and H. Wittek, *Studien zum RAMAN-Effekt. Mitteilung 124: Cyclohexan und Oxalylchlorid*. Zeitschrift für Physikalische Chemie, 1941. **48**(1): p. 177-187.
166. Allinger, N.L., J.A. Hirsch, and M.A. Miller, *The "size" of the lone pair on nitrogen*. Tetrahedron Letters, 1967. **8**(38): p. 3729-3734.
167. Jones, R.A.Y., et al., *The conformation of 1,2-dimethylhexahydropyridazines*. Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications, 1971(12): p. 644a-644a.
168. Jones, R.A.Y., et al., *The conformation of the NH-groups in piperazines, hexahydropyrimidines, tetrahydro-1,2- and 1,3-oxazine, and tetrahydro-1,3-thiazine*. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 1972(11): p. 673-674.
169. Cook, M.J., et al., *The conformational analysis of saturated heterocycles. Part XLIX. The conformation of ring NH-groups in piperazines, hexahydropyrimidines, tetrahydro-1,3-oxazines, and tetrahydro-1,3-thiazines*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 1973(4): p. 325-331.
170. Imbach, J.L., et al., *The conformational analysis of saturated heterocycles. Part XII. Conformations of 1-alkyl-4-t-butylpiperazines from electric dipole moment studies*. Journal of the Chemical Society B: Physical Organic, 1967(0): p. 499-501.
171. Jones, R.A.Y., A.R. Katritzky, and M. Snarey, *The conformational analysis of saturated heterocycles. Part XXIV. Hexahydro-1,3,5-triazines*. Journal of the Chemical Society B: Physical Organic, 1970(0): p. 135-138.
172. Giumanini, A.G., et al., *Revisitation of Formaldehyde Aniline Condensation. I High Yield Synthesis of 1,3,5-Triphenylhexahydro-symtriazine and its X-Ray Crystal Structure Determination*. Journal für Praktische Chemie, 1985. **327**(5): p. 739-748.
173. Sim, G.A., *Nitrogen inversion in the solid state: characterization of a conformational process in crystalline 1,3,5-tribenzyl-1,3,5-triazacyclohexane by X-ray analysis at several temperatures*. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 1987(14): p. 1118-1120.
174. JERSLEV, B., L. BREHM, and M.V. GABRIELSEN, *The Crystal Structure and the Conformation of*. Acta Chemica Scandinavica B, 1977. **31**(10): p. 875-882.
175. Rivero, B.E., et al., *Stereochemistry of tri-n-sulphonylhexahydro-s-triazines*. Tetrahedron, 1978. **34**(23): p. 3413-3418.
176. Choi, C.S. and E. Prince, *The crystal structure of cyclotrimethylenetrinitramine*. Acta Crystallographica Section B, 1972. **28**(9): p. 2857-2862.
177. Haller, T.M., T.B. Brill, and A.L. Rheingold, *Structure of the 1:1 complex between hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) and tetrahydrothiophene 1,1-dioxide (sulfolane), C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>.C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S*. Acta Crystallographica Section C, 1984. **40**(3): p. 517-519.
178. Bouchemma, A., P.H. McCabe, and G.A. Sim, *Conformations of 1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexanes: comparison of the o-, m-, and p-fluorophenyl compounds*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 1989(6): p. 583-587.
179. Bouchemma, A., P.H. McCabe, and G.A. Sim, *Conformational study of 1, 3, 5-tris (o-chlorophenyl)-1, 3, 5-triazacyclohexane and 1, 3, 5-tris (p-chlorophenyl)-1, 3, 5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1990. **46**(3): p. 410-414.

180. Bouchemma, A., P. McCabe, and G. Sim, *Conformation of 1, 3, 5-tri-p-tolylmethyl-1, 3, 5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1990. **46**(4): p. 671-674.
181. Adam, D., et al., *Conformational Study of 1, 3, 5-Tris (o-methoxyphenyl)-1, 3, 5-triazacyclohexane and 1, 3, 5-Tris (p-methoxyphenyl)-1, 3, 5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1995. **51**(2): p. 246-249.
182. Latreche, S., et al., *3,5-Bis(4-fluorophenyl)-1-propyl-1,3,5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section E, 2006. **62**(10): p. o4674-o4675.
183. Latreche, S., et al., *1,3-Bis(2-fluorophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section E, 2006. **62**(10): p. o4676-o4678.
184. Latreche, S., et al., *3,5-Bis(2-fluorophenyl)-1-isopropyl-1,3,5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section E, 2006. **62**(11): p. o4960-o4962.
185. Chebbah, M., et al., *1,3,5-Tris(4-bromophenyl)-1,3,5-triazinane dichloromethane monosolvate*. Acta Crystallographica Section E, 2013. **69**(6): p. o976.
186. Lefrada, L., et al., *Crystal structure of 3, 5-bis (4-chlorophenyl)-1-propyl-1, 3, 5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2014. **70**(9): p. o1061-o1062.
187. Chebbah, M., et al., *New unsymmetrically substituted triazacyclohexanes: Synthesis, characterisation, antimicrobial properties and DFT study*. Journal of Molecular Structure, 2017. **1129**: p. 152-159.
188. Anderson, J.E. and J.D. Roberts, *Conformational equilibria and equilibration of tetramethylhexahydro-tetrazine. Slow nitrogen inversion. N-methyl groups with a preference for axial positioning*. Journal of the American Chemical Society, 1968. **90**(15): p. 4186-4187.
189. Jones, R.A.Y., A.R. Katritzky, and A.C. Richards, *The conformational equilibrium of 1,2,4,5-tetramethylhexahydro-1,2,4,5-tetrazine*. Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications, 1969(13): p. 708-709.
190. Jones, R.A.Y., et al., *Conformational equilibriums of hexahydro-tetrazines*. Journal of the American Chemical Society, 1974. **96**(2): p. 576-578.
191. Diffraction, O., *Xcalibur CCD system, CrysAlis Software system*. 2009, Version.
192. Farrugia, L., *WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography*. Journal of Applied Crystallography, 1999. **32**(4): p. 837-838.
193. Burla, M.C., et al., *SIR2004: an improved tool for crystal structure determination and refinement*. Journal of Applied Crystallography, 2005. **38**(2): p. 381-388.
194. Sheldrick, G. and A. SHELXL97, *A computer program for crystal structure refinement*. University of Gottingen, Gottingen, 1997.
195. Farrugia, L., *ORTEP-3 for Windows - a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI)*. Journal of Applied Crystallography, 1997. **30**(5 Part 1): p. 565.
196. Bruno, I.J., et al., *New software for searching the Cambridge Structural Database and visualizing crystal structures*. Acta Crystallographica Section B, 2002. **58**(3 Part 1): p. 389-397.
197. Spek, A., *Single-crystal structure validation with the program PLATON*. Journal of Applied Crystallography, 2003. **36**(1): p. 7-13.
198. Assia Sid, F.M., Amel Messai, Nouara Ziani and Mahieddine Mokhtari, *Synthesis, Characterization and Antimicrobial Screening of Some Novel 3-(Naphthalen-1 and 2-yl) -5- Aryl-2- Pyrazolines Synthesized by Condensation of Hydrate Hydrazine to Appropriate  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Ketones*. Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences, 2015. **5**(2): p. 1125-1130.
199. Frisch, M., et al., *Gaussian 09, Revision A. 1 [computer software]*. Wallingford, CT, USA: Gaussian, 2009.
200. Dennington, R.D., T.A. Keith, and J.M. Millam, *GaussView 5.0. 8*. Gaussian Inc, 2008.
201. Merrick, J.P., D. Moran, and L. Radom, *An Evaluation of Harmonic Vibrational Frequency Scale Factors*. The Journal of Physical Chemistry A, 2007. **111**(45): p. 11683-11700.

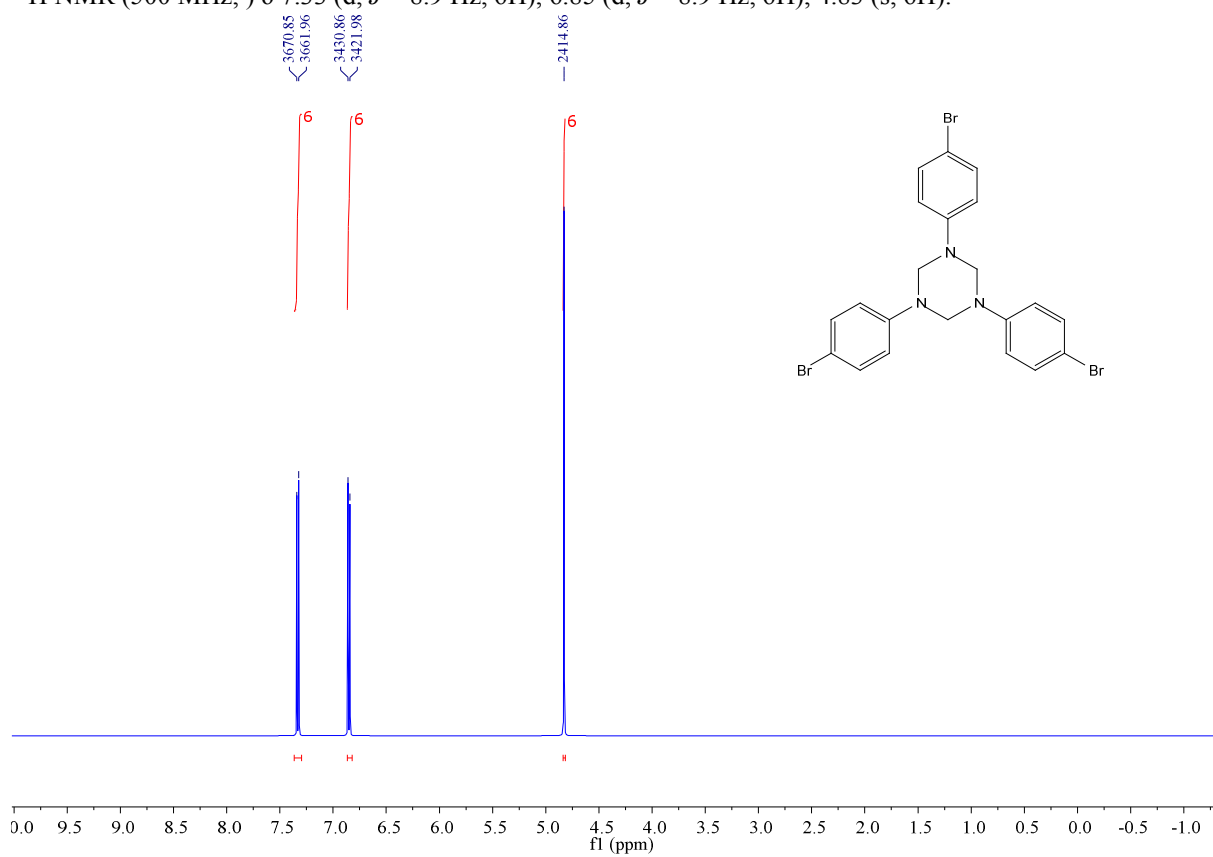
202. Khan, S.A., et al., *Green synthesis, antibacterial activity and computational study of pyrazoline and pyrimidine derivatives from 3-(3,4-dimethoxy-phenyl-1-(2,5-dimethyl-thiophen-3-yl)-propenone*. 2014, 2014. **5**(1).
203. Lamchouri, F., et al., *Experimental and computational study of biological activities of alkaloids isolated from Peganum harmala seeds*. J. Mater. Environ. Sci, 2010. **1**: p. 343-352.
204. Hoffmann, R., P.v.R. Schleyer, and H.F. Schaefer, *Predicting Molecules—More Realism, Please!* Angewandte Chemie International Edition, 2008. **47**(38): p. 7164-7167.
205. Geise, H.J., H.R. Buys, and F.C. Mijlhoff, *Conformation of non-aromatic ring compounds: Part 7211Part 71. J.C. Portheine, C. Romers and E.W. Rutten, Acta Crystallogr., in press.. An electron diffraction study of gaseous cyclohexane and methylcyclohexane*. Journal of Molecular Structure, 1971. **9**(4): p. 447-454.
206. Larsen, N.W., E.L. Hansen, and F.M. Nicolaisen, *Far infrared investigation of aniline and 4-fluoroaniline in the vapour phase. Inversion and torsion of the amino group*. Chemical Physics Letters, 1976. **43**(3): p. 584-586.
207. Lister, D.G., et al., *The microwave spectrum, structure and dipole moment of aniline*. Journal of Molecular Structure, 1974. **23**(2): p. 253-264.
208. Cervellati, R., A.D. Borgo, and D.G. Lister, *The microwave spectrum of N,N-dimethylaniline*. Journal of Molecular Structure, 1982. **78**(3): p. 161-167.
209. Cervellati, R., et al., *The microwave spectrum and large-amplitude vibrations of N-methylaniline*. Journal of Molecular Structure, 1981. **73**(1): p. 31-39.
210. Hastie, A., et al., *Substituent effects in benzene: the microwave spectrum of p-fluoroaniline*. Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications, 1970(2): p. 108-109.
211. Bock, C.W., M. Trachtman, and P. George, *The distortion of the ring in monosubstituted benzene derivatives: A molecular orbital study*. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 1985. **122**(3): p. 155-172.
212. Carter, O.L., A.T. McPhail, and G.A. Sim, *Metal-carbonyl and metal-nitrosyl complexes. Part II. Crystal and molecular structure of the tricarbonylchromiumanisole-1,3,5-trinitrobenzene complex*. Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical, 1966(0): p. 822-838.
213. Domenicano, A., A. Vaciago, and C.A. Coulson, *Molecular geometry of substituted benzene derivatives. I. On the nature of the ring deformations induced by substitution*. Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry, 1975. **31**(1): p. 221-234.
214. Domenicano, A. and P. Murray-Rust, *Geometrical substituent parameters for benzene derivatives: inductive and resonance effects*. Tetrahedron Letters, 1979. **20**(24): p. 2283-2286.
215. Almenningen, A., et al., *The molecular structure of gaseous monobromobenzene*. Journal of Molecular Structure, 1985. **127**(1): p. 85-94.
216. Schultz, G., et al., *Molecular structure and ring distortions of p-dibromobenzene as determined by electron diffraction*. Journal of Molecular Structure, 1988. **176**(Supplement C): p. 71-80.
217. de Boer, J.L. and A. Vos, *The crystal structure of the room- and low-temperature modifications of Wurster's blue perchlorate, TMPD.CIO4. II. The low-temperature phase*. Acta Crystallographica Section B, 1972. **28**(3): p. 839-848.
218. Bouchemma, A., P.H. McCabe, and G.A. Sim, *Conformation of 1,3,5-tricyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane*. Acta Crystallographica Section C, 1988. **44**(8): p. 1469-1472.
219. Niu, Z. and J.E. Boggs, *The structure of aniline*. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 1984. **109**(3): p. 381-389.

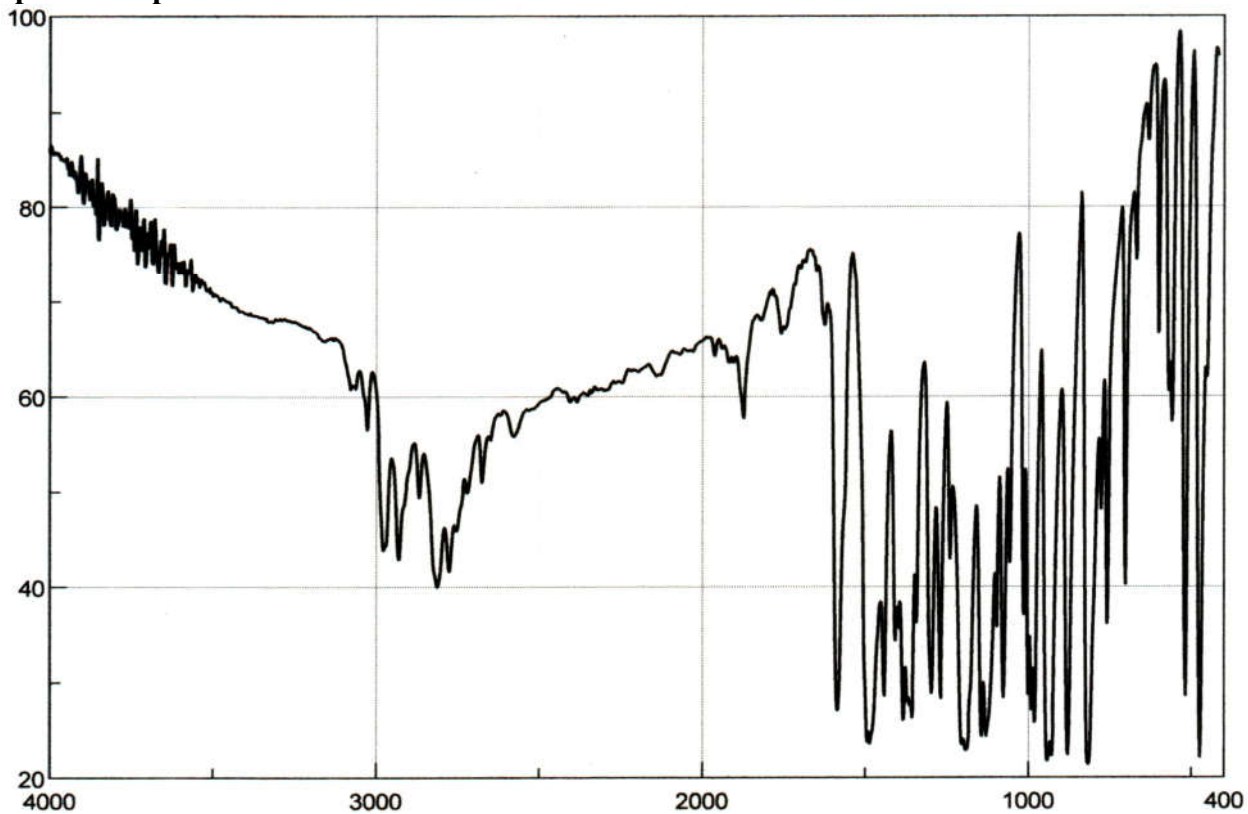
## V. ANNEXE

Spectre 1: Spectre IR de 244

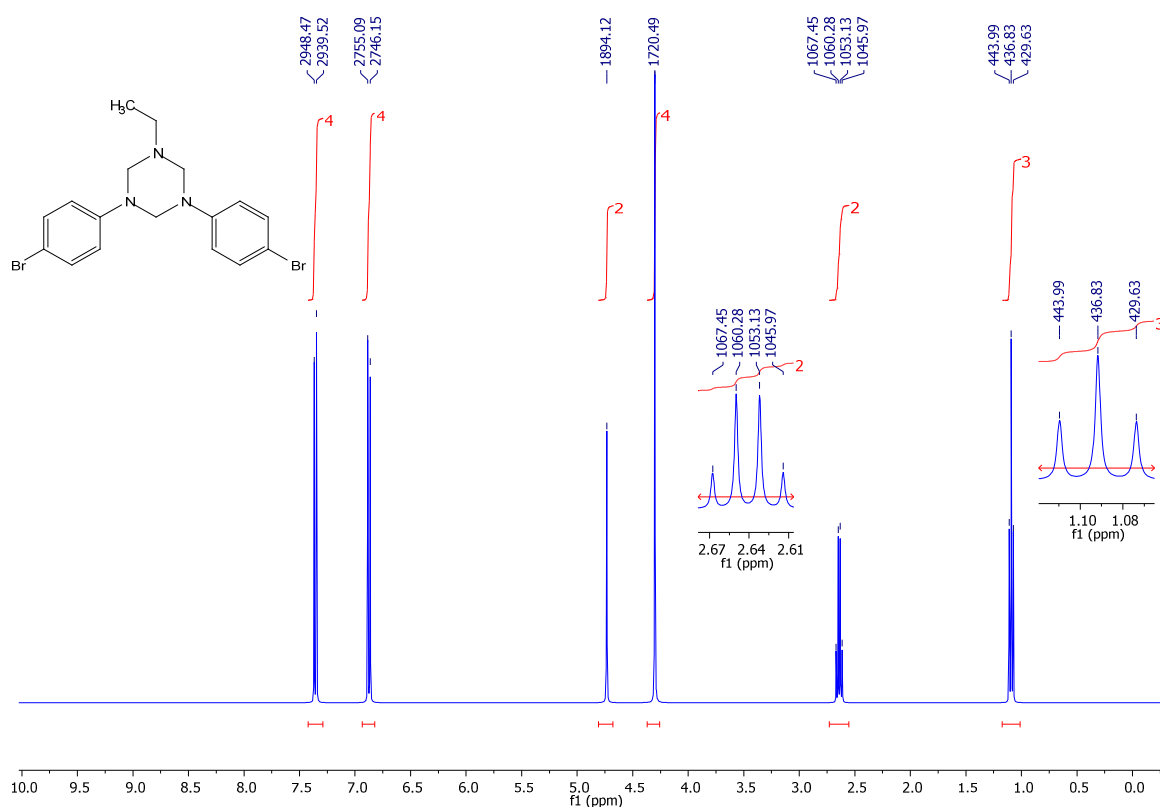
Spectre 2: Spectre RMN <sup>1</sup>H de 244

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, ) δ 7.33 (d, *J* = 8.9 Hz, 6H), 6.85 (d, *J* = 8.9 Hz, 6H), 4.83 (s, 6H).



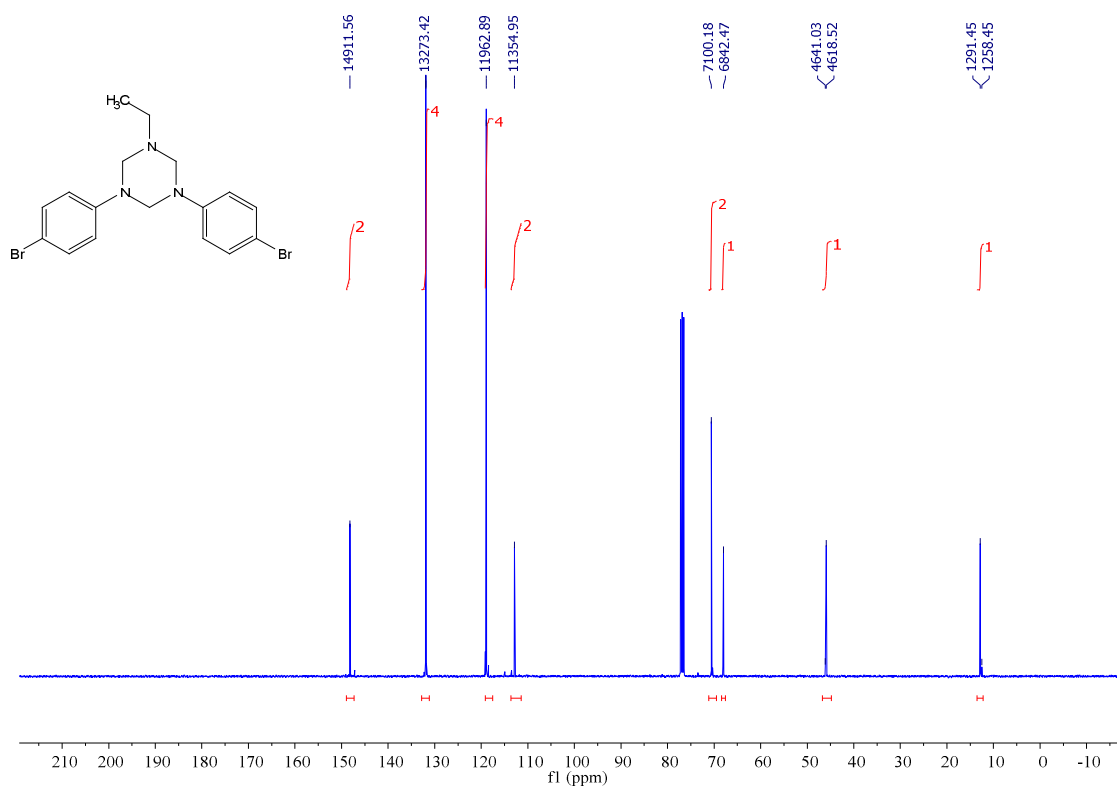
**Spectre 3: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de 244** $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  147.54, 132.29, 119.44, 113.86, 68.48.**Spectre 4: Spectre IR de 245**

**Spectre 5: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 245**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.36 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 6.87 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 4.73 (s, 2H), 4.30 (s, 4H), 2.64 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.09 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

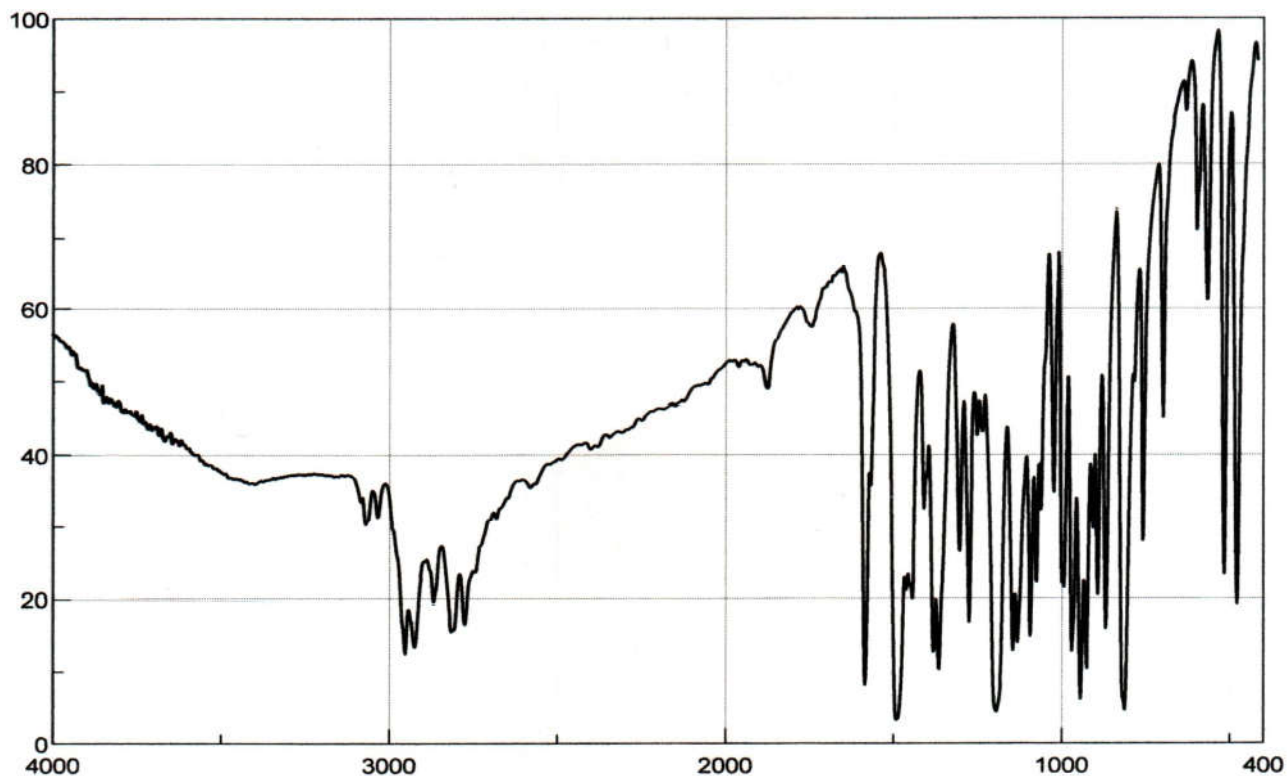


**Spectre 6: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de 245**

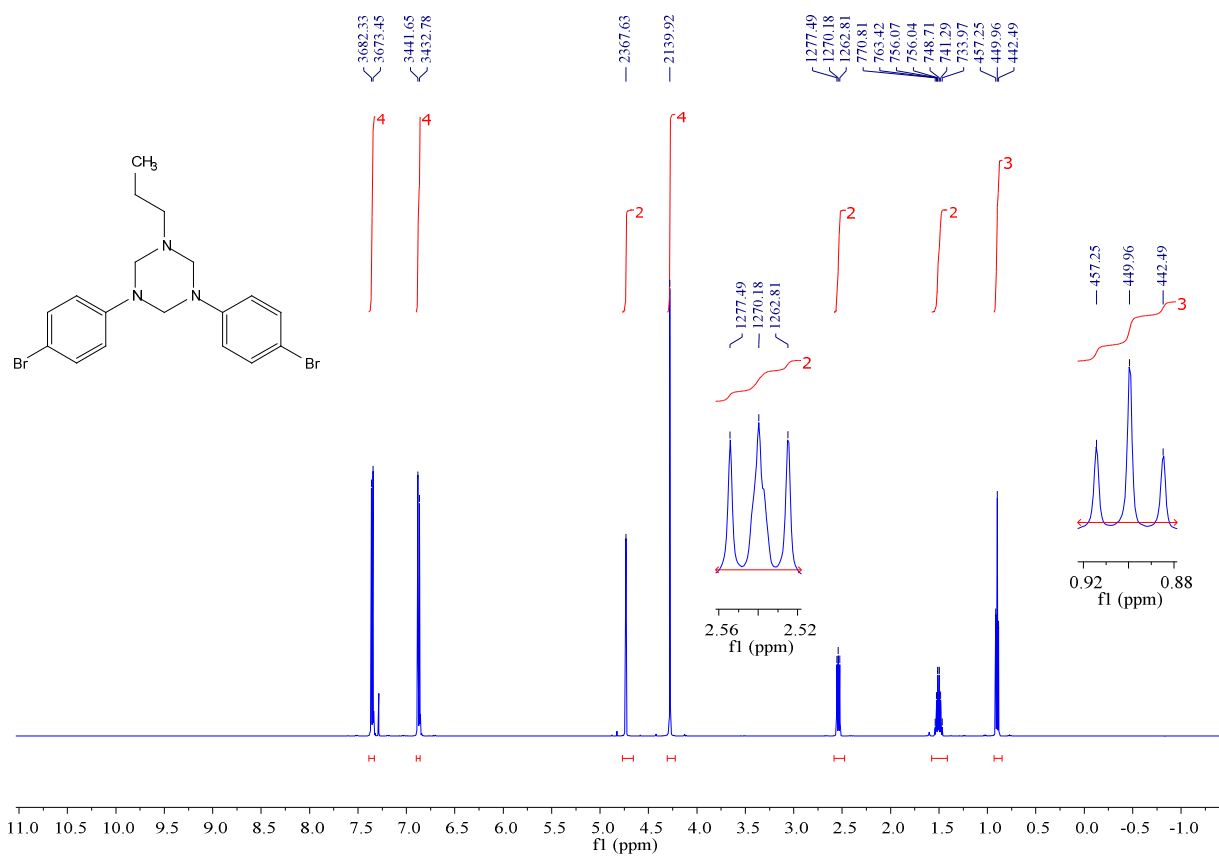
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  148.19, 131.91, 118.89, 112.85, 70.56, 68.00, 45.90, 12.83.

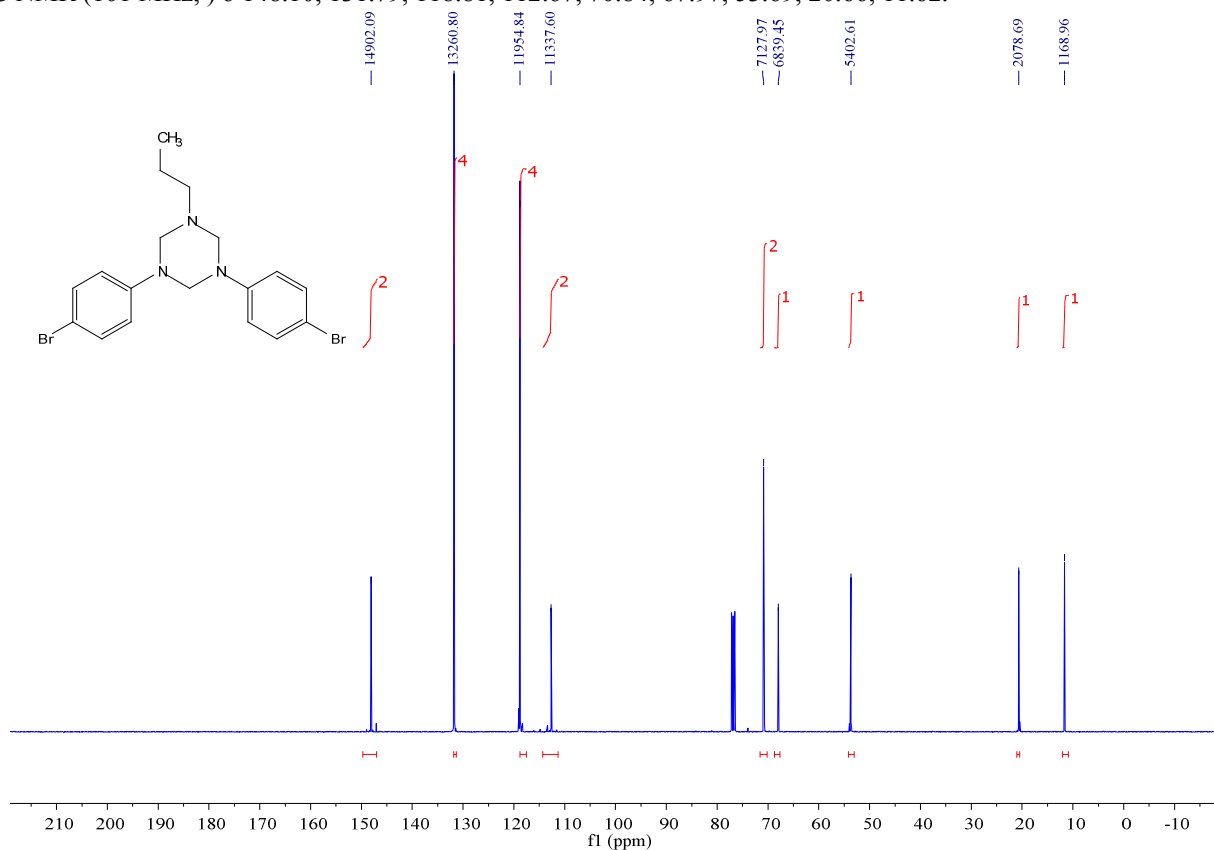
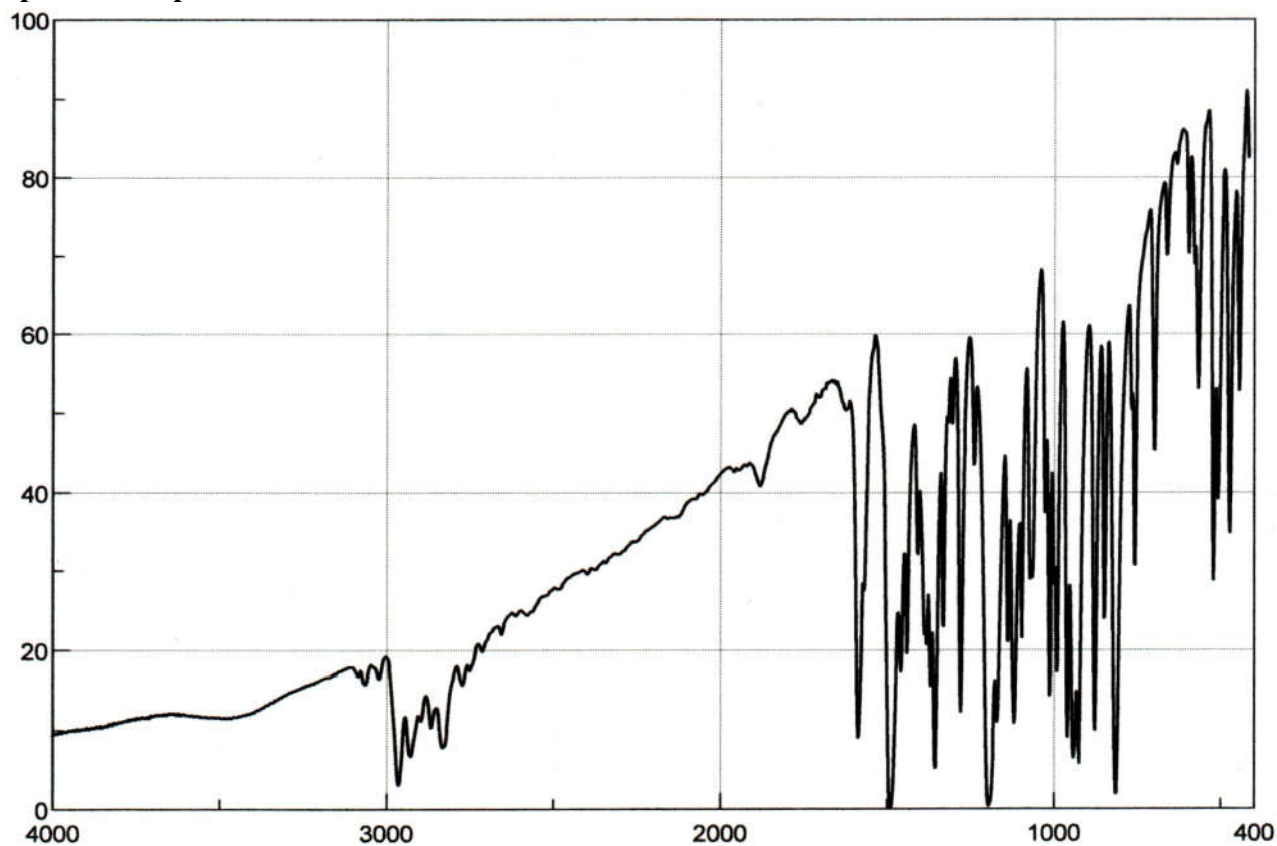


## Spectre 7: Spectre IR de 246



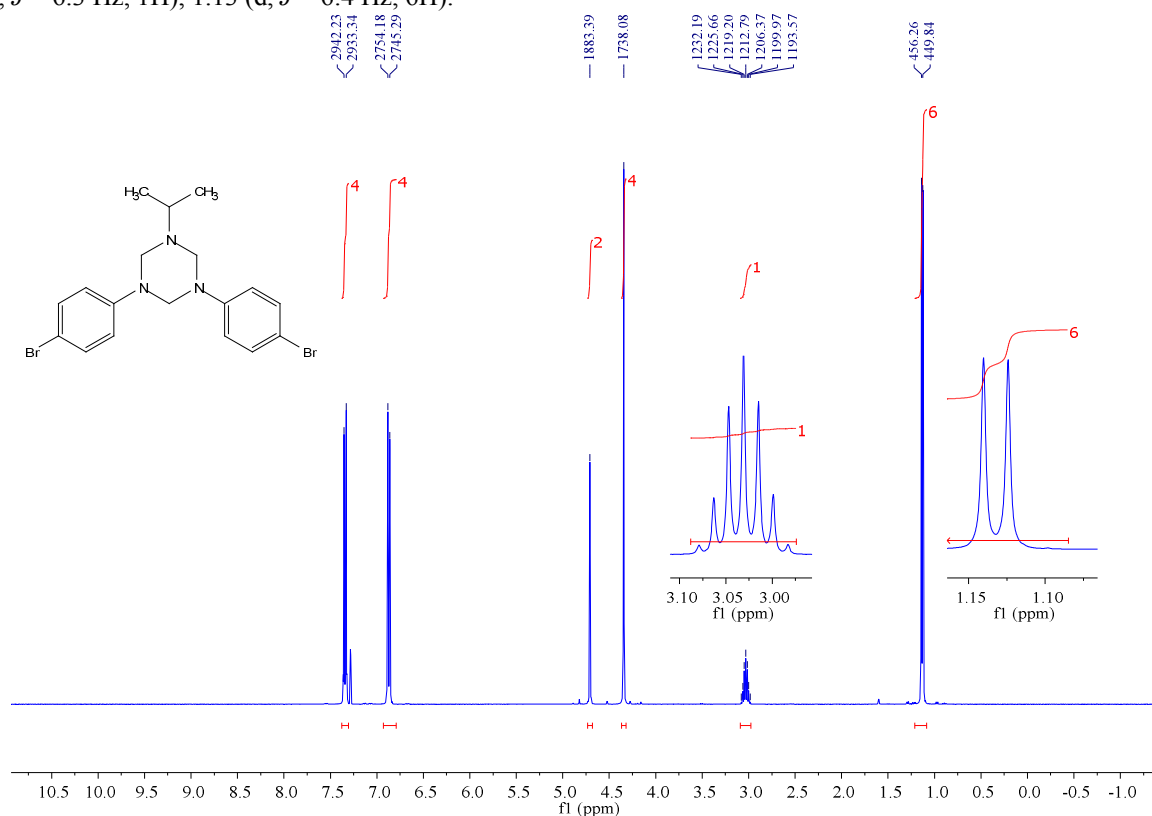
**Spectre 8: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 246**  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, )  $\delta$  7.35 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 6.87 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 4.73 (s, 2H), 4.28 (s, 4H), 2.54 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.57 – 1.45 (m, 2H), 0.90 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H).



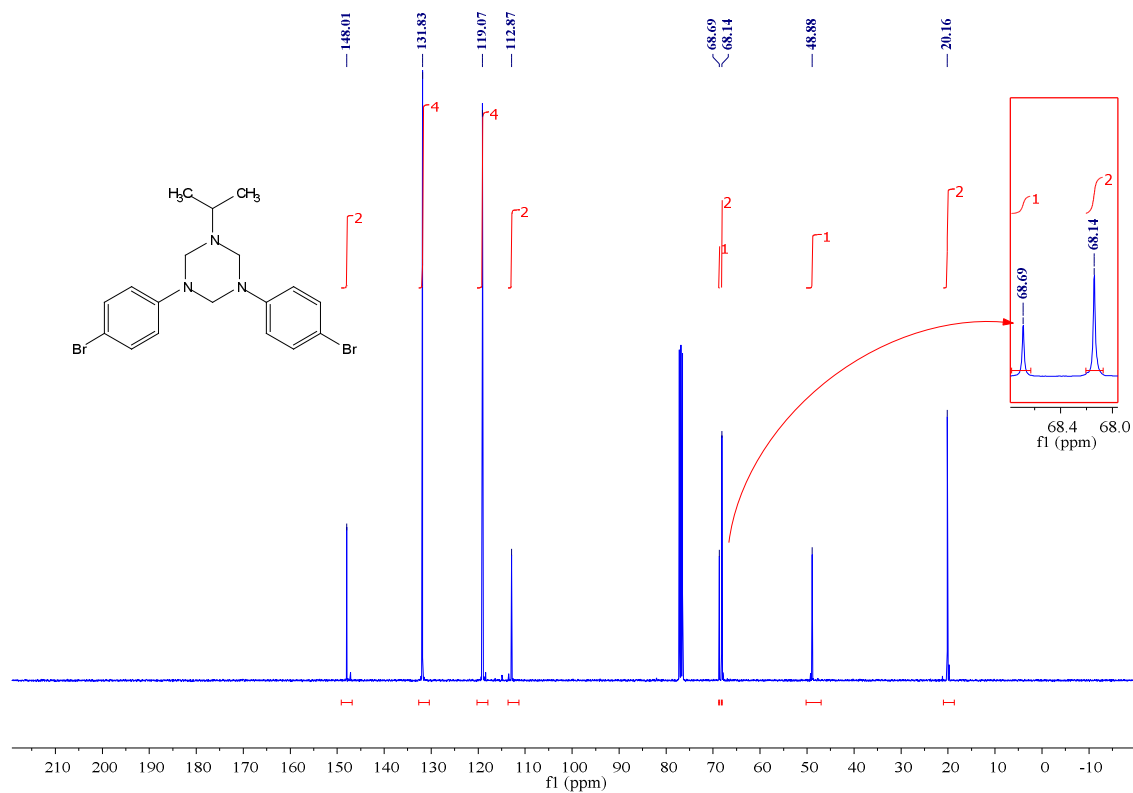
**Spectre 9: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de 246** $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, )  $\delta$  148.10, 131.79, 118.81, 112.67, 70.84, 67.97, 53.69, 20.66, 11.62.**Spectre 10: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 247**

**Spectre 11: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 247**

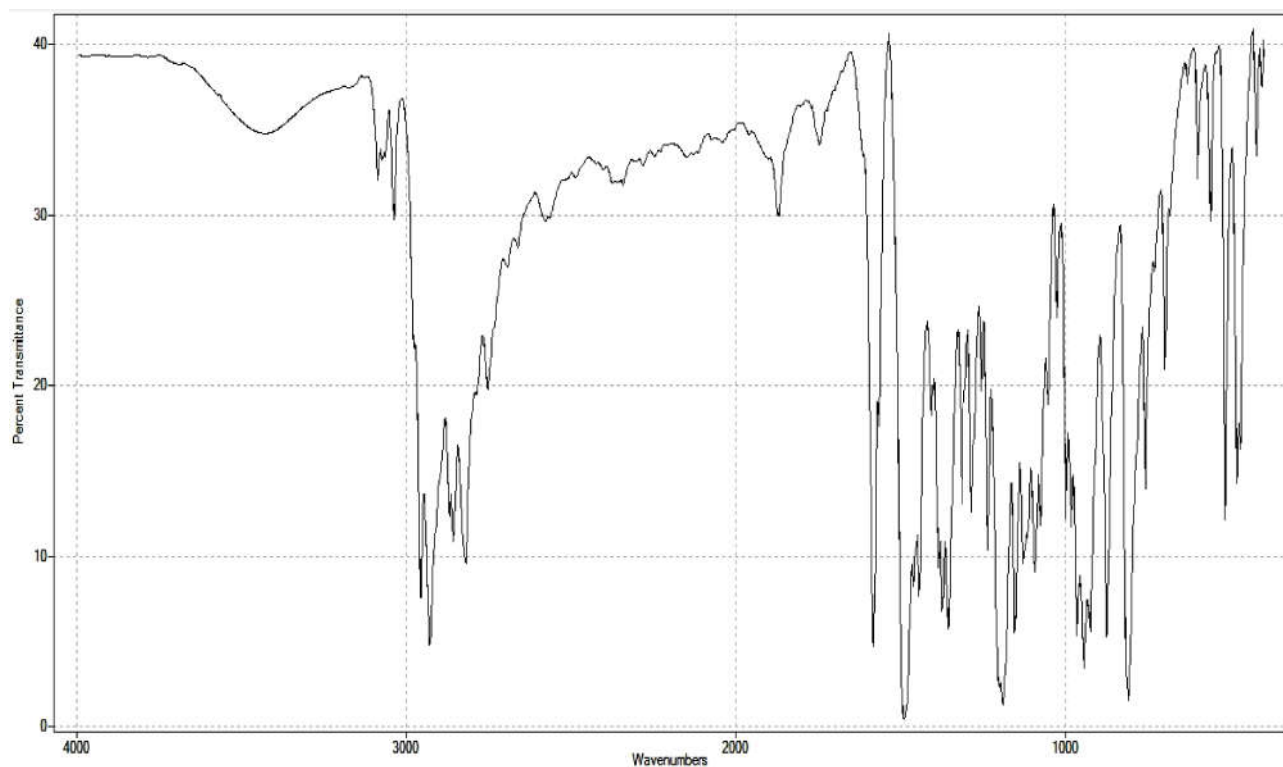
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.34 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 6.87 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 4.71 (s, 2H), 4.34 (s, 4H), 3.03 (hept,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 1.13 (d,  $J = 6.4$  Hz, 6H).

**Spectre 12: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de 247**

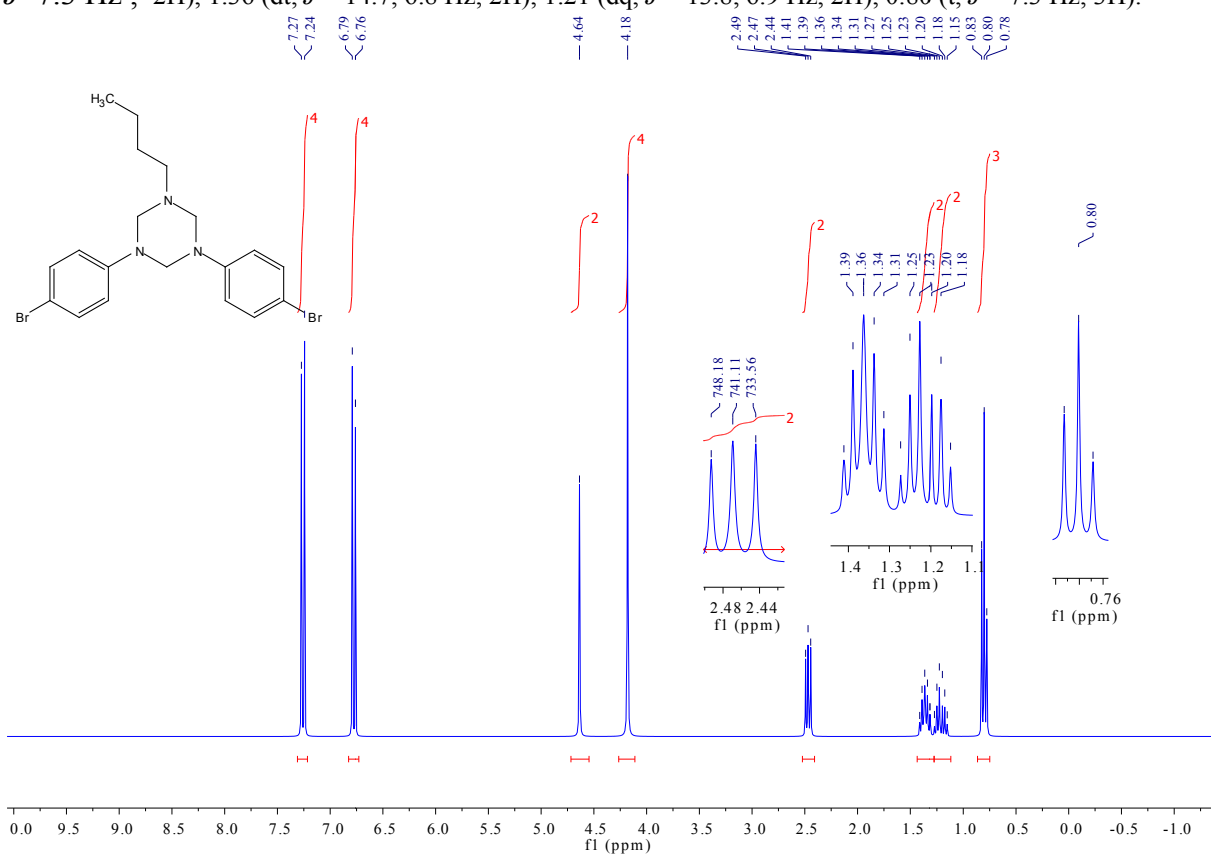
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  148.01, 131.83, 119.07, 112.87, 68.69, 68.14, 48.88, 20.16.



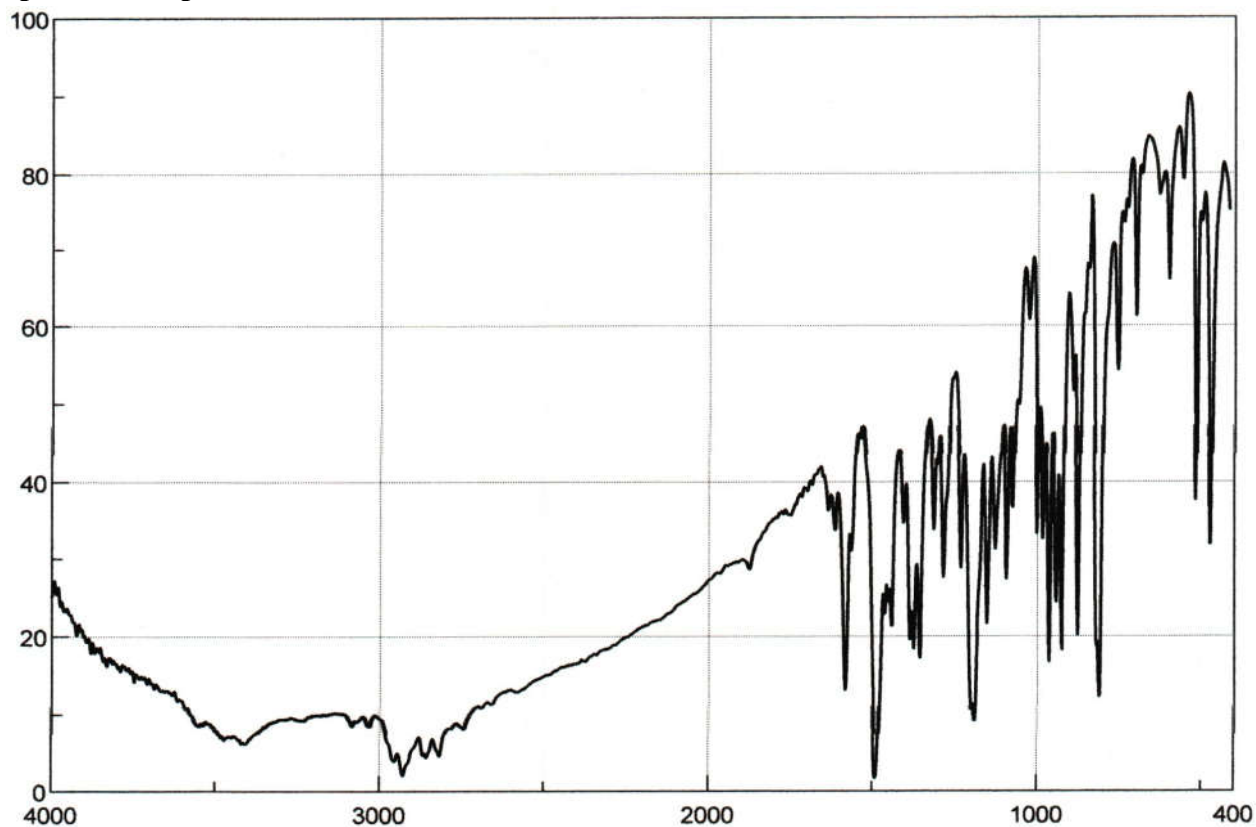
## Spectre 13: Spectre IR de 248

Spectre 14 : Spectre RMN <sup>1</sup>H de 248

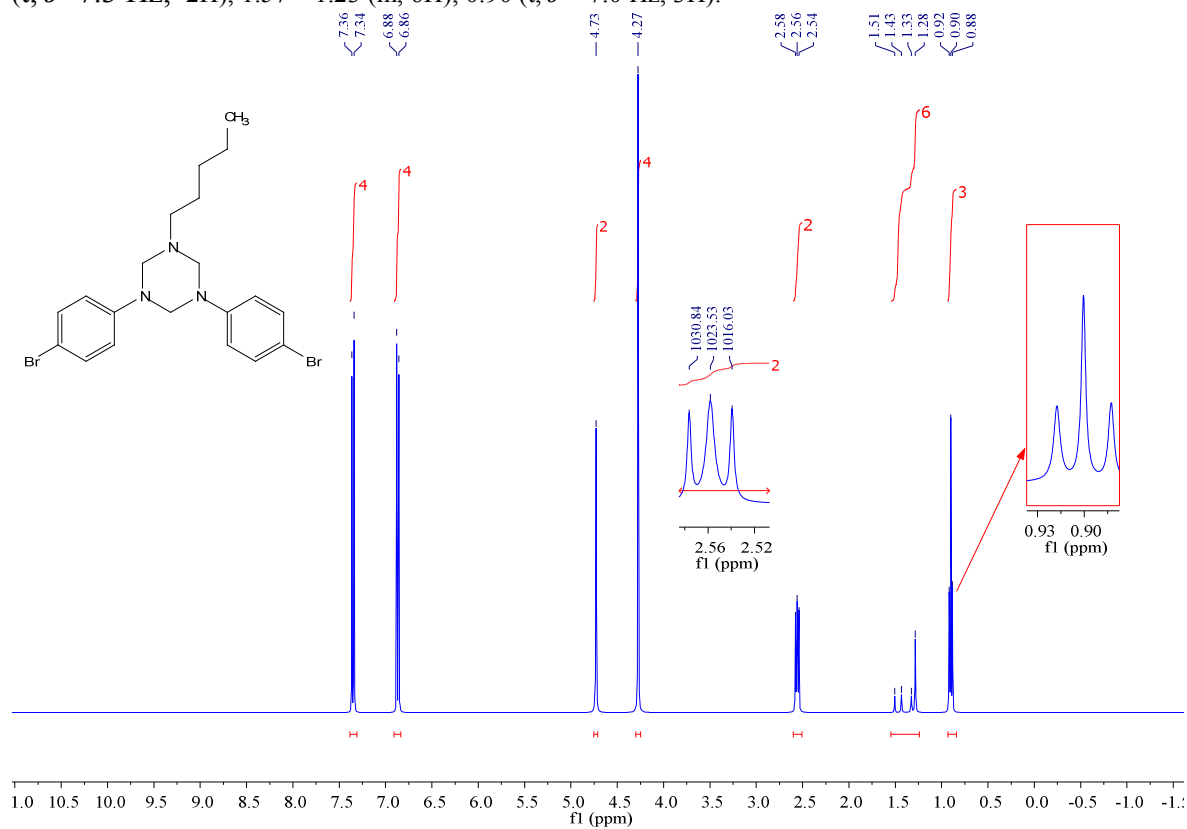
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.26 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H), 6.78 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H), 4.64 (s, 2H), 4.18 (s, 4H), 2.47 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.36 (dt, *J* = 14.7, 6.8 Hz, 2H), 1.21 (dq, *J* = 13.8, 6.9 Hz, 2H), 0.80 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

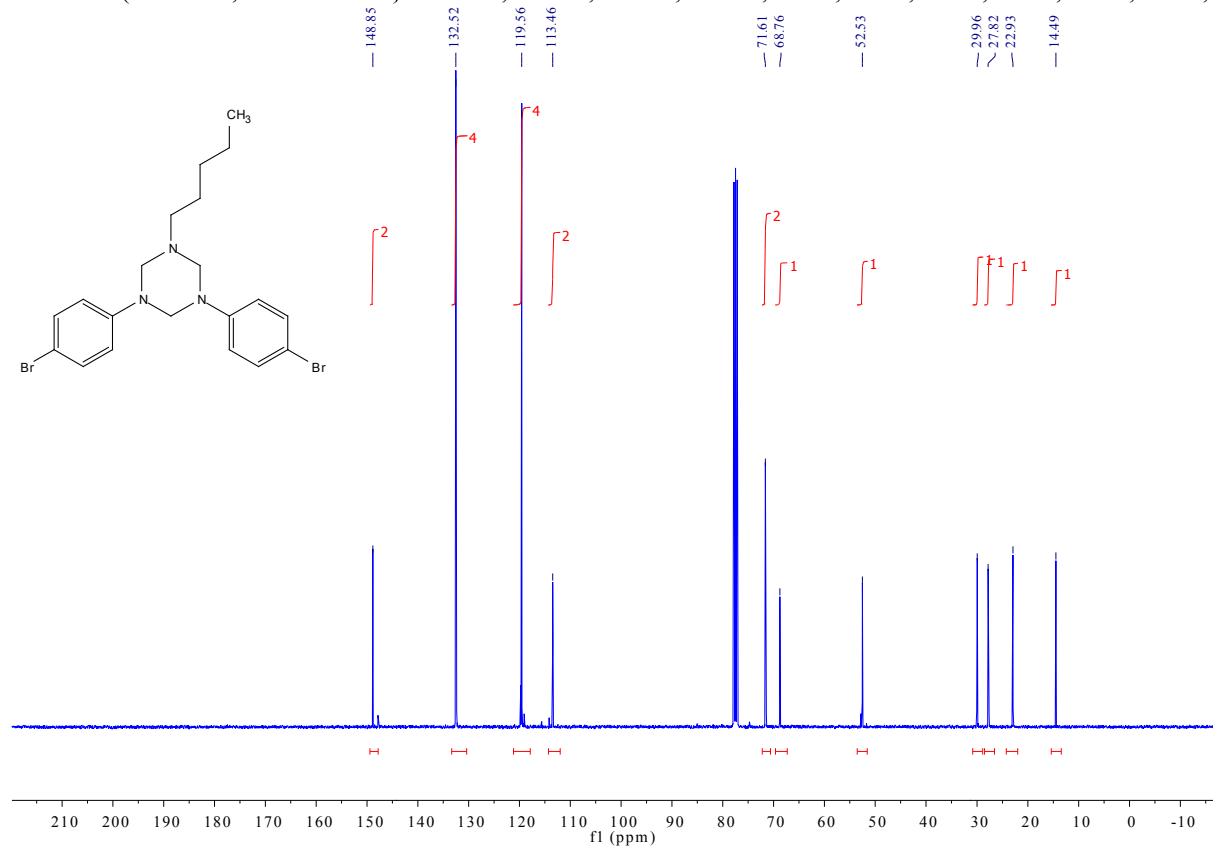
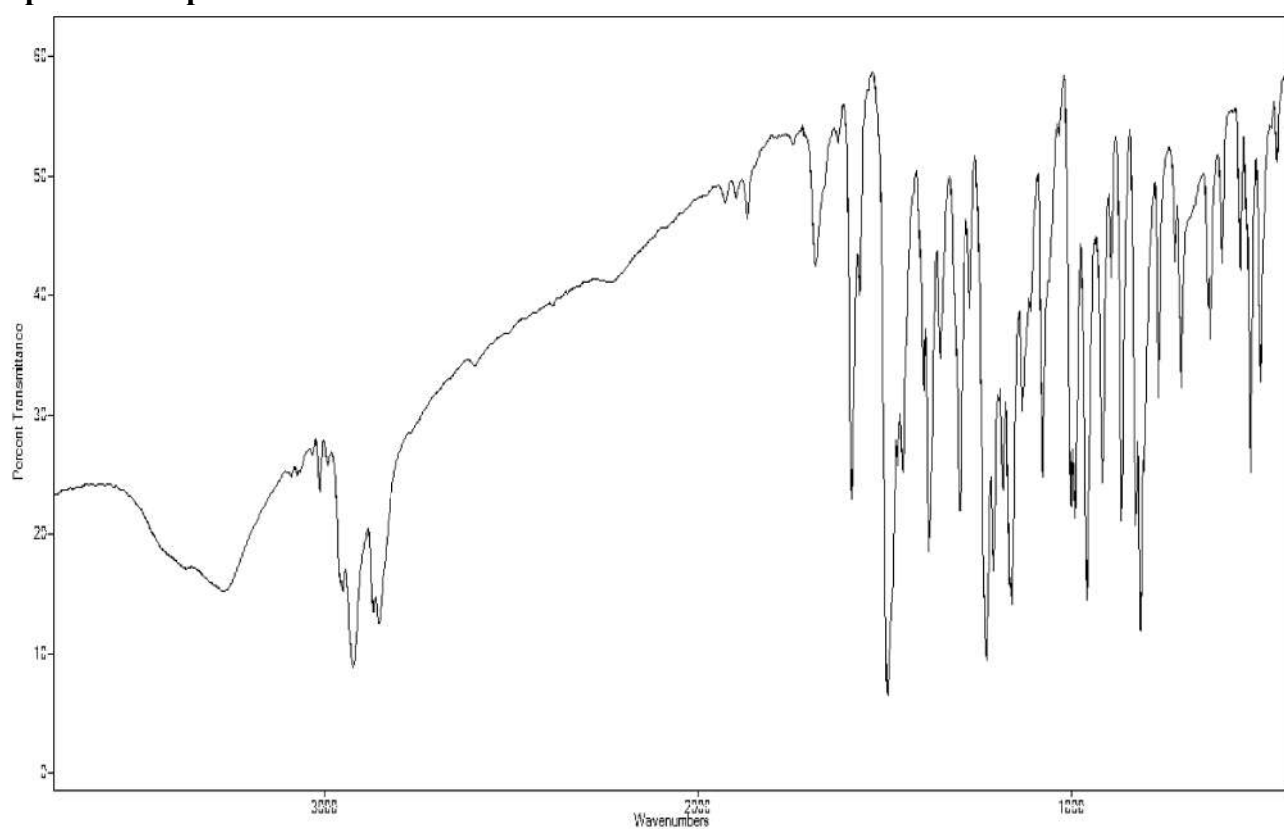


Spectre 15: Spectre IR de 249

Spectre 16: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 249

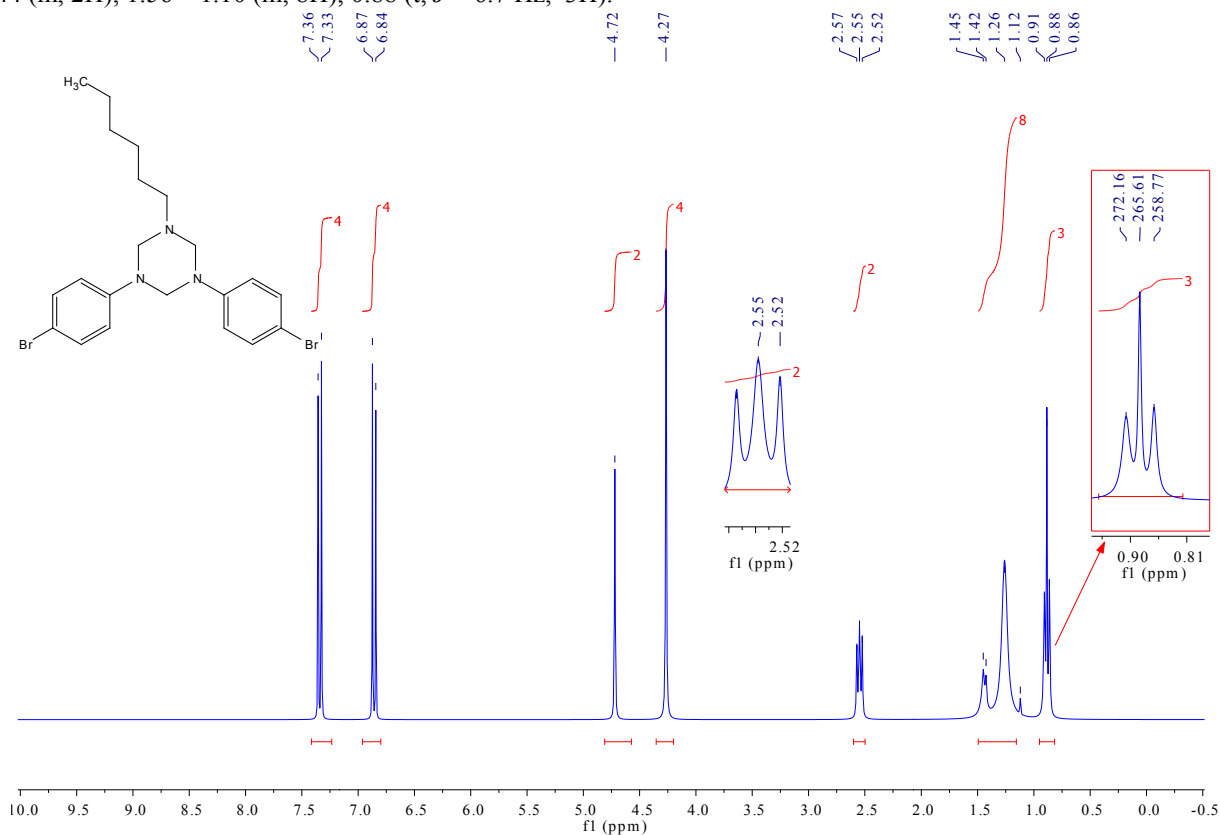
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.35 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 6.87 (d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 4.73 (s, 2H), 4.27 (s, 4H), 2.56 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.57 – 1.23 (m, 6H), 0.90 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).



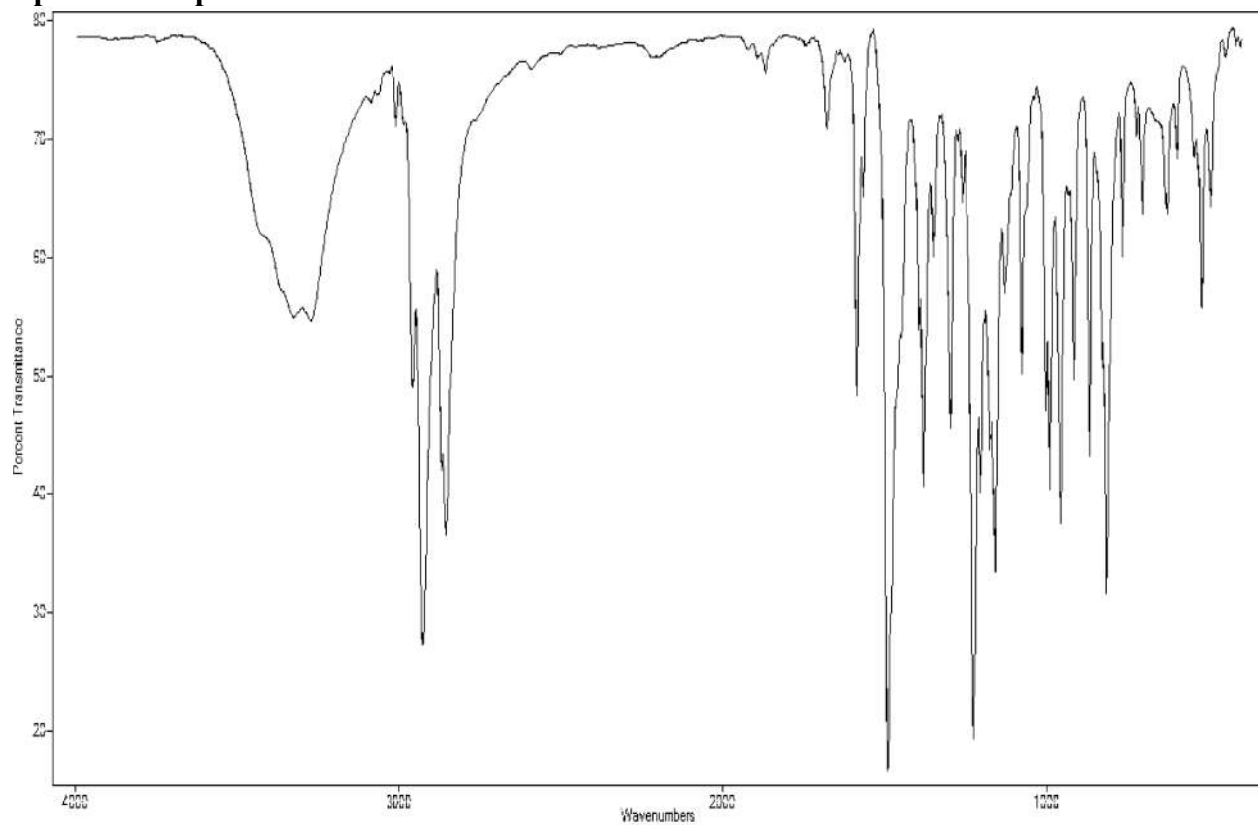
**Spectre 17: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de 249** $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  148.85, 132.52, 119.56, 113.46, 71.61, 68.76, 52.53, 29.96, 27.82, 22.93, 14.49.**Spectre 18: Spectre IR de 250**

### Spectre 19: Spectre RMN $^1\text{H}$ de 250

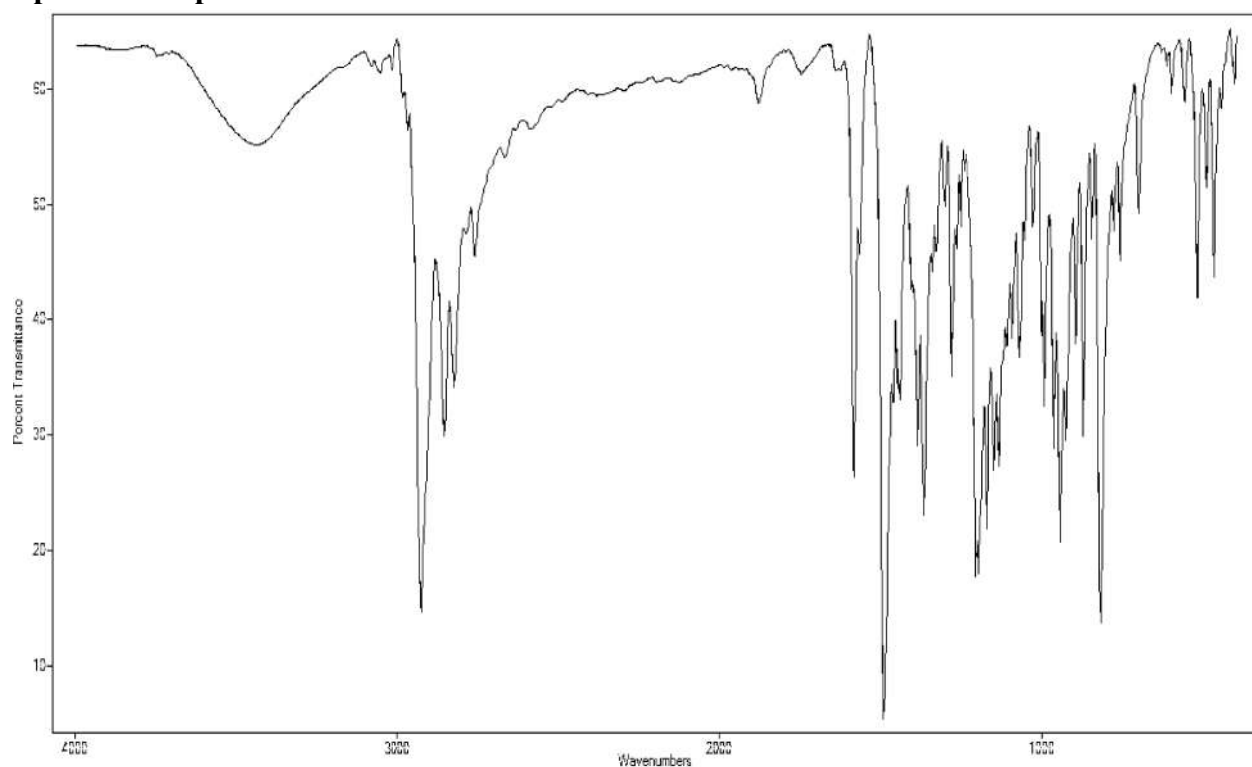
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.34 (d,  $J = 9.0$  Hz, 4H), 6.86 (d,  $J = 9.0$  Hz, 4H), 4.72 (s, 2H), 4.27 (s, 4H), 2.68 – 2.44 (m, 2H), 1.56 – 1.10 (m, 8H), 0.88 (t,  $J = 6.7$  Hz, 3H).



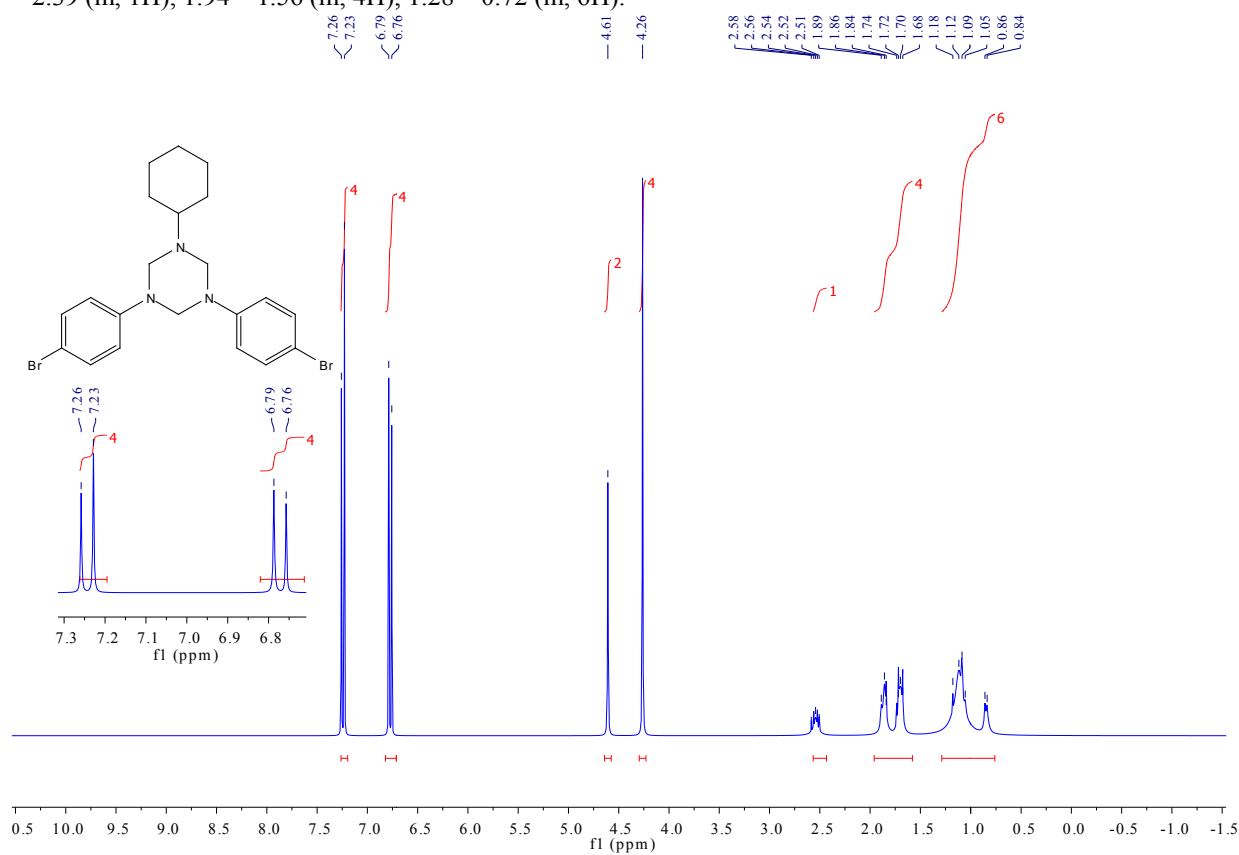
### Spectre 20: Spectre IR de 251



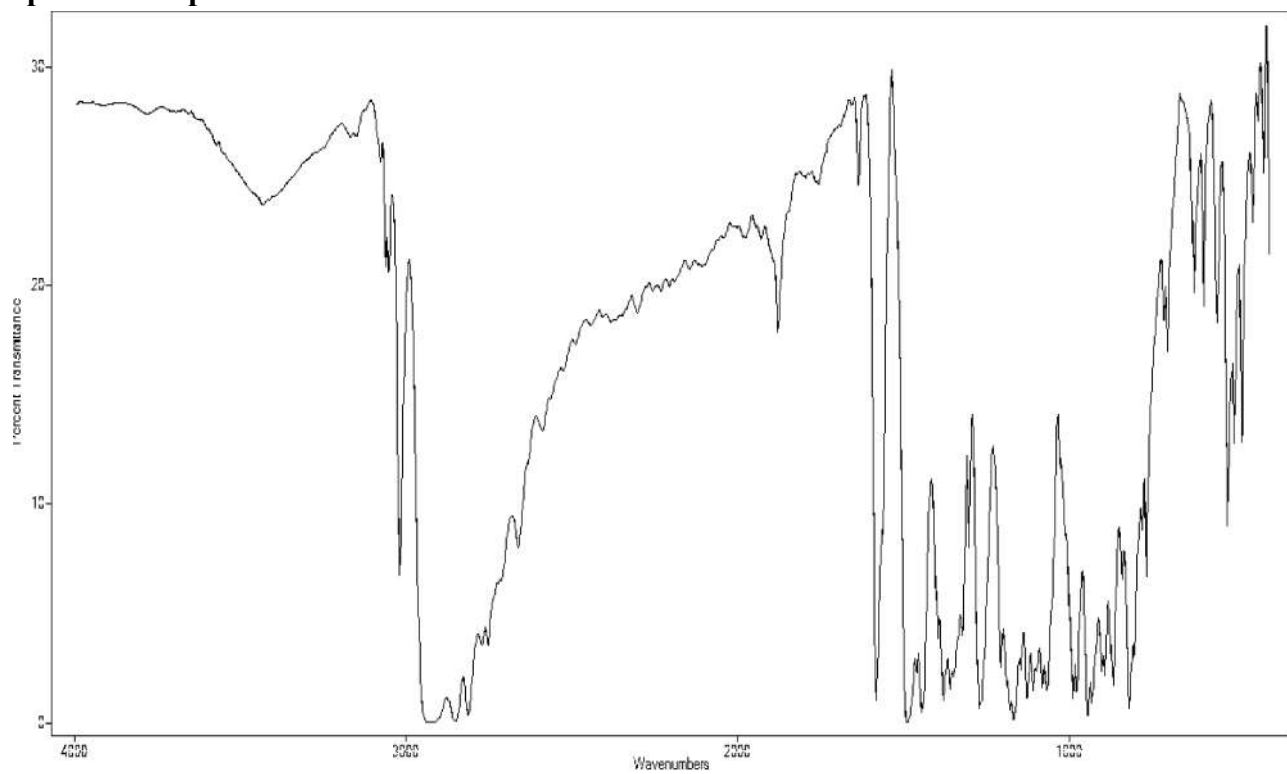
## Spectre 21: Spectre IR de 252

Spectre 22: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 252

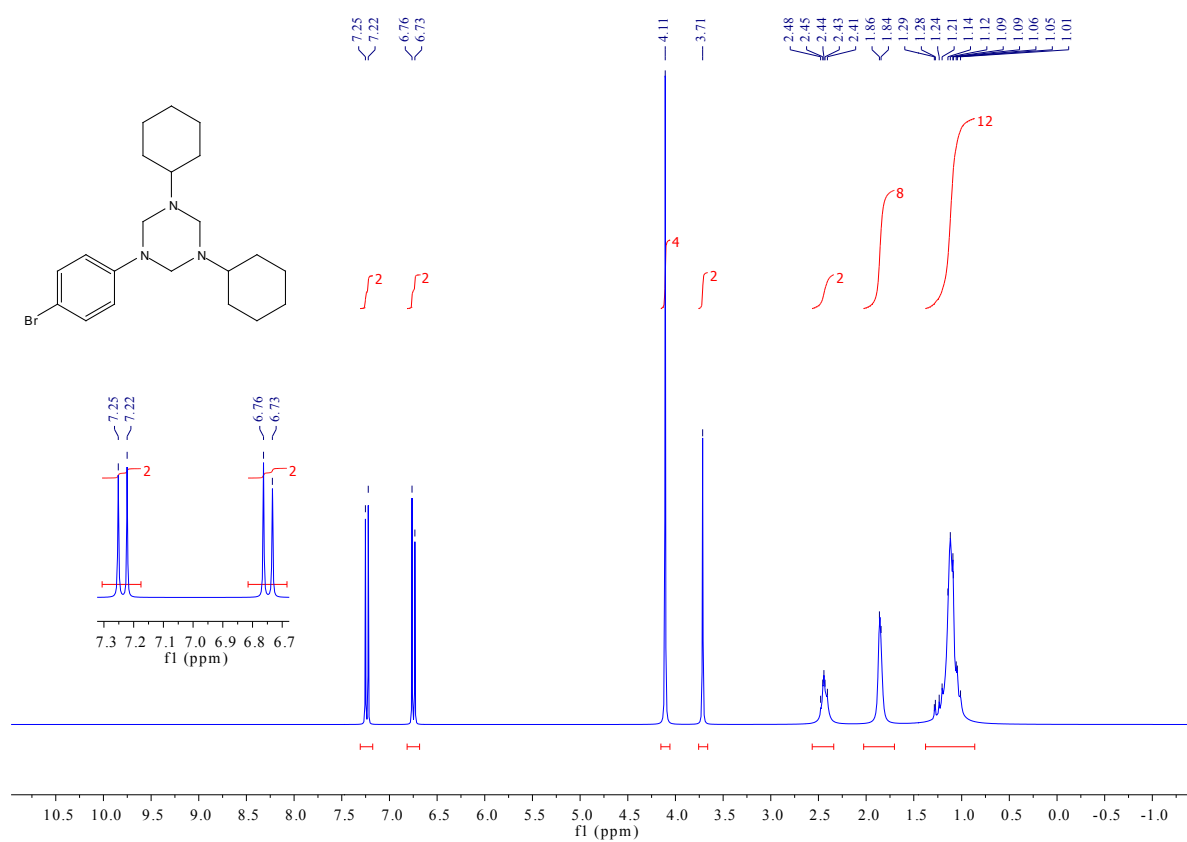
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.24 (d,  $J = 9.0$  Hz, 4H), 6.77 (d,  $J = 9.0$  Hz, 4H), 4.61 (s, 2H), 4.26 (s, 4H), 2.68 – 2.39 (m, 1H), 1.94 – 1.56 (m, 4H), 1.28 – 0.72 (m, 6H).



## Spectre 23: Spectre IR de 253

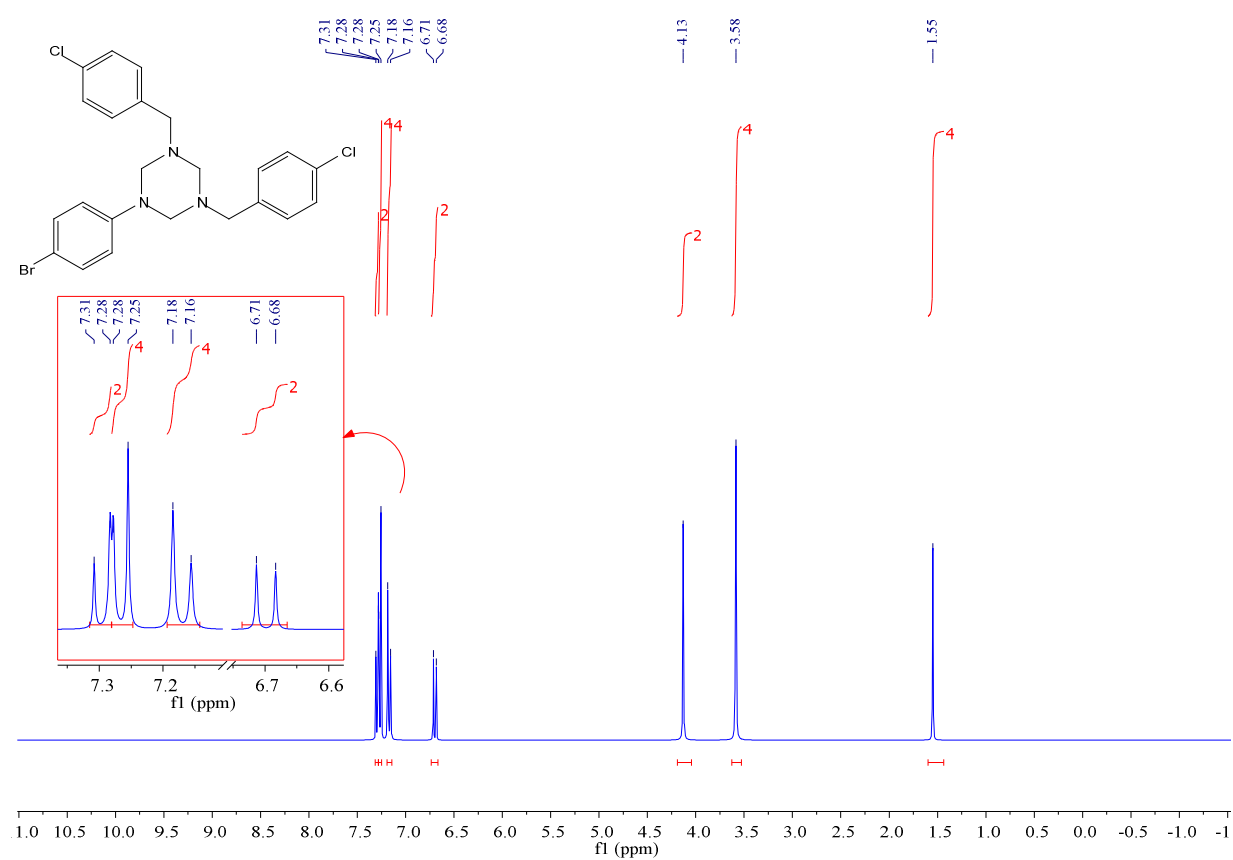
Spectre 24: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 253

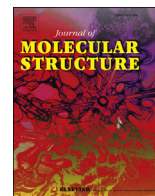
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.24 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 6.75 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 4.11 (s, 4H), 3.71 (s, 2H), 2.57 – 2.36 (m, 2H), 2.00 – 1.73 (m, 8H), 1.37 – 0.86 (m, 12H).



**Spectre 25: Spectre RMN  $^1\text{H}$  de 254**

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.30 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.27 (d,  $J = 6.9$  Hz, 4H), 7.17 (d,  $J = 8.5$  Hz, 4H), 6.70 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 4.13 (s, 2H), 3.58 (s, 4H), 1.55 (s, 4H).





# New unsymmetrically substituted triazacyclohexanes: Synthesis, characterisation, antimicrobial properties and DFT study

Mahmoud Chebbah<sup>a,b</sup>, Amel Messai<sup>c</sup>, Duygu Bilge<sup>d</sup>, Ahcen Bouchemma<sup>a,b</sup>, Cemal Parlak<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Appliquée et Technologie des Matériaux LCATM, Université Oum El Bouaghi, Algeria

<sup>b</sup> Département Sciences de la Matière, Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie, Université Oum El Bouaghi, Algeria

<sup>c</sup> Laboratoire d'Ingénierie et Sciences des Matériaux Avancés (ISMA), Institut des Sciences et Technologie, Abbès Laghrour University, Khenchela, 40000, Algeria

<sup>d</sup> Department of Physics, Science Faculty, Ege University, Izmir, 35100, Turkey

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 4 June 2016

Received in revised form

29 August 2016

Accepted 20 September 2016

Available online 21 September 2016

### Keywords:

Triazacyclohexanes

Conformational analysis

Antimicrobial properties

DFT

## ABSTRACT

New five unsymmetrically substituted 1,3,5-triazacyclohexanes compounds, carrying aliphatic as well as aromatic substituent, were synthesized and structural analyses were performed by FTIR, <sup>1</sup>H NMR and single crystal X-ray techniques. Experimental research was complemented by quantum mechanical calculations. The present triazacyclohexane rings adopt a chair conformation by both R<sub>1</sub> substituents in axial positions and R<sub>2</sub> group in an equatorial form. Further, all compounds were screened for their anti-bacterial and anti-fungal properties. By revealing further insight into triazacyclohexanes systems, the data theoretically predicted and experimentally obtained in current research may be helpful guide for the medicinal chemists.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Synthesis of 1,3,5-triazacyclohexanes (TAC) from primary amines and formaldehyde has been known for over a century [1]. Different triazines were synthesized according to the procedure described earlier [2]. TAC are subject to some structural researchers considering their use in the industrial chemistry. TAC can be employed as ligand for new complexes worked as catalyst in the polymerization and trimerization of olefines [3]. Further, the interest in TAC as ligand seems to growing rapidly [4–8].

Conformational effect of non-bonding electrons is a feature of heterocyclic chemistry [9]. Heterocyclic nucleus in TAC is expected to prefer a chair conformation. For the substituent orientation, four distinct types can be postulated, namely eee, eea, eaa and aaa (e: equatorial and a: axial). They have axial repulsions involving substituent and/or lone pairs of electrons on nitrogen atoms [10]. Conformations of 1,3,5-trialkyl-1,3,5-triazacyclohexanes in solution were analysed by dipole moment measurement and NMR. The former suggested varying amounts of eee, eea and eaa forms

[10,11]. X-ray researchers for 1,3,5-triazacyclohexyl compounds established that they adopt eea conformation [12]. 1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexanes prefer the diaxial–equatorial form in the solid state, thus avoiding 1,3-diaxial lone-pair repulsions [5,13–15].

In the present research, the new five unsymmetrically substituted 1,3,5-triazacyclohexanes compounds (1a–5a) were synthesized and their structures were confirmed via FTIR and <sup>1</sup>H NMR. Structures of 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazinane (1a), 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-butyl-1,3,5-triazinane (2a) and 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazinane (3a) were determined by single crystal X-ray technique. Hydrogen bonding interactions and antimicrobial properties of the compounds were also investigated. Further, DFT (B3LYP functional and 6-31G(d) basis set) was used to support structural and spectroscopic data of 1a–3a compounds.

## 2. Experimental

### 2.1. Synthesis

Unsymmetrically substituted triazacyclohexanes were prepared from the condensation reaction between aromatic or aliphatic

\* Corresponding author.

E-mail address: [cemal.parlak@ege.edu.tr](mailto:cemal.parlak@ege.edu.tr) (C. Parlak).

amine (1), aliphatic or aromatic amine (2) with formaline (3) with [2:1:3] stoichiometric ratio (Fig. 1a and Table S11; SI: Supplementary Information). They were obtained according to the literature methods [5–8,10–12,16]. All chemicals used were purchased from Aldrich and employed without further purification.

### 2.1.1. 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazinane (1a)

Ethylamine 70% in water (0.555 ml, 10 mmol) and p-bromoaniline (3.44 g, 20 mmol) were dissolved in ethanol (10 ml) and an aqueous solution of formaldehyde in water (37%, 5.4 ml, 72 mmol) was added under stirring. The reaction mixture was kept at room temperature for one day. Resulting precipitate was filtered and dried to yield the required product (3.35 g, 78.82%). Purity of the compound was confirmed by TLC ( $R_f = 0.34$ , Chloroforme/Petroleum Ether (7/3)) and m.p = 99 °C.  $^1\text{H NMR}$  (ppm): 1.1 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 2.6 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.3 (s, 4H,  $-\text{N}(\text{Et})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})-$ ), 4.7 (s, 2H,  $-\text{N}(\text{Ar})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 6.9 (d,  $J = 9$  Hz, 4H, Ar), 7.4 (d,  $J = 9$  Hz, 4H, Ar).

### 2.1.2. 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-butyl-1,3,5-triazinane (2a)

n-butylamine (0.4956 ml, 5 mmol) and p-bromoaniline (1.72 g, 10 mmol) were dissolved in ethanol (10 ml) and the solution of formaldehyde in water (37%, 2.52 ml, 36 mmol) was added under stirring. Similar processes were performed to yield the required product (1.6832 g, 74.28%). Purity of the compound was confirmed by TLC ( $R_f = 0.40$ , Chloroforme/Petroleum Ether (7/3)) and m.p = 110 °C.  $^1\text{H NMR}$  (ppm): 0.8 (t,  $J = 7.3$  Hz 3H,  $-\text{CH}_3$  (butyl)), 1.17–1.38 (m, 4H,  $-\text{CH}_2-$  (butyl)), 2.5 (t, 2H,  $-\text{CH}_2-$  (butyl)), 4.2 (s, 4H,  $\text{R}-\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 4.6 (s, 2H,  $(\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 6.8 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H), 7.3

(d,  $J = 9.0$  Hz, 2H).

### 2.1.3. 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazinane (3a)

Cyclohexylamine (0.57 ml, 5 mmol) and p-bromoaniline (1.72 g, 10 mmol) were dissolved in ethanol (10 ml). An aqueous solution of formaldehyde in water (37%, 2.52 ml, 36 mmol) was added under stirring. Similar steps were applied to yield the required product (1.83 g, 76.44%). Compound's purity was confirmed by TLC ( $R_f = 0.36$ , Chloroforme/Petroleum Ether (7/3)) and m.p = 166 °C.  $^1\text{H NMR}$  (ppm): 1.48 (m, 10H,  $-\text{CH}_2-$  (cyclohexyl)), 2.5 (m, 1H,  $\text{N}-\text{CH}$  (cyclohexyl)), 4.21 (s, 4H,  $-(\text{cyclohexyl})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 4.61 (s, 2H,  $-\text{N}(\text{Ar})\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 6.8 (m, 4H, Ar), 7.25 (m, 4H, Ar).

### 2.1.4. 1,3-bis(p-chlorobenzyl)-5-bromophenyl-1,3,5-triazacyclohexane (4a)

p-chlorobenzylamine 98% (1.215 ml, 10 mmol) and p-bromoaniline (0.86 g, 5 mmol) were dissolved in ethanol (10 ml). The aqueous solution of formaldehyde in water (37%, 2.52 ml, 36 mmol) was added under stirring. Similar processes were performed to yield the required product (3.675 g, 90.42%). It's purity was confirmed by TLC ( $R_f = 0.92$ , Chloroforme/Petroleum Ether (7/3)) and m.p = 102 °C.  $^1\text{H NMR}$  (ppm): 1.5 (s, 2H ( $\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ )), 3.5 (s, 4H  $\text{R}-\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 4.1 (s, 2H ( $\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 6.6 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H  $\text{Ar}-\text{Br}$ ) 7.1 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H  $\text{Ar}-\text{Br}$ ), 7.2 (d,  $J = 1.6$  Hz, 2H  $\text{Ar}-\text{Cl}$ ), 7.2 (d,  $J = 1.6$  Hz, 2H  $\text{Ar}-\text{Cl}$ ).

### 2.1.5. 1-(p-bromophenyl)-3,5-dicyclohexyl-1,3,5-triazinane (5a)

n-hexylamine (0.655 ml, 5 mmol) and p-bromoaniline (1.72 g, 5 mmol) were dissolved in ethanol (10 ml). An aqueous solution of

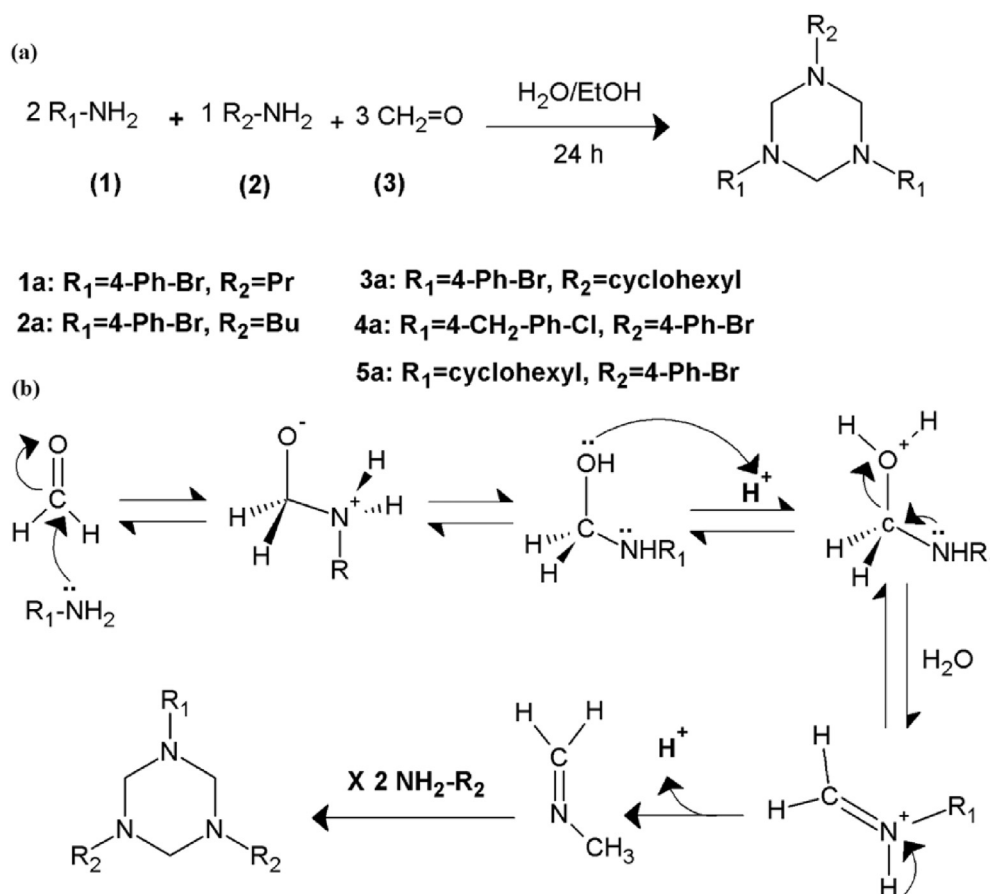


Fig. 1. (a) Synthesis reaction of 1a-5a. (b) Mechanism of interaction to obtain 1a-5a.

formaldehyde in water (37%, 2.52 ml, 36 mmol) was added under stirring. Similar steps were applied to yield the required product (1.3122 g, 54.53%). Purity of the compound was confirmed by TLC ( $R_f = 0.38$ , Chloroforme/Petroleum Ether (7/3)) and  $m.p = 63^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  NMR (ppm): 0.8 (t,  $J = 6.7$  Hz 3H,  $-\text{CH}_3$  (hexyl)), 1.2–1.4 (m, 8H,  $-\text{CH}_2$ -(hexyl)), 2.5 (m, 2H,  $-\text{CH}_2$ -(hexyl)), 4.2 (s, 4H,  $\text{R}-\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 4.6 (s, 2H,  $(\text{Ar})\text{NCH}_2\text{N}(\text{Ar})$ ), 6.8 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.3 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H).

## 2.2. Spectroscopic measurements

FT-IR spectra were reported by a Frontier spectrometer in the region of  $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ , performing KBr technique at a resolution of  $2\text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR spectra were recorded by a Bruker DRX spectrometer (300 MHz) in  $\text{CDCl}_3$ . Chemical shifts were referred to TMS by the residual signals from the solvent.

X-ray diffraction intensity was collected at 273 K for 1a and 150 K for 2a–3a using an Oxford Diffraction Xcalibur, Atlas, Gemini ultra-diffractometer with  $\text{Mo K}\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$ ) for 1a–2a and  $\text{Cu K}\alpha$  radiation ( $\lambda = 1.54180\text{ \AA}$ ) for 3a, equipped with the required cooling. The unit cell determination and data reduction were performed by CrysAlis [17] on the full set of data. Calculations were carried out by WinGX [18]. Crystal structure was solved by direct methods with SIR2004 [19] and refined by full-matrix least-squares against  $F^2$  using all data (SHELX97) [20]. All non-H atoms were modelled with anisotropic displacement parameters. H atoms attached to  $-\text{CH}_3$  and  $-\text{CH}_2$  were located in difference Fourier maps refined as riding atoms with distances constraints of methyl  $\text{C}-\text{H} = 0.96\text{ \AA}$  and  $[\text{U}_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5\text{ U}_{\text{eq}}(\text{C},\text{N})]$ . Aromatic H atoms were positioned geometrically and were allowed to ride on their parent C atoms with  $\text{C}-\text{H} = 0.93\text{ \AA}$  and  $\text{U}_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2\text{ U}_{\text{eq}}(\text{C})$ . Crystal structure was visualized by ORTEP3 [21] and MERCURY [22]. Analyses were also performed by PLATON [23].

## 2.3. Antimicrobial activity

1a–5a were screened in vitro for anti-bacterial and anti-fungal properties against *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* at 200, 300, 400, 500  $\mu\text{g/ml}$  concentrations and *Aspergillus niger* at 100, 200, 300, 400  $\mu\text{g/ml}$ , respectively, by cup plate agar diffusion method [24]. Concentrations were chosen after determining minimum inhibitory concentrations (MIC) of each compound. The solvent used was dmsO further diluted with water. Müller-Hinton and Sabouraud agars were used as the growth medium for bacterial and fungal species correspondingly. Furthermore, dmsO was employed as a control for all type of microorganisms. Control indicated no activity against the strains of microorganisms. Results were obtained after 48 h of incubation at  $35^\circ\text{C}$  and  $28\text{--}30^\circ\text{C}$  for anti-bacterial and anti-fungal tests, respectively. They were compared with standard drugs *penicillin* and *greseofulvin* for anti-bacterial and anti-fungal activities, measuring the zone of inhibition in mm.

## 3. Computational method

Computations were performed by Gaussian 09 [25]. GaussView 5.0.8 was employed for geometrical and spectroscopic illustrations [26]. Starting geometries of 1a–3a (eaa chair conformation) for the calculations were taken from X-ray refinement data (Fig. 2). They were optimized, without imposing symmetry, by B3LYP functional with 6–31G(d) basis set. To confirm the nature of the ground state structure, the calculation of harmonic vibrational frequencies was conducted by the same functional and basis sets, and then they were scaled by 0.9613 [27]. Frontier molecular orbital energies of 1a–3a were also computed together with some electronic

properties such as electrical band gap or chemical hardness by the same level.

## 4. Results and discussion

### 4.1. Synthesis

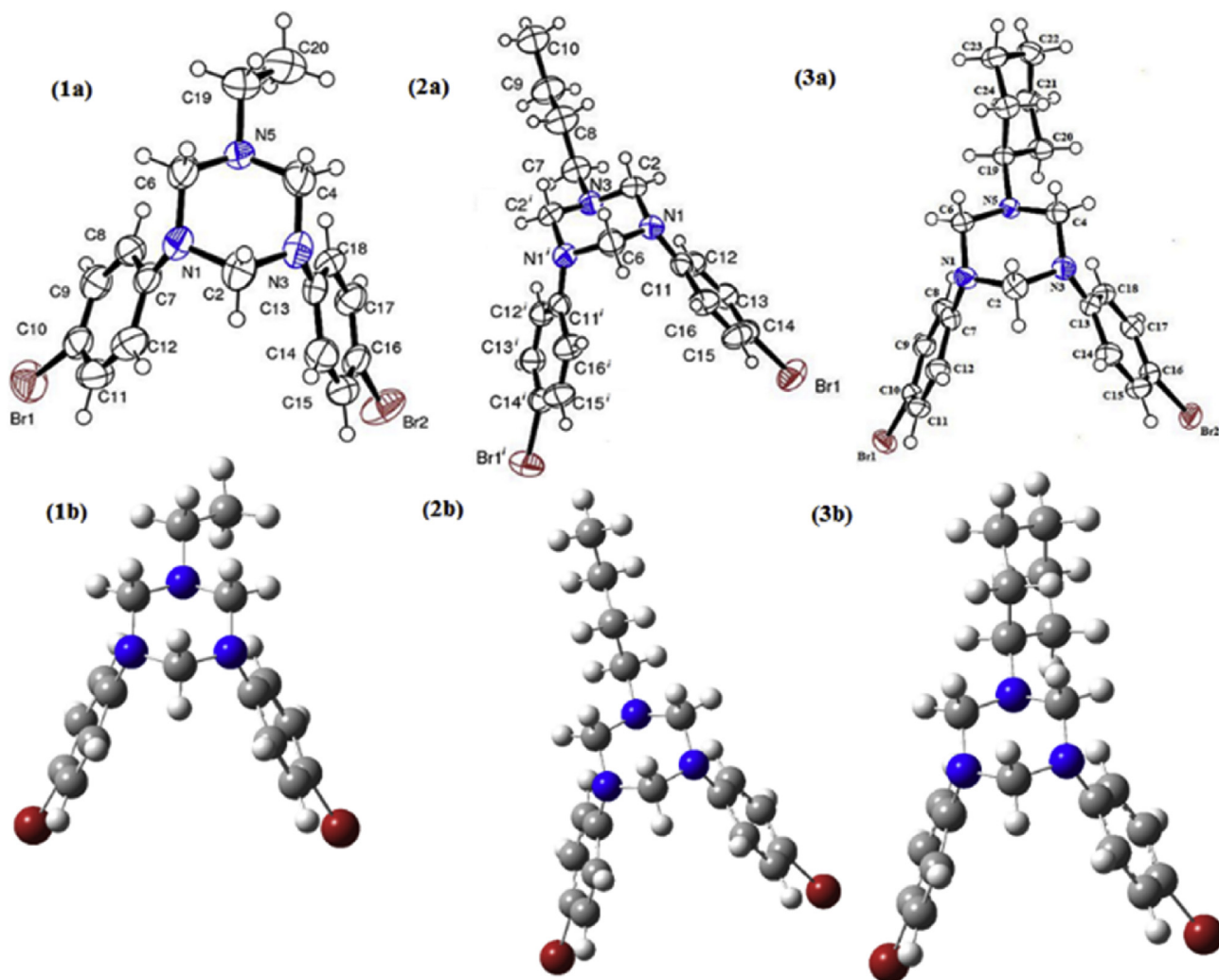
Five unsymmetrically substituted triazacyclohexanes (1a–5a) were prepared from the condensation reaction of  $\text{R}_1\text{-NH}_2$  and  $\text{R}_2\text{-NH}_2$  with formaldehyde (Fig. 1a). All compounds were obtained with high yield, 54.53–90.42%, as colourless and stable at room temperature (Table S11). The interaction mechanism is production of Schiff base, which polymerize to give unsymmetrically substituted triazacyclohexanes (Fig. 1b).

### 4.2. Structural analysis

Molecular structures and atom-labeling schemes for 1a–3a are shown in Fig. 2. Crystal and refinement data for the compounds are given in Table 1. CCDC 1048029 (1a), 1048031 (2a) and 1048030 (3a) contain supplementary crystallographic data for the compounds. 1a crystallizes in monoclinic,  $\text{P2}_1/\text{c}$  space group. Its asymmetric unit contains one 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-ethyl-1,3,5-triazinane molecule,  $a = 6.0380(4)\text{ \AA}$ ,  $b = 14.0469(9)\text{ \AA}$ ,  $c = 20.423(17)\text{ \AA}$  and  $\beta = 97.235(7)^\circ$ . 2a crystallizes in orthorhombic  $\text{Pcmn}$  space group with half molecule of 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-butyl-1,3,5-triazacyclohexane in the asymmetric unit cell. Further, 3a crystallizes in monoclinic  $\text{P2}_1/\text{n}$  space group with one molecule of 1,3-bis(p-bromophenyl)-5-cyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane in the asymmetric unit cell. All compounds crystallize with 4 molecules in the unit cell.

Each molecule prefers the eaa chair conformation by diaxial repulsion. Analogue positions were also reported for previous unsymmetrically substituted triazacyclohexanes [6–8]. In the triazacyclohexane ring for 1a,  $\text{C2N1C6N5}$  and  $\text{C6N5C4N3}$  torsion angles are  $53.8^\circ$  ( $56.4^\circ$ ) and  $59.2^\circ$  ( $56.3^\circ$ ), the mean is  $56.5^\circ$  ( $56.4^\circ$ ). Computed values have been given in the parenthesis. For the 2a compound,  $\text{C2N1C6N1}$  and  $\text{C2N3C2N1}$  torsion angles are  $54.8^\circ$  ( $53.9^\circ$ ) and  $62.2^\circ$  ( $57.6^\circ$ ), the mean is  $58.5^\circ$  ( $55.8^\circ$ ). Similarly, for 3a,  $\text{C6N1C2N3}$  and  $\text{C6N5C4N3}$  angles  $53.0^\circ$  ( $53.8^\circ$ ) and  $59.7^\circ$  ( $57.6^\circ$ ), the average is  $56.4^\circ$  ( $55.7^\circ$ ).  $\text{CH}_2\text{-N}$  bond lengths ( $\text{C6-N1}$ ,  $\text{C4-N5}$ ) are  $1.443\text{ \AA}$  ( $1.449\text{ \AA}$ ) and  $1.465\text{ \AA}$  ( $1.450\text{ \AA}$ ), the mean is  $1.454\text{ \AA}$  ( $1.450\text{ \AA}$ ) for 1a.  $\text{C2-N1}$  and  $\text{C6-N1}$  bond lengths are  $1.455\text{ \AA}$  ( $1.454\text{ \AA}$ ) and  $1.461\text{ \AA}$  ( $1.468\text{ \AA}$ ), the average is  $1.458\text{ \AA}$  ( $1.461\text{ \AA}$ ) for 2a. Turning to 3a,  $\text{C4-N3}$  and  $\text{C6-N5}$  bond lengths are  $1.450\text{ \AA}$  ( $1.454\text{ \AA}$ ) and  $1.470\text{ \AA}$  ( $1.472\text{ \AA}$ ), the mean is  $1.460\text{ \AA}$  ( $1.463\text{ \AA}$ ). Similar values ( $1.441\text{--}1.464\text{ \AA}$ ) were reported for the previous studies [5–8].  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$  ( $\text{C4N5C6}$  and  $\text{C2N3C4}$ ) bond angles of 1a are  $107^\circ$  ( $108^\circ$ )  $110.4^\circ$  ( $110.6^\circ$ ), the mean is  $108.7^\circ$  ( $109.3^\circ$ ).  $\text{C2N3C2}^1$  and  $\text{C2N1C6}$  angles of 2a are  $107.2^\circ$  ( $109.2^\circ$ ) and  $109.6^\circ$  ( $110.1^\circ$ ), the average is  $108.4^\circ$  ( $109.7^\circ$ ).  $\text{C4N5C6}$  and  $\text{C2N3C4}$  bond angles of 3a  $107.3^\circ$  ( $108.4^\circ$ ) and  $110.7^\circ$  ( $110.3^\circ$ ), the mean is  $109.0^\circ$  ( $109.4^\circ$ ). Some selected structural parameters of the compounds are given in Table S12. Theoretical parameters given in parenthesis for  $\text{CH}_2\text{-N}$  bond lengths,  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$  bond angles and torsion angles of the triazacyclohexane ring are also in good agreement with the experimentally observed values.

All N atoms have distinctly pyramidal geometry with aryl and alkyl  $\text{N-C}$  bonds inclined at  $31.06\text{--}33.84^\circ$  and  $49.82\text{--}63.46^\circ$  to their respective  $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$  planes correspondingly (Table 2). Nitrogen atoms of aliphatic amines are associated with larger out-of-plane than nitrogens of aromatic amines. Previous studies also indicated that the corresponding out-of-plane angle of aryl  $\text{N-C}$  is  $37.5\text{--}42.2^\circ$  in aniline [28],  $27.0^\circ$  in  $\text{N,N}$ -dimethylaniline [29] and  $36.9\text{--}37.4^\circ$  in p-fluoro aniline [30] whereas the alkyl  $\text{N-C}$  is



**Fig. 2.** Molecular structures of 1a-3a, with the atom-labelling schemes. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. Optimized (1b-3b) structure of the compounds.

46.1–52.2° in cyclohexylamine [12]. The corresponding angle for a tetrahedral arrangement is 54.7°. The axial N–C bonds in compounds are consequently between outwards by 21–24° from ideal chair form while alkyl N–C bonds are between outwards by 5–9°. As seen from Table 2, the angle  $\theta$  for 2a is in the range of 64.14–64.30°, indicating that the dihedral angle between the N atom lone-pair orbital and aromatic  $\pi$  orbitals [29]. For 1a, it is 56.43–63.03° and the dihedral angle of lone-pair/ $\pi$ -orbital is 27–34°. However, for 3a (alkyl = cyclohexyl) it is 51.5–56.54° and the dihedral angle for lone-pair/ $\pi$ -orbital is increased to 33–39°. In the absence of steric effects, this angle would be expected to be 0° to provide maximum overlap. Nitrogen and bromo atoms deviate from the phenyl by 0.126 Å - 7.73° and 0.013 Å - 1.69°, giving out-of-plane angle of 5.11–7.76° range (mean 6.43°) for the aryl C–N bonds and 0.39–5.09° range (mean 2.94°) for the aryl C–Br bonds, respectively. Molecular orbital computation of aniline gave a non-planar equilibrium geometry with the C(Aryl)–N bond inclined at 2.4° to the aromatic plane [31].

For 3a, in the cyclohexyl rings, the CCC angles range from 109.4° (110.3°) to 111.6° (111.7°) and the mean is 110.5° (111.2°). The smallest position belongs to directly bonded to the triaza heterocycle (C19), and it indicates that a steric effect is involved. Although HCH angles of cyclohexyl group, 108.0° (107.0°), are subject to fairly

large errors, the mean value of 107.0° (106.5°) is undoubtedly significantly smaller than tetrahedral. C–C bond lengths are 1.514 Å (1.535 Å) - 1.531 Å (1.548 Å) and the average is 1.522 Å (1.539 Å). The eleven C–H bonds of cyclohexyl group range from 0.97 Å (1.096 Å) to 0.98 Å (1.101 Å) and the mean length, 0.98 Å (1.099 Å), is the customary 0.1 Å, shorter than C–H internuclear distances determined by spectroscopy or neutron diffraction methods. In their crystal structures, molecules are stacked in alternating layers along the b axis (Fig. 3). As seen from Table 3, intramolecular C–H...N hydrogen bonds may be effective in the stabilization of the structures of 1a-3a.

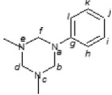
#### 4.3. Vibrational analysis

1a, 2a and 3a molecules consist of 41, 47 and 51 atoms, so they have 117, 135 and 147 normal vibrational modes. They belong to the point group  $C_1$  with only identity symmetry operation. FT-IR spectra are performed to analysed the chemical bonding and structures (Figure S11). The characteristic and strong bands experimentally observed have been discussed in here. In the high vibrational region, vibrations observed at 3027, 2976, 2933 and 3036, 2956, 2927  $\text{cm}^{-1}$  are attributed to aromatic CH, aliphatic  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$  stretching vibrations of 1a and 2a, respectively, which is

**Table 1**  
Crystal data and structure refinement for 1a–3a.

Crystal data	1a	2a	3a
Empirical formula	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub>
Formula weight (g/mol)	425.17	453.22	479.26
Crystal system	Monoclinic	Orthorhombic	Monoclinic
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	Pcmm	P2 <sub>1</sub> /n
Unit cell dimensions (Å, °)			
a	6.0380 (4)	5.8328(4)	6.1854 (10)
b	14.0469	14.2772 (10)	21.2260 (10)
c	20.423	22.9148 (13)	15.0526 (10)
β	97.235 (7)	90	92.944 (10)
Volume (Å <sup>3</sup> )	1718.4 (2)	1908.3 (2)	1973.67 (11)
Z	4	4	4
F(000)	848	911.9	967.8
D (mg/m <sup>3</sup> )	1.643	1.580	1.610
Wavelength (Mo Kα), Å	0.71073	0.71073	1.54180
Shape, Color	Block, colourless	Block, colourless	Block, colourless
Crystal size (mm <sup>3</sup> )	0.009 × 0.012 × 0.019	0.300 × 0.543 × 0.622	0.039 × 0.110 × 0.430
θ <sub>max</sub> –θ <sub>min</sub> (°)	29.6–2.9	28.9–3.6	66.9–3.6
μ (mm <sup>-1</sup> )	4.717	4.253	5.274
Temperature (K)	293	293	150
Refinement Method	F <sup>2</sup>	F <sup>2</sup>	F <sup>2</sup>
Least-squares matrix	Full	Full	Full
R[F <sup>2</sup> > 2σ(F <sup>2</sup> )]	0.0464	0.0464	0.0469
wR(F <sup>2</sup> )	0.0981	0.1202	0.0567
Measured reflections	8755	6447	9670
Independent reflections	2335	2335	4682
Reflections with I > 2σ(I)	2398	1389	2906
R <sub>int</sub>	0.028	0.040	0.046
h	–7 → 8	–7 → 5	–5 → 7
k	–17 → 18	–12 → 18	–25 → 23
l	–16 → 27	–31 → 30	–17 → 17
H atom	constrained refinement	constrained refinement	constrained refinement
W	1/[σ <sup>2</sup> (F <sub>o</sub> <sup>2</sup> ) + (0.0195 P) <sup>2</sup> + 1.4080 P]	1/[σ <sup>2</sup> (F <sub>o</sub> <sup>2</sup> ) + (0.0336 P) <sup>2</sup> + 0.546 P]	1/[σ <sup>2</sup> (F <sub>o</sub> <sup>2</sup> ) + (0.0794 P) <sup>2</sup> + 1.0096 P]
Δ ρ <sub>max</sub> (e Å <sup>-3</sup> )	0.55	0.53	0.86
Δ ρ <sub>min</sub> (e Å <sup>-3</sup> )	–0.64	–0.51	–0.46

**Table 2**  
Conformational details for 1a–3a.

Compound		θ; between planes <i>dagj</i> and <i>aghijkl</i> γ; between band <i>a-g</i> and plane <i>fab</i> ζ; between band <i>a-g</i> and plane <i>ghijkl</i>		
		θ (°)	γ (°)	ζ (°)
1a	N-5 equatorial	–	54.29	–
	N-1 axial	56.43	32.68	7.76
	N-3 axial	63.03	33.09	5.11
2a	N-5 equatorial	–	63.46	–
	N-1 axial	64.14	33.43	5.75
	N-3 axial	64.30	33.43	5.62
3a	N-5 equatorial	–	49.82	–
	N-1 axial	51.50	31.06	5.50
	N-3 axial	56.54	33.84	6.27

theoretically calculated as 3073, 2941, 2879 cm<sup>-1</sup> and 3073, 2926, 2909 cm<sup>-1</sup>. However, aliphatic CH<sub>2</sub> stretching band of 3a are observed at 2924 (2919) cm<sup>-1</sup>. Absorption bands observed at 1586 (1586), 1585 (1586) and 1586 (1586) cm<sup>-1</sup> are the ν(C=C) of the six-membered aromatic system of 1a–3a. The CN amine III stretching vibrations for 1a and 2a are observed at 1356 (1355) and 1357 (1350) cm<sup>-1</sup> while the related band of 3a is reported as 1367 (1366) cm<sup>-1</sup>. The CN ph-NR<sub>2</sub> bands of 1a and 3a are reported as 1270 (1261) and 1280 (1274) cm<sup>-1</sup>. IR spectra show strong stretching bands at 520 (542), 518 (543) and 520 (549) cm<sup>-1</sup> for the C–Br bond of 1a–3a, respectively. These bands are observed in the expected regions and similar patterns were reported earlier [5,16]. The theoretically calculated and scaled values of these modes discussed have been also given in parenthesis. Experimental data are

also in good agreement with the theoretical values. All computed vibrational frequencies are tabulated in Table S13.

Similarly, characteristic stretching bands of 4a and 5a have been reported as 2916–2936 cm<sup>-1</sup> (aliphatic CH<sub>2</sub>), 3010–3036 cm<sup>-1</sup> (CH aromatic), 1590–1625 cm<sup>-1</sup> (ring aromatic), 1265–1380 cm<sup>-1</sup> (CN, ph-NR<sub>2</sub>), 1310–1360 cm<sup>-1</sup> (CN amine III), 500–600 cm<sup>-1</sup> (C–Br), 600–830 cm<sup>-1</sup> (C–Cl) and 2952 cm<sup>-1</sup> (aliphatic CH<sub>3</sub>), 2923 cm<sup>-1</sup> (aliphatic CH<sub>2</sub>), 3014 cm<sup>-1</sup> (CH aromatic), 1589 cm<sup>-1</sup> (ring aromatic), 1380 cm<sup>-1</sup> (CN ph-NR<sub>2</sub>), 1300 cm<sup>-1</sup> (CN amine III), 522 cm<sup>-1</sup> (C–Br) correspondingly.

#### 4.4. Antimicrobial activity

It is expected that these compounds exhibit high biological activity since they contain CN group and halogen Br atom as pharmacophore. Values of MIC observed for all the synthesized compounds are presented in Table 4. Antibacterial screening results give that 4a shows promising activity while the others show poor activities against *Escherichia coli*. 3a and 4a show good and high activities against *Salmonella typhi* and *Staphylococcus aureus*. 2a, however, gives low activity against *Staphylococcus aureus*. Further, as seen from Table 4, all compounds are inactive against *Fusarium moneliforme*. 1a, 2a and 3a show inhibitory effects against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* and *Penicillium chrysogenum* correspondingly while 4a and 5a indicate inhibitory effects against all of them, and *Aspergillus flavus* and *Penicillium chrysogenum*.

#### 4.5. Electronic properties

It is reported in literature that dipole moment and some electronic properties such as electrical band gap may be related to

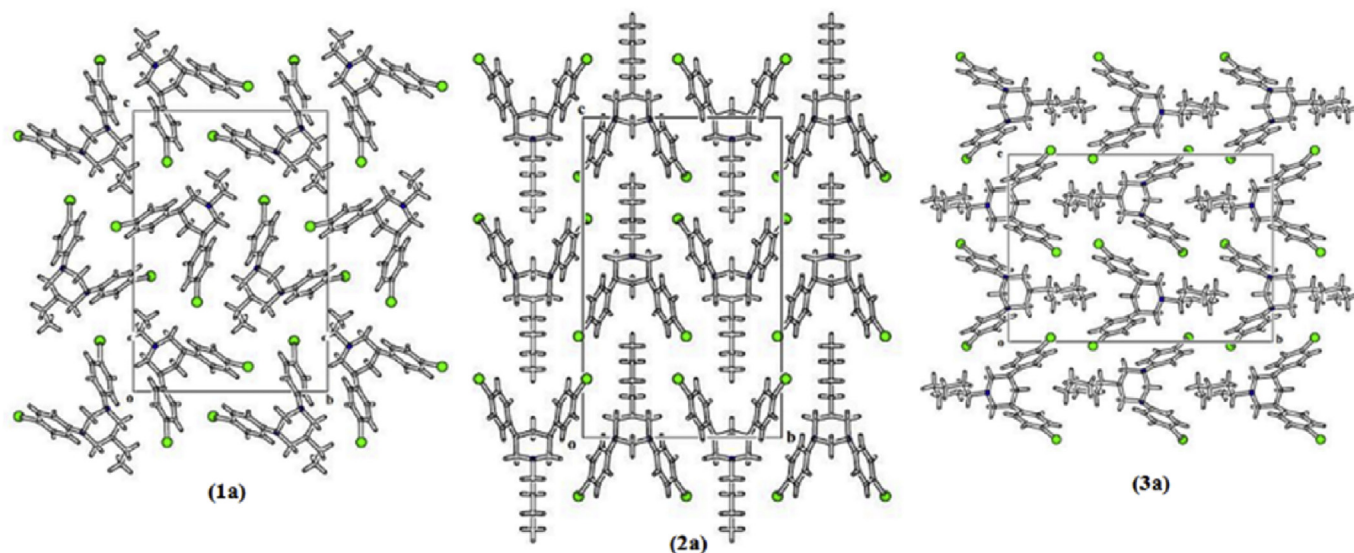


Fig. 3. Packing diagrams of 1a-3a along the b axis.

**Table 3**  
Hydrogen bond geometry ( $A^\circ, \circ$ ) of 1a-3a.

D-H ... A	D-H	H ... A	D ... A	D-H ... A
1a				
C8–H8...N5 <sup>i</sup>	0.930	2.736	3.279(4)	118.16
C18–H18...N5 <sup>i</sup>	0.930	2.839	3.340(4)	115.00
2a				
C12–H12...N5 <sup>i</sup>	0.930	2.809	3.300(6)	114.12
3a				
C8–H8...N5 <sup>i</sup>	0.930	2.705	3.266(4)	119.57
C18–H18...N5 <sup>i</sup>	0.930	2.829	3.359(5)	117.30
C17–H17...N3 <sup>ii</sup>	0.930	2.866	3.534(5)	129.79
C9–H9...N1 <sup>ii</sup>	0.930	2.867	3.527(5)	128.94

Symmetry codes: (i) x, y, z and (ii) x-1, +y, +z.

biological activity [32]. Therefore, we have investigated some parameters and they are summarised in Table 5. Further, density of state (DOS) spectra, molecular frontier orbitals and electrostatic potential surfaces (EPS) of 1a-3a are given in Fig. 4, Figures SI2 and SI3. Spectra were created by Gaussian curves of unit height and full width at half maximum (FWHM) of 0.3 eV. Density graphs of frontier orbitals were plotted by a contour value of 0.02.

**Table 4**  
Anti-bacterial and anti-fungal screening results of 1a-5a.

Compound	<i>Salmonella Typhi</i>	<i>Bacillus Subtilis</i>	<i>Staphylococcus Areus</i>	<i>Escherichia Coli</i>
1a	10	11	18	10
2a	10	11	13	8
3a	13	12	21	10
4a	20	19	26	16
5a	11	16	14	9
Penicillin	25	17	40	18
Dmso	No	No	No	No
Compound	<i>Aspergillus Flavus</i>	<i>Aspergillus Niger</i>	<i>Fusarium Moneliforme</i>	<i>Pencilium Chrysogenum</i>
1a	–	+	+	+
2a	+	–	+	+
3a	+	+	+	–
4a	–	–	+	–
5a	–	+	+	–
Greseofulvin	–	–	–	–
Control	+	+	+	+

**Table 5**  
Energetic parameters of 1a-3a.

Parameter	1a	2a	3a
Dipole moment (D)	5.123	5.488	5.582
HOMO (eV)	–5.330	–5.296	–5.272
LUMO (eV)	–0.384	–0.359	–0.343
Gap (eV)	4.946	4.937	4.929
Chemical hardness (eV)	2.473	2.468	2.464
Electrophilicity index (eV)	1.650	1.619	1.599
Electronegativity (eV)	2.857	2.827	2.807

Molecular orbital energies, gaps and dipole moments are sufficient for the compounds to be biologically active when compared with the organic compounds previously synthesized in literature [32,33]. Compounds 1a-3a have large dipole moment as 5.123, 5.488 and 5.582 D which is an essential criterion for drug-receptor interaction [34]. In all compounds, HOMO is delocalized on almost all atoms of R<sub>1</sub> substituents (4-Ph-Br) together with N-R<sub>1</sub> region while LUMO is delocalized on almost all atoms of R<sub>1</sub> substituents (4-Ph-Br) except Br halogen atoms and without N-R<sub>1</sub> region. Antibacterial activity of the compound is a function of their LUMO which measures the electrophilicity of the compound. The

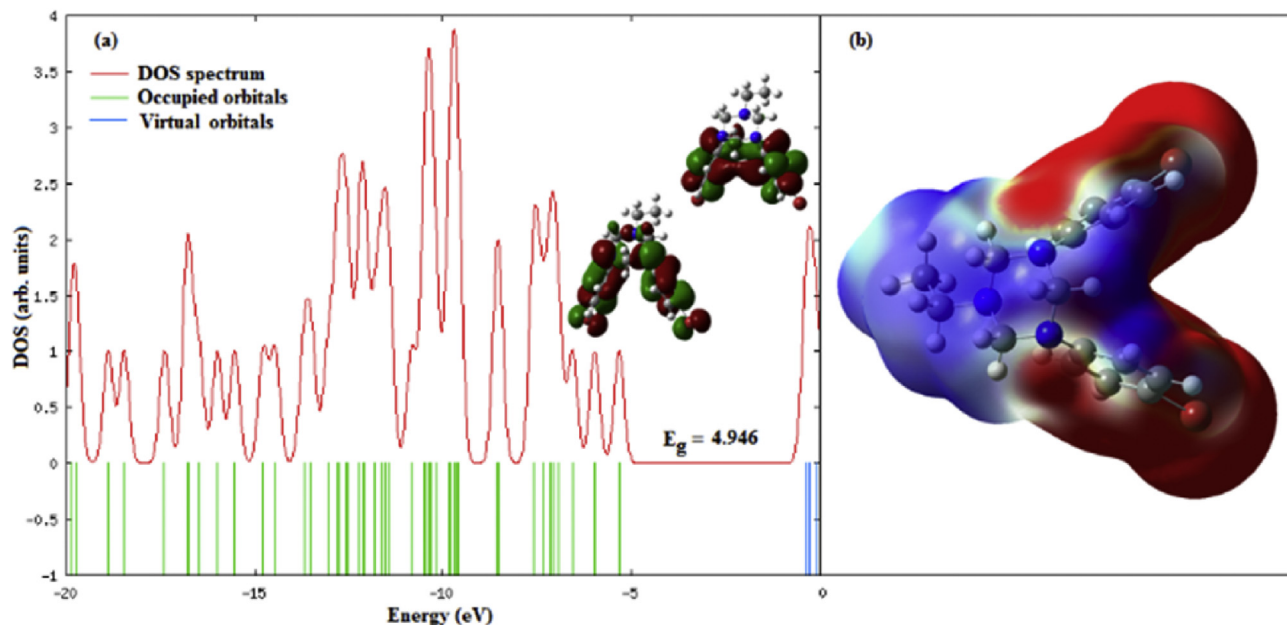


Fig. 4. (a) DOS spectrum and molecular frontier orbitals of 1a. (b) EPS diagram of 1a.

compound with low LUMO energy is more capable to accept electrons than those with higher LUMO energy, and thus a high activity requires a low electrophilicity. It was theoretically found that the compound 3a has lower electrophilicity index than 1a and 2a. These theoretical results are in good agreement with the experimental data for the compounds 1a–3a.

Electrical band gap of 1a–3a decreases gradually by the size of substituent whereas dipole moment follows opposite trend (Table 5). Electrical band gaps are about 4.9 eV which is sufficiently large to meet the viability criterion [35]. Values of the chemical hardness, electrophilicity index and electronegativity indicate same trend with electrical band gap. Electrostatic potential maps enable to visualize the charge distributions for compounds. Surfaces are defined by the 0.0004 electrons/ $b^3$  con-tour of the electronic density. Color ranges (in a.u.) are more positive than 0.017 for blue and more negative than  $-0.017$  for red. Areas of low and high potentials, red and blue, are characterized by an abundance of electrons and a relative absence of electrons, respectively. Therefore, the lowest electrostatic potential area corresponds to the greatest electron concentration area. The results indicate that the compounds have analogous potential features and red areas seem as the most probable candidates as active sites for the compounds (Fig. 4 and Figure S12).

## 5. Conclusions

In summary, the new five unsymmetrically substituted triazacyclohexanes were prepared between two amines and formaldehyde. FT-IR and  $^1\text{H}$  NMR analyses of the compounds were reported and the solid-state structures of some compounds were determined by single crystal X-ray. They were also supported by the quantum mechanical calculations. 1a–3a compounds adopt the eaa chair conformation. All compounds showed an activity against the strains of microorganisms used. 4a having bromo halogens as pharmacophore is exhibited an antimicrobial activity proving probably the relation between structure and activity. Electrical band gaps and dipole moments are sufficient for the compounds to be biologically active such as viability and drug–receptor interaction criterions correspondingly.

## Acknowledgments

Authors acknowledge the Tassili Programme N° 15MDU940 for the financial support. The numerical calculations presented in this study were performed using the computing resources of FENCLUSTER in Ege University, Science Faculty.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.09.060>.

## References

- [1] A.P.N. Franchimont, H. Erp, Contribution à la connaissance des nitramines, *Rec. Trav. Chim.* 15 (1896) 66–68.
- [2] J.G. Miller, E.C. Wagner, Reduction studies of schiff bases. II. The polymeric states and the structures of methylene-aniline and methylene-para-toluidine. The condensation of aniline and acetaldehyde, *J. Am. Chem. Soc.* 54 (1932) 3698–3706.
- [3] M.V. Baker, M.C. Palermo, B.W. Skelton, A.H. White, Titanium (IV) imido complexes of 1,3,5-trialkyl-1,3,5-triazacyclohexanes, *Aust. J. Chem.* 52 (1999) 179–184.
- [4] S. Guido, Synthesis and Coordination Chemistry of Triazacyclohexane and Orthoamides, Phd thesis, Technischen Universität, Berlin, 1999.
- [5] A. Bouchemma, P.H. McCabe, G.A. Sim, Conformations of 1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexanes: comparison of the o-, m-, and p-fluorophenyl compounds, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1989) 585–587.
- [6] S. Latreche, A. Bouchemma, S. Bouacida, M. Bouhenguel, A. Mousser, 1,3-Bis(2-fluorophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazacyclohexane, *Acta Cryst. E* 62 (2006) o4676–o4678.
- [7] S. Latreche, A. Bouchemma, S. Bouacida, M. Bouhenguel, A. Mousser, 3,5-Bis(4-fluorophenyl)-1-propyl-1,3,5-triazacyclohexane, *Acta Cryst. E* 62 (2006) o4674–o4675.
- [8] S. Latreche, A. Bouchemma, S. Bouacida, H. Mousser, A. Mousser, 3,5-bis(2-fluorophenyl)-1-isopropyl-1,3,5-triazacyclohexane, *Acta Cryst. E* 62 (2006) o4960–o4962.
- [9] F.G. Riddell, *The Conformational Analysis of Hetero-cyclic Compounds*, Academic press, London, 1980, pp. 1–153.
- [10] D. Adam, H. Peter, P.H. McCabe, A. George, G.A. Sim, A. Bouchemma, Conformational study of 1,3,5-Tris(o-methoxyphenyl)-1,3,5-triazacyclohexane and 1,3,5-Tris(p-methoxyphenyl)-1,3,5-triazacyclohexane, *Acta Cryst. C* 51 (1995) 246–249.
- [11] D. Adam, P.H. McCabe, G.A. Sim, A twist-boat 1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexane: X-ray analysis of the inclusion compound formed between 1,3,5-tris(p-nitrophenyl)-1,3,5-triazacyclohexane and pyridine, *Acta Cryst. C* 49 (1993) 837–841.

- [12] A. Bouchemma, A.P.H. McCabe, G.A. Sim, Conformation of 1,3,5-tricyclohexyl-1,3,5-triazacyclohexane, *Acta Cryst. C* 44 (1988) 1469–1472.
- [13] R. Gilardi, R.N. Evans, R. Duddu, 1,3,5-Tris(4-fluorobenzenesulfonyl)-1,3,5-triaza-cyclohexane, *Acta Cryst. E* 59 (2003) o1187–o1188.
- [14] A.G. Giumanini, G. Verardo, L. Randaccio, N. Brescianipahor, P. Traldi, Revisitation of formaldehyde aniline condensation. I high yield synthesis of 1,3,5-triphenylhexahydro-symtriazine and its X-ray crystal structure determination, *J. Prakt. Chem.* 327 (1985) 739–748.
- [15] A. Bouchemma, P.H. McCabe, G.A. Sim, Conformational study of 1,3,5-tris(o-chlorophenyl)-1,3,5-triazacyclohexane and 1,3,5-tris(p-chlorophenyl)-1,3,5-triazacyclohexane, *Acta Cryst. C* 46 (1990) 410–414.
- [16] L. Lefrada, A. Bouchemma, M. Bouhenguel, A. Ferhati, M. Chebbah, Synthesis and characterization of 1,3-bis(4-bromophenyl)-5-propyl-1,3,5-triazinane, *Eur. J. Chem.* 3 (2012) 404–405.
- [17] Oxford Diffraction, Xcalibur CCD System, CrysAlis Software System, Version 1.171, Oxford Diffraction Ltd., Abingdon, 2006.
- [18] L.J. Farrugia, WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography, *J. Appl. Cryst.* 32 (1999) 837–838.
- [19] M.C. Burla, R. Caliandro, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, SIR2004: an improved tool for crystal structure determination and refinement, *J. Appl. Cryst.* 38 (2005) 381–388.
- [20] G.M. Sheldrick, SHELXL97, University of Göttingen, Germany, 1997.
- [21] L.J. Farrugia, ORTEP-3 for Windows, A version of ORTEP-III with a graphical user interface (GUI), *J. Appl. Cryst.* 30 (1997) 565.
- [22] I.J. Bruno, J.C. Cole, P.R. Edgington, M. Kessler, C.F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, New software for searching the Cambridge structural database and visualizing crystal structures, *Acta Cryst. B* 58 (2002) 389–397.
- [23] A.L. Spek, Single-crystal structure validation with the program PLATON, *J. Appl. Cryst.* 36 (2003) 7–13.
- [24] A. Sid, F. Mahdi, A. Messai, N. Ziani, M. Mokhtari, Synthesis, characterization and antimicrobial screening of some novel 3-(naphthalen-1 and 2-yl)-5-aryl-2-pyrazolines synthesized by condensation of hydrate hydrazine to appropriate  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ketones, *J. Chem. Bio. Phys. Sci.* 5 (2015) 1125–1130.
- [25] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, et al., Gaussian 09, Revision A.1, Gaussian Inc., Wallingford, CT, 2009.
- [26] R.D. Dennington, T.A. Keith, J.M. Millam, GaussView 5.0.8, Gaussian Inc., 2008.
- [27] J.P. Merrick, D. Moran, L. Radom, An evaluation of harmonic vibrational frequency scale factors, *J. Phys. Chem.* 111 (2007) 11683–11700.
- [28] N.W. Larsen, E.L. Hansel, F.M. Nicolais, Far infrared investigation of aniline and 4-fluoroaniline in the vapour phase, Inversion and torsion of the amino group, *Chem. Phys. Lett.* 43 (1976) 584–586.
- [29] R. Cervellati, A. Dal Borgo, D.G. Lister, The microwave spectrum of N,N-dimethylaniline, *J. Mol. Struct.* 78 (1982) 161–167.
- [30] A. Hastie, D.G. Lister, R.L. McNeil, J.K. Tyler, Substituent effects in benzene: the microwave spectrum of p-fluoroaniline, *J. Chem. Soc. D.* (1970) 108–109.
- [31] Z. Niu, J.E. Boggs, The structure of aniline, *J. Mol. Struct. (theochem)* 109 (1984) 381–389.
- [32] S.A. Khan, A.M. Asiri, S. Kumar, K. Sharma, Green synthesis, antibacterial activity and computational study of pyrazoline and pyrimidine derivatives from 3-(3,4-dimethoxy-phenyl)-1-(2,5-dimethyl-thiophen-3-yl)-propenone, *Eur. J. Chem.* 5 (2014) 85–90.
- [33] F. Lamchouri, H. Toufik, S.M. Bouzzine, M. Hamidi, M. Bouachrine, Experimental and computational study of biological activities of alkaloids isolated from *Peganum harmala* seeds, *J. Mater. Environ. Sci.* 1 (2010) 343–352.
- [34] R. Hoffmann, P.V.R. Schleyer, H.F. Schaefer, Predicting molecules - more realism, please!, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 7164–7167.
- [35] R.P. Hoffmann, in: V.R. Schleyer, H.F. Schaefer (Eds.), *Angew. Chem. Int.*, vol. 47, 2008, pp. 7164–7167.

Acta Crystallographica Section E

## Structure Reports

Online

ISSN 1600-5368

# 1,3,5-Tris(4-bromophenyl)-1,3,5-triazinane dichloromethane monosolvate

Mahmoud Chebbah,<sup>a,b</sup> Ahcene Bouchemma,<sup>a,b</sup> Sofiane Bouacida,<sup>c,b\*</sup> Leila Lefrada<sup>a,b</sup> and Mustapha Bouhenguel<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Chimie Appliquée et Technologie des Matériaux LCATM, Université Oum El Bouaghi, Algeria, <sup>b</sup>Département Sciences de la Matière, Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie, Université Oum El Bouaghi, Algeria, and <sup>c</sup>Unité de Recherche de Chimie de l'Environnement et Moléculaire Structurale, CHEMS, Faculté des Sciences Exactes, Université Constantine 25000, Algeria  
Correspondence e-mail: bouacida\_sofiane@yahoo.fr

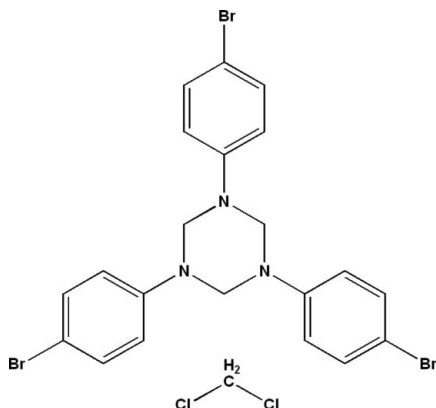
Received 9 May 2013; accepted 17 May 2013

Key indicators: single-crystal X-ray study;  $T = 295$  K; mean  $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.008$  Å;  $R$  factor = 0.060;  $wR$  factor = 0.145; data-to-parameter ratio = 20.8.

In the main molecule of the title compound,  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Br}_3\text{N}_3 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ , the triazinane ring adopts a chair conformation with three 4-bromophenyl substituents, two in diaxial positions and the third in an equatorial arrangement (eaa). The torsion angles around the N—C bonds in the triazinane ring are in the range 55.6 (5)–60.1 (5)°. The structure can be described as being built up of alternating layers along the  $b$  axis with the  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solvent molecules sandwiched between these layers. No classical hydrogen-bonding interactions are observed in the crystal structure.

## Related literature

For the conformations of 1,3,5-triaryl derivatives of 1,3,5-triazacyclohexane, see: Wellington & Tollens (1885); Bouchemma *et al.* (1988); Adam *et al.* (1993); Gilardi *et al.* (2003).



## Experimental

### Crystal data

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Br}_3\text{N}_3 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $M_r = 637.04$   
 Triclinic,  $P\bar{1}$   
 $a = 6.0588$  (2) Å  
 $b = 14.3762$  (6) Å  
 $c = 15.1617$  (6) Å  
 $\alpha = 65.323$  (3)°  
 $\beta = 89.759$  (2)°  
 $\gamma = 80.259$  (2)°  
 $V = 1179.46$  (8) Å<sup>3</sup>  
 $Z = 2$   
 Mo  $K\alpha$  radiation  
 $\mu = 5.37$  mm<sup>-1</sup>  
 $T = 295$  K  
 $0.24 \times 0.24 \times 0.08$  mm

### Data collection

Nonius KappaCCD diffractometer  
 Absorption correction: multi-scan (Blessing, 1995)  
 $T_{\min} = 0.274$ ,  $T_{\max} = 0.467$   
 13332 measured reflections  
 5637 independent reflections  
 3505 reflections with  $I > 2\sigma(I)$   
 $R_{\text{int}} = 0.078$

### Refinement

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.060$   
 $wR(F^2) = 0.145$   
 $S = 1.09$   
 5637 reflections  
 271 parameters  
 H-atom parameters constrained  
 $\Delta\rho_{\max} = 0.67$  e Å<sup>-3</sup>  
 $\Delta\rho_{\min} = -0.96$  e Å<sup>-3</sup>

Data collection: *COLLECT* (Nonius, 2000); cell refinement: *SCALEPACK* (Otwinowski & Minor, 1997); data reduction: *DENZO* (Otwinowski & Minor, 1997) and *SCALEPACK*; program(s) used to solve structure: *SIR2002* (Burla *et al.*, 2005); program(s) used to refine structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 2008); molecular graphics: *ORTEP-3 for Windows* (Farrugia, 2012) and *DIAMOND* (Brandenburg & Berndt, 2001); software used to prepare material for publication: *WinGX* (Farrugia, 2012).

This work was supported by the LCATM laboratory, Université Oum El Bouaghi, Algeria. Thanks are due to MESRS and ATRST (Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique et l'Agence Thématique de Recherche en Sciences et Technologie - Algérie) for financial support *via* the PNR programme.

Supplementary data and figures for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: BQ2386).

## References

- Adam, D., McCabe, P. H., Sim, G. A. & Bouchemma, A. (1993). *Acta Cryst.* **C49**, 837–841.  
 Blessing, R. H. (1995). *Acta Cryst.* **A51**, 33–38.  
 Bouchemma, A., McCabe, P. H. & Sim, G. A. (1988). *Acta Cryst.* **C44**, 1469–1472.  
 Brandenburg, K. & Berndt, M. (2001). *DIAMOND*. Crystal Impact, Bonn, Germany.  
 Burla, M. C., Caliandro, R., Camalli, M., Carrozzini, B., Cascarano, G. L., De Caro, L., Giacovazzo, C., Polidori, G. & Spagna, R. (2005). *J. Appl. Cryst.* **38**, 381–388.  
 Farrugia, L. J. (2012). *J. Appl. Cryst.* **45**, 849–854.  
 Gilardi, R., Evans, R. N. & Duddu, R. (2003). *Acta Cryst.* **E59**, o1187–o1188.  
 Nonius (200). *COLLECT*. Nonius BV, Delft, The Netherlands.  
 Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods in Enzymology*, Vol. 276, *Macromolecular Crystallography*, Part A, edited by C. W. Carter Jr & R. M. Sweet, pp. 307–326. New York: Academic Press.  
 Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* **A64**, 112–122.  
 Wellington, C. & Tollens, T. (1885). *Chem. Ber.* **18**, 3298–3311.

## supporting information

*Acta Cryst.* (2013). E69, o976 [doi:10.1107/S1600536813013743]

## 1,3,5-Tris(4-bromophenyl)-1,3,5-triazinane dichloromethane monosolvate

Mahmoud Chebbah, Ahcene Bouchemma, Sofiane Bouacida, Leila Lefrada and Mustapha Bouhenguel

### S1. Comment

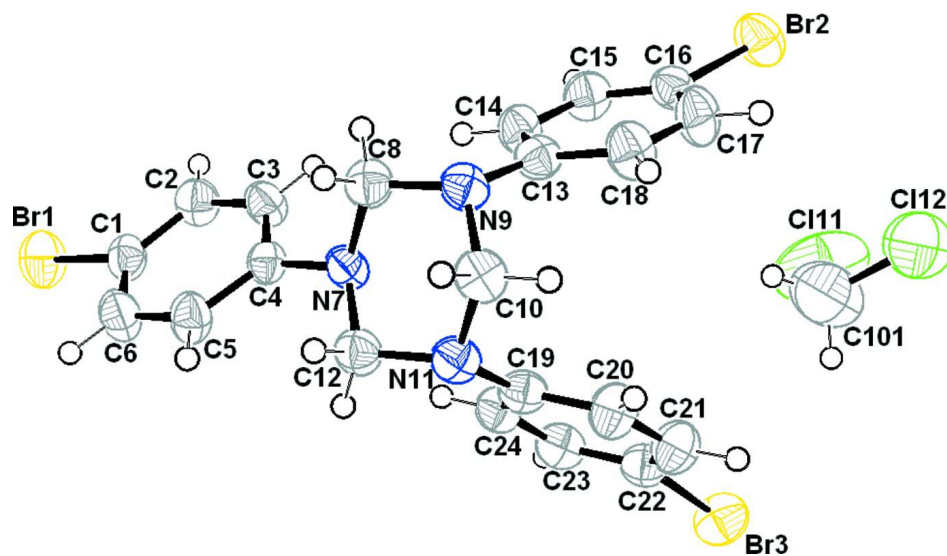
A variety of chair, twist-boat and boat conformations can be considered for 1,3,5-triazacyclohexanes with a pyramidal arrangement of bonds at the N atoms. Four types of chair conformation, eee, eea, eaa, and aaa; where e is equatorial and a is axial, are possible and each of these conformations results in axial interactions involving substituents or lone pair of electrons on the N atoms. X-ray investigation of 1,3,5-triazacyclohexane of 1,3,5-trialkyl and 1,3,5-triaryl derivatives of 1,3,5-triazacyclohexane have consistently found the expected chair conformation with pyramidal arrangement of bonds at N atoms (Wellington & Tollens, 1885; Bouchemma *et al.*, 1988; Adam *et al.*, 1993; Gilardi *et al.*, 2003). In the course of our studies in similar compounds we report here a conformation and crystal structure a new derivate of 1,3,5-triazacyclohexane, it is the product of a condensation reaction between 4-bromoaniline and formaldehyde. The molecular geometry and the atom-numbering scheme of (I) are shown in Fig. 1. The 1,3,5-tris(*p*-bromophenyl)-1,3,5-triazacyclohexane, adopts a chair conformation with two *p*-bromophenyl substituents situated in axial positions and a third in equatorial agreement (eaa). The structure can be described as alternating layers parallel to (010) planes, along the *b* axis and the dichloromethane solvent molecules are sandwiched between these layers (Fig.2). The packing of (I) is stabilized by a Van Der Waals interactions which form a three-dimensional network. No classical hydrogen bond was found.

### S2. Experimental

To a solution of *p*-bromoaniline (25 mmol) in ethanol (10 ml), was added formaldehyde (5 ml, 37% aqueous solution). Stirring was then maintained at 25°C for 12 h. The precipitate thus formed was then collected and washed with diethyl ether. The residue was crystallized from dichloromethane.

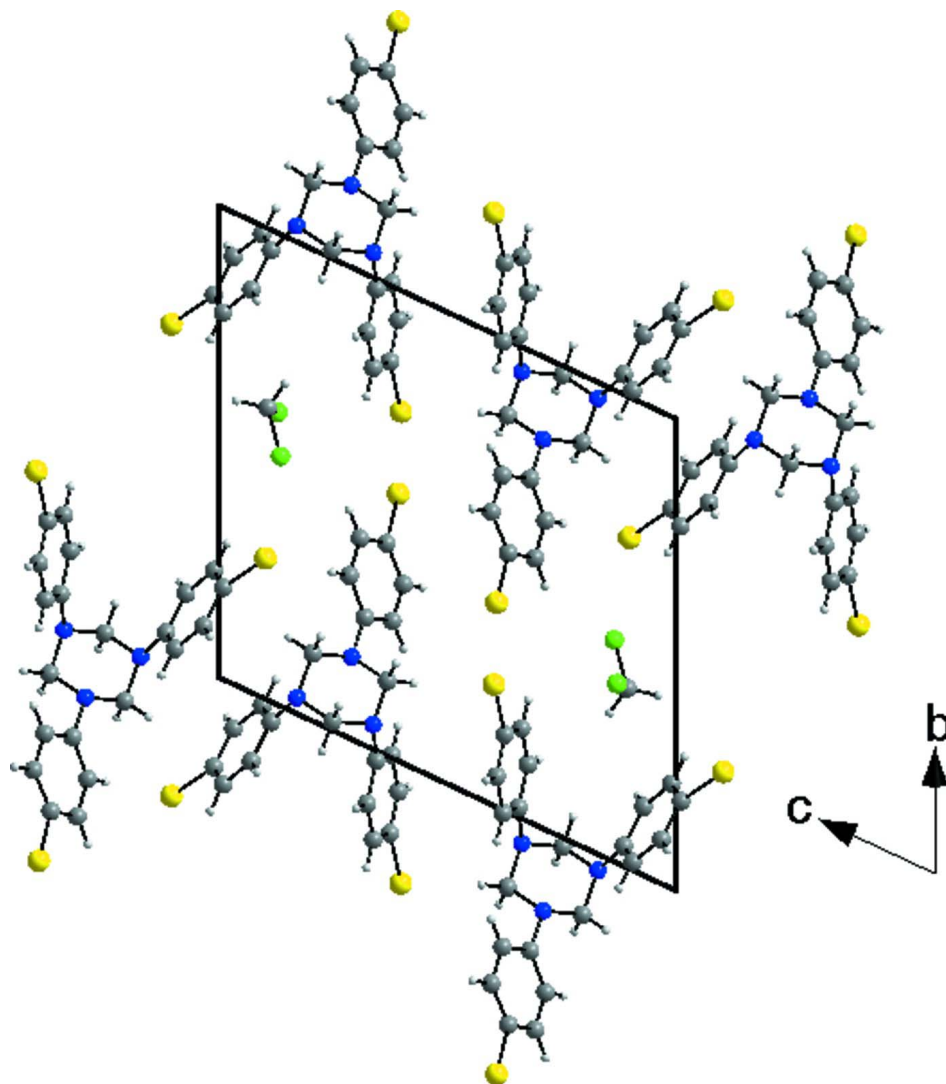
### S3. Refinement

All non-H atoms were refined with anisotropic atomic displacement parameters. All H atoms were localized on Fourier maps but introduced in calculated positions and treated as riding on their parent C atom, with C—H distances of 0.93 Å ( $C_{\text{aromatic}}$ ) and 0.97 Å ( $C_{\text{methylene}}$ ) and with  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2 U_{\text{eq}}(C_{\text{aromatic}} \text{ and } C_{\text{methylene}})$ .



**Figure 1**

The structure of the title compound with the atomic labeling scheme. Displacements are drawn at the 50% probability level.



**Figure 2**

A diagram of the layered crystal packing in (I), viewed down the *a* axis.

**1,3,5-Tris(4-bromophenyl)-1,3,5-triazinane dichloromethane monosolvate**

*Crystal data*

$C_{21}H_{18}Br_3N_3 \cdot CH_2Cl_2$

$M_r = 637.04$

Triclinic,  $P\bar{1}$

Hall symbol: -P 1

$a = 6.0588$  (2) Å

$b = 14.3762$  (6) Å

$c = 15.1617$  (6) Å

$\alpha = 65.323$  (3)°

$\beta = 89.759$  (2)°

$\gamma = 80.259$  (2)°

$V = 1179.46$  (8) Å<sup>3</sup>

$Z = 2$

$F(000) = 624$

$D_x = 1.794$  Mg m<sup>-3</sup>

Mo  $K\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073$  Å

Cell parameters from 13332 reflections

$\theta = 1.5$ – $28.5$ °

$\mu = 5.37$  mm<sup>-1</sup>

$T = 295$  K

Prism, colourless

$0.24 \times 0.24 \times 0.08$  mm

*Data collection*

Nonius KappaCCD  
diffractometer

Graphite monochromator

$\omega$  + Phi scan

Absorption correction: multi-scan  
(Blessing, 1995)

$T_{\min} = 0.274$ ,  $T_{\max} = 0.467$

13332 measured reflections

5637 independent reflections

3505 reflections with  $I > 2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0.078$

$\theta_{\max} = 28.5^\circ$ ,  $\theta_{\min} = 3.4^\circ$

$h = -8 \rightarrow 7$

$k = -18 \rightarrow 19$

$l = -17 \rightarrow 19$

*Refinement*

Refinement on  $F^2$

Least-squares matrix: full

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.060$

$wR(F^2) = 0.145$

$S = 1.09$

5637 reflections

271 parameters

0 restraints

Primary atom site location: structure-invariant  
direct methods

Secondary atom site location: difference Fourier  
map

Hydrogen site location: inferred from  
neighbouring sites

H-atom parameters constrained

$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0428P)^2 + 1.5896P]$

where  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$

$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.001$

$\Delta\rho_{\max} = 0.67 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

$\Delta\rho_{\min} = -0.96 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

*Special details*

**Geometry.** All e.s.d.'s (except the e.s.d. in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell e.s.d.'s are taken into account individually in the estimation of e.s.d.'s in distances, angles and torsion angles; correlations between e.s.d.'s in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell e.s.d.'s is used for estimating e.s.d.'s involving l.s. planes.

**Refinement.** Refinement of  $F^2$  against ALL reflections. The weighted  $R$ -factor  $wR$  and goodness of fit  $S$  are based on  $F^2$ , conventional  $R$ -factors  $R$  are based on  $F$ , with  $F$  set to zero for negative  $F^2$ . The threshold expression of  $F^2 > \sigma(F^2)$  is used only for calculating  $R$ -factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement.  $R$ -factors based on  $F^2$  are statistically about twice as large as those based on  $F$ , and  $R$ -factors based on ALL data will be even larger.

*Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ )*

	$x$	$y$	$z$	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
Br1	0.18017 (11)	1.56642 (5)	0.60749 (5)	0.0660 (2)
Br2	0.65521 (10)	0.70178 (5)	1.10267 (4)	0.0635 (2)
Br3	0.63610 (10)	0.74321 (5)	0.60175 (5)	0.05954 (19)
C1	0.4134 (9)	1.4501 (4)	0.6332 (4)	0.0435 (12)
C2	0.6030 (10)	1.4347 (4)	0.6909 (4)	0.0534 (14)
H2	0.623	1.4834	0.7142	0.064*
C3	0.7646 (9)	1.3449 (4)	0.7140 (4)	0.0472 (12)
H3	0.894	1.3345	0.7522	0.057*
C4	0.7355 (8)	1.2711 (4)	0.6808 (3)	0.0365 (10)
C5	0.5461 (8)	1.2912 (4)	0.6201 (4)	0.0442 (12)
H5	0.5272	1.2437	0.5952	0.053*
C6	0.3851 (9)	1.3797 (4)	0.5958 (4)	0.0482 (12)
H6	0.2593	1.392	0.5549	0.058*
N7	0.8851 (7)	1.1745 (3)	0.7092 (3)	0.0390 (9)
C8	1.0412 (9)	1.1433 (4)	0.7946 (4)	0.0447 (12)
H8A	1.1555	1.1865	0.7776	0.054*
H8B	0.9603	1.1536	0.8461	0.054*

N9	1.1476 (7)	1.0340 (3)	0.8290 (3)	0.0427 (10)
C10	1.2702 (8)	1.0189 (4)	0.7518 (4)	0.0441 (12)
H10A	1.3363	0.9458	0.7741	0.053*
H10B	1.3913	1.0582	0.7372	0.053*
N11	1.1234 (7)	1.0525 (3)	0.6625 (3)	0.0425 (10)
C12	1.0132 (9)	1.1595 (4)	0.6313 (4)	0.0442 (12)
H12A	0.9119	1.1797	0.5744	0.053*
H12B	1.1247	1.2041	0.6131	0.053*
C13	1.0220 (8)	0.9572 (4)	0.8855 (3)	0.0395 (11)
C14	0.8000 (8)	0.9826 (4)	0.9047 (4)	0.0439 (12)
H14	0.7244	1.0513	0.8752	0.053*
C15	0.6918 (8)	0.9057 (4)	0.9678 (4)	0.0471 (12)
H15	0.5443	0.9231	0.9808	0.057*
C16	0.7999 (8)	0.8052 (4)	1.0105 (4)	0.0445 (12)
C17	1.0182 (9)	0.7775 (4)	0.9902 (4)	0.0514 (13)
H17	1.0903	0.7082	1.0176	0.062*
C18	1.1266 (8)	0.8542 (4)	0.9287 (4)	0.0481 (13)
H18	1.2741	0.8361	0.916	0.058*
C19	1.0037 (8)	0.9794 (4)	0.6553 (3)	0.0402 (11)
C20	1.1126 (9)	0.8785 (4)	0.6758 (4)	0.0529 (14)
H20	1.2624	0.8579	0.6996	0.064*
C21	1.0056 (9)	0.8089 (4)	0.6619 (4)	0.0548 (14)
H21	1.0819	0.7418	0.6767	0.066*
C22	0.7831 (8)	0.8385 (4)	0.6256 (4)	0.0440 (12)
C23	0.6693 (9)	0.9354 (4)	0.6074 (4)	0.0491 (13)
H23	0.5183	0.9541	0.5854	0.059*
C24	0.7774 (8)	1.0066 (4)	0.6214 (4)	0.0447 (12)
H24	0.6984	1.0729	0.6081	0.054*
Cl11	0.4359 (4)	0.6198 (3)	0.8705 (2)	0.1647 (16)
Cl12	0.8927 (4)	0.5297 (2)	0.86456 (17)	0.1056 (7)
C101	0.7167 (16)	0.6197 (8)	0.8929 (7)	0.118 (3)
H10C	0.749	0.6886	0.8545	0.142*
H10D	0.7454	0.6037	0.9611	0.142*

Atomic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ )

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
Br1	0.0620 (4)	0.0496 (4)	0.0824 (5)	0.0053 (3)	0.0044 (3)	-0.0299 (3)
Br2	0.0582 (4)	0.0680 (4)	0.0602 (4)	-0.0218 (3)	0.0080 (3)	-0.0194 (3)
Br3	0.0568 (4)	0.0626 (4)	0.0712 (4)	-0.0116 (3)	-0.0024 (3)	-0.0396 (3)
C1	0.045 (3)	0.035 (3)	0.049 (3)	-0.006 (2)	0.011 (2)	-0.018 (2)
C2	0.060 (4)	0.042 (3)	0.064 (4)	-0.011 (3)	0.001 (3)	-0.028 (3)
C3	0.045 (3)	0.039 (3)	0.058 (3)	-0.011 (2)	-0.002 (2)	-0.020 (2)
C4	0.038 (2)	0.032 (2)	0.039 (3)	-0.010 (2)	0.0048 (19)	-0.014 (2)
C5	0.045 (3)	0.044 (3)	0.050 (3)	-0.008 (2)	-0.002 (2)	-0.026 (2)
C6	0.043 (3)	0.048 (3)	0.054 (3)	-0.009 (2)	-0.004 (2)	-0.022 (3)
N7	0.041 (2)	0.039 (2)	0.042 (2)	-0.0051 (18)	0.0024 (17)	-0.0227 (18)
C8	0.045 (3)	0.044 (3)	0.046 (3)	-0.007 (2)	-0.005 (2)	-0.021 (2)

N9	0.035 (2)	0.048 (3)	0.045 (2)	-0.0025 (19)	-0.0031 (17)	-0.0218 (19)
C10	0.030 (2)	0.051 (3)	0.054 (3)	-0.009 (2)	0.005 (2)	-0.024 (2)
N11	0.037 (2)	0.047 (3)	0.045 (2)	-0.0044 (19)	0.0068 (17)	-0.023 (2)
C12	0.042 (3)	0.044 (3)	0.047 (3)	-0.011 (2)	0.011 (2)	-0.018 (2)
C13	0.032 (2)	0.048 (3)	0.039 (3)	-0.005 (2)	-0.0040 (19)	-0.019 (2)
C14	0.035 (3)	0.049 (3)	0.049 (3)	-0.001 (2)	0.002 (2)	-0.024 (2)
C15	0.035 (3)	0.057 (3)	0.052 (3)	-0.004 (2)	0.001 (2)	-0.027 (3)
C16	0.041 (3)	0.053 (3)	0.043 (3)	-0.012 (2)	0.001 (2)	-0.022 (2)
C17	0.044 (3)	0.048 (3)	0.055 (3)	-0.003 (2)	0.000 (2)	-0.017 (3)
C18	0.030 (3)	0.048 (3)	0.059 (3)	0.003 (2)	-0.001 (2)	-0.019 (3)
C19	0.037 (3)	0.044 (3)	0.039 (3)	-0.004 (2)	0.007 (2)	-0.018 (2)
C20	0.038 (3)	0.052 (3)	0.070 (4)	0.001 (2)	-0.004 (2)	-0.030 (3)
C21	0.044 (3)	0.044 (3)	0.075 (4)	0.007 (2)	-0.005 (3)	-0.029 (3)
C22	0.045 (3)	0.048 (3)	0.043 (3)	-0.008 (2)	0.000 (2)	-0.022 (2)
C23	0.040 (3)	0.051 (3)	0.053 (3)	-0.003 (2)	-0.006 (2)	-0.020 (3)
C24	0.036 (3)	0.042 (3)	0.053 (3)	0.004 (2)	-0.002 (2)	-0.020 (2)
Cl11	0.0865 (17)	0.237 (4)	0.112 (2)	0.038 (2)	-0.0031 (14)	-0.043 (2)
Cl12	0.0865 (14)	0.1185 (18)	0.1040 (16)	0.0149 (13)	-0.0080 (11)	-0.0519 (13)
C101	0.115 (8)	0.137 (8)	0.117 (7)	-0.001 (6)	-0.005 (6)	-0.076 (7)

*Geometric parameters (Å, °)*

Br1—C1	1.899 (5)	C12—H12A	0.97
Br2—C16	1.904 (5)	C12—H12B	0.97
Br3—C22	1.905 (5)	C13—C18	1.378 (7)
C1—C2	1.376 (8)	C13—C14	1.395 (7)
C1—C6	1.383 (7)	C14—C15	1.388 (7)
C2—C3	1.394 (7)	C14—H14	0.93
C2—H2	0.93	C15—C16	1.355 (7)
C3—C4	1.386 (7)	C15—H15	0.93
C3—H3	0.93	C16—C17	1.387 (7)
C4—C5	1.386 (7)	C17—C18	1.378 (7)
C4—N7	1.419 (6)	C17—H17	0.93
C5—C6	1.377 (7)	C18—H18	0.93
C5—H5	0.93	C19—C20	1.392 (7)
C6—H6	0.93	C19—C24	1.398 (7)
N7—C8	1.468 (6)	C20—C21	1.364 (8)
N7—C12	1.480 (6)	C20—H20	0.93
C8—N9	1.460 (6)	C21—C22	1.385 (7)
C8—H8A	0.97	C21—H21	0.93
C8—H8B	0.97	C22—C23	1.359 (7)
N9—C13	1.422 (6)	C23—C24	1.390 (7)
N9—C10	1.456 (6)	C23—H23	0.93
C10—N11	1.475 (6)	C24—H24	0.93
C10—H10A	0.97	Cl11—C101	1.736 (10)
C10—H10B	0.97	Cl12—C101	1.729 (9)
N11—C19	1.413 (7)	C101—H10C	0.97
N11—C12	1.444 (6)	C101—H10D	0.97

C2—C1—C6	120.9 (5)	H12A—C12—H12B	108
C2—C1—Br1	120.3 (4)	C18—C13—C14	118.3 (5)
C6—C1—Br1	118.8 (4)	C18—C13—N9	119.2 (4)
C1—C2—C3	119.1 (5)	C14—C13—N9	122.4 (4)
C1—C2—H2	120.5	C15—C14—C13	120.1 (5)
C3—C2—H2	120.5	C15—C14—H14	119.9
C4—C3—C2	121.1 (5)	C13—C14—H14	119.9
C4—C3—H3	119.5	C16—C15—C14	120.4 (5)
C2—C3—H3	119.5	C16—C15—H15	119.8
C3—C4—C5	118.1 (5)	C14—C15—H15	119.8
C3—C4—N7	123.2 (4)	C15—C16—C17	120.5 (5)
C5—C4—N7	118.7 (4)	C15—C16—Br2	119.9 (4)
C6—C5—C4	121.8 (5)	C17—C16—Br2	119.6 (4)
C6—C5—H5	119.1	C18—C17—C16	119.0 (5)
C4—C5—H5	119.1	C18—C17—H17	120.5
C5—C6—C1	119.0 (5)	C16—C17—H17	120.5
C5—C6—H6	120.5	C13—C18—C17	121.6 (5)
C1—C6—H6	120.5	C13—C18—H18	119.2
C4—N7—C8	116.2 (4)	C17—C18—H18	119.2
C4—N7—C12	116.0 (4)	C20—C19—C24	117.3 (5)
C8—N7—C12	108.5 (4)	C20—C19—N11	120.6 (4)
N9—C8—N7	110.4 (4)	C24—C19—N11	122.0 (5)
N9—C8—H8A	109.6	C21—C20—C19	121.8 (5)
N7—C8—H8A	109.6	C21—C20—H20	119.1
N9—C8—H8B	109.6	C19—C20—H20	119.1
N7—C8—H8B	109.6	C20—C21—C22	119.9 (5)
H8A—C8—H8B	108.1	C20—C21—H21	120.1
C13—N9—C10	117.9 (4)	C22—C21—H21	120.1
C13—N9—C8	117.9 (4)	C23—C22—C21	120.0 (5)
C10—N9—C8	109.5 (4)	C23—C22—Br3	120.0 (4)
N9—C10—N11	111.8 (4)	C21—C22—Br3	120.0 (4)
N9—C10—H10A	109.2	C22—C23—C24	120.4 (5)
N11—C10—H10A	109.2	C22—C23—H23	119.8
N9—C10—H10B	109.3	C24—C23—H23	119.8
N11—C10—H10B	109.3	C23—C24—C19	120.6 (5)
H10A—C10—H10B	107.9	C23—C24—H24	119.7
C19—N11—C12	119.7 (4)	C19—C24—H24	119.7
C19—N11—C10	117.5 (4)	Cl12—C101—Cl11	111.7 (6)
C12—N11—C10	110.1 (4)	Cl12—C101—H10C	109.3
N11—C12—N7	111.3 (4)	Cl11—C101—H10C	109.3
N11—C12—H12A	109.4	Cl12—C101—H10D	109.3
N7—C12—H12A	109.4	Cl11—C101—H10D	109.3
N11—C12—H12B	109.4	H10C—C101—H10D	107.9
N7—C12—H12B	109.4		
C6—C1—C2—C3	-1.9 (8)	C18—C13—C14—C15	1.6 (7)
Br1—C1—C2—C3	175.7 (4)	N9—C13—C14—C15	-173.9 (5)

---

C1—C2—C3—C4	-0.8 (8)	C13—C14—C15—C16	-0.6 (8)
C2—C3—C4—C5	3.0 (8)	C14—C15—C16—C17	-1.4 (8)
C2—C3—C4—N7	-174.3 (5)	C14—C15—C16—Br2	176.3 (4)
C3—C4—C5—C6	-2.5 (8)	C15—C16—C17—C18	2.4 (8)
N7—C4—C5—C6	174.9 (5)	Br2—C16—C17—C18	-175.4 (4)
C4—C5—C6—C1	-0.1 (8)	C14—C13—C18—C17	-0.6 (8)
C2—C1—C6—C5	2.4 (8)	N9—C13—C18—C17	175.0 (5)
Br1—C1—C6—C5	-175.2 (4)	C16—C17—C18—C13	-1.3 (9)
C3—C4—N7—C8	15.3 (7)	C12—N11—C19—C20	173.6 (4)
C5—C4—N7—C8	-162.0 (4)	C10—N11—C19—C20	-48.4 (6)
C3—C4—N7—C12	-114.0 (5)	C12—N11—C19—C24	-2.1 (7)
C5—C4—N7—C12	68.7 (6)	C10—N11—C19—C24	135.9 (5)
C4—N7—C8—N9	167.0 (4)	C24—C19—C20—C21	1.2 (8)
C12—N7—C8—N9	-60.1 (5)	N11—C19—C20—C21	-174.6 (5)
N7—C8—N9—C13	-78.9 (5)	C19—C20—C21—C22	0.6 (9)
C13—N9—C10—N11	81.6 (5)	C20—C21—C22—C23	-2.5 (9)
C8—N9—C10—N11	-56.9 (5)	C20—C21—C22—Br3	177.8 (4)
N9—C10—N11—C19	-86.2 (5)	C21—C22—C23—C24	2.5 (8)
C19—N11—C12—N7	84.4 (5)	Br3—C22—C23—C24	-177.8 (4)
C10—N11—C12—N7	-56.4 (5)	C22—C23—C24—C19	-0.6 (8)
C4—N7—C12—N11	-168.1 (4)	C20—C19—C24—C23	-1.2 (7)
C10—N9—C13—C18	52.7 (6)	N11—C19—C24—C23	174.6 (4)
C8—N9—C13—C18	-172.3 (4)	N7—C8—N9—C10	59.6 (5)
C10—N9—C13—C14	-131.9 (5)	C8—N7—C12—N11	58.9 (5)
C8—N9—C13—C14	3.1 (7)	N9—C10—N11—C12	55.6 (5)

---