



HAL
open science

A la recherche de matériaux organiques pour l'optique non linéaire : synthèse de 2,5-diaryl thiophènes, de thiéno3,2-b thiophènes et de leurs analogues sélénies

Damien Prim

► To cite this version:

Damien Prim. A la recherche de matériaux organiques pour l'optique non linéaire : synthèse de 2,5-diaryl thiophènes, de thiéno3,2-b thiophènes et de leurs analogues sélénies. Chimie. Université Paul Verlaine - Metz, 1994. Français. NNT : 1994METZ058S . tel-01776865

HAL Id: tel-01776865

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01776865>

Submitted on 24 Apr 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE METZ

THESE

présentée en vue de l'obtention du grade de

Docteur de l'Université de METZ

Mention: Chimie Moléculaire

par

Damien PRIM

A LA RECHERCHE DE MATERIAUX ORGANIQUES

POUR L'OPTIQUE NON LINEAIRE:

SYNTHESE DE 2,5-DIARYL THIOPHENES,

DE THIENO[3,2-b]THIOPHENES ET DE LEURS

ANALOGUES SELENIES

Soutenue le 22 Septembre 1994 devant la commission d'examen

G. QUEGUINER, Professeur à l'Université de ROUEN (rapporteur)

L. CHRISTIAENS, Professeur à l'Université de LIEGE (rapporteur)

F. LEISING, Directeur de Département RHONE-POULENC-AUBERVILLIERS

J. F. NICOUD, Professeur à l'Université de STRASBOURG

G. MIGNANI, Directeur de recherches RHONE-POULENC-LYON St FONTS

G. KIRSCH, Professeur à l'Université de METZ (directeur de thèse)

UB 8164

UNIVERSITE DE METZ

THESE

présentée en vue de l'obtention du grade de

Docteur de l'Université de METZ

Mention: Chimie Moléculaire

par

Damien PRIM

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE - METZ	
N° inv.	1994174 S
Cote	S/M ₃ 94/58
Loc	Magasin

A LA RECHERCHE DE MATERIAUX ORGANIQUES

POUR L'OPTIQUE NON LINEAIRE:

SYNTHESE DE 2,5-DIARYL THIOPHENES,
DE THIENO[3,2-b]THIOPHENES ET DE LEURS
ANALOGUES SELENIES

Soutenu le 22 Septembre 1994 devant la commission d'examen

G. QUEGUINER, Professeur à l'Université de ROUEN (rapporteur)

L. CHRISTIAENS, Professeur à l'Université de LIEGE (rapporteur)

F. LEISING, Directeur de Département RHONE-POULENC-AUBERVILLIERS

J. F. NICOUD, Professeur à l'Université de STRASBOURG

G. MIGNANI, Directeur de recherches RHONE-POULENC-LYON St FONTS

G. KIRSCH, Professeur à l'Université de METZ (directeur de thèse)

A LA RECHERCHE DE MATERIAUX ORGANIQUES
POUR L'OPTIQUE NON LINEAIRE:
SYNTHESE DE 2,5-DIARYL THIOPHENES,
DE THIENO[3,2-b]THIOPHENES ET DE LEURS
ANALOGUES SELENIES

Les travaux présentés concernent la synthèse de thiophènes, sélénophènes et thieno[3,2-b]thiophènes substitués par des groupements donneurs et attracteurs. L'introduction de ces substituants a pour but de créer une délocalisation électronique pouvant induire des effets en optique non linéaire. Une première partie décrit la synthèse de 2,5-diaryl-thiophènes et -sélénophènes. La méthode générale préconisée, utilise la condensation de béta-aryl-béta-chloro acroléines, de chalcogénures alcalins et de bromures de benzyles. Une étude comparative entre la synthèse précitée et une autre voie utilisant des méthodes de couplages de type SUZUKI et STILLE est également réalisée. Les études spectroscopiques UV montrent qu'il existe dans une même série, une relation entre la longueur d'onde d'absorption maximale et les constantes de HAMMETT des substituants présents; et un déplacement bathochrome en passant de la série soufrée à la série séléniée. Dans une deuxième partie, une étude en série hétérocyclique condensée a permis de développer trois nouvelles voies de synthèse d'aryl thieno[3,2-b]thiophènes, utilisant des réactions d'arylation à l'aide d'organométalliques mais également des cyclisations intramoléculaires évitant ces réactions de couplages. Une étude comparative des différentes approches est présentée.

ORGANIC MATERIAL FOR
NON LINEAR OPTICS:
SYNTHESIS OF 2,5-DIARYL THIOPHENES,
THIENO[3,2-b]THIOPHENES AND THEIR
SELENIUM ANALOGUES

The synthesis of 2,5-diaryl thiophenes and selenophenes are described in the first part. A general method of synthesis is used starting from beta-aryl-beta-chloro acroleins, sodium sulfide and selenide and various substituted benzyl bromides. Association of donor and attractor groups is used for introducing polarization in the molecule. It has been shown that exist a correlation between HAMMETT's sigma values and the maximum absorption wavelength. Also a bathochromic effect exist when going from thiophene to selenophene series. In a second part, new 2-aryl thieno[3,2-b]thiophenes are presented. Their synthesis are described and compared using palladium catalysed reactions and intramolecular cyclisation reactions.

REMERCIEMENTS

Le présent travail a été effectué dans le laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de METZ sous la direction du Professeur Gilbert KIRSCH.

Avant de décrire mes travaux, je tiens à faire part de ma reconnaissance à toutes les personnes qui ont partagé, à un titre ou à un autre, mes joies et mes peines pendant les quatre années passées au laboratoire.

Je tiens tout d'abord à remercier le Professeur Gilbert KIRSCH qui m'a accueilli voici quatre ans dans son groupe, qui a guidé mes premiers pas et qui m'a communiqué son goût pour la chimie. Puisse notre collaboration ne pas s'achever par ce mémoire.

Je remercierais également le Professeur PAQUER de m'avoir accueilli au L.C.O. en Juin 1990 et de son aide dans l'interprétation des spectres RMN.

Je tiens à remercier le Professeur G. QUEGUINER de l'université de ROUEN, le Professeur L. CHRISTIAENS de l'université de LIEGE et le Professeur J-F. NICOUD de l'université de STRASBOURG d'avoir accepté de juger mon travail.

J'adresse également mes remerciements à Messieurs G. MIGNANI et F. LEISING, directeurs de recherches RHONE-POULENC, pour leurs conseils avisés lors de nos réunions de travail, leur intérêt à mes travaux et leur disponibilité durant ces quatre dernières années.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Messieurs G. RAMOS et P. CHEMLA, directeurs de recherches CIBA-GEIGY, qui m'ont fait bénéficier avec leur gentillesse coutumière des services de la bibliothèque de CIBA lors de ma recherche bibliographique.

Je ne peux oublier de remercier Clotilde, Jean-Marie, Eric, Pierre, Nicolas et Pascal du LEM, les professeurs R. GRUBER et D. CAGNIANT, ainsi que les membres du groupe: Delph, Lolo, Alain, Nashua, Muriel, Valérie, les techniciennes Monique, Vero, Françoise, Christelle mais également Véronique et Eric DIDIER pour leur aide et leur sympathie.

Mes pensées vont également au Professeur Pierre FALLER, qui a su me guider et me conseiller dans mes premières expériences d'enseignement. Je n'oublie pas non plus que sans son aide, je n'aurais sans doute pas réussi mon entrée à l'Université.

Je ne terminerais pas ces remerciements sans penser à mes parents, qu'ils voient dans ce mémoire l'aboutissement de leurs efforts et de leurs sacrifices.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
BIBLIOGRAPHIE	
- Diaryl thiophènes	7
- Diaryl sélénophènes	11
- 2-Aryl et 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes	14
CHAPITRE I: SYNTHÈSE DE 2,5-DIARYL THIOPHENES	
I-1 INTRODUCTION	16
I-2 METHODES DE SYNTHÈSE DES 2,5-DIARYL THIOPHENES	18
I-2-1 Les méthodes à partir du thiophène	18
I-2-1-1 Couplage par des organozinciques	19
I-2-1-2 Couplage par des organomagnésiens	19
I-2-1-3 Couplage par des organostanniques	19
I-2-1-4 Couplage par des acides boroniques	20
I-2-1-5 Conclusion	20
I-2-2 Les méthodes de construction du cycle thiophénique	21
I-2-2-1 La synthèse de PAAL-KNORR	21
I-2-2-2 La condensation des β -aryl- β -chloro acroleines	22

I-2-3 Choix de la méthode de synthèse des diaryl thiophènes	24
I-3 SYNTHÈSE DES 2,5-DIARYL THIOPHENES	25
I-3-1 Synthèse des β -aryl- β -chloro acroleines	25
I-3-2 Accès aux 2,5-diaryl thiophènes	28
I-3-2-1 Synthèse des bromures de benzyles	28
I-3-2-2 Synthèse des molécules cibles	29
I-3-3 Conclusion	32
I-4 ETUDES DES REACTIONS DE COUPLAGE A PARTIR DU THIOPHENE	33
I-4-1 Synthèse du 2-(4-NNdiméthylaminophenyl)-5-(4-nitrophenyl) thiophène 1 g,k	33
I-4-2 Etude de la VOIE A	35
I-4-2-1 VOIE A1 : $R^1 = \text{ZnCl}$; $R^2 = \text{Hal}$	35
I-4-2-2 VOIE A2 : $R^1 = \text{Hal}$; $R^2 = \text{SnBu}_3$	36
I-4-2-2-1 Synthèse de l'organostannique 8	36
I-4-2-2-2 Synthèse du 5-halogéno-2-(4-nitrophenyl) thiophène 9	36
I-4-3 Etude de la VOIE B	39
I-4-3-1 Synthèse du 2-(4-NNdiméthylaminophenyl) thiophène 12	39
I-4-3-2 Obtention du dérivé 1 g,k par couplage	40
I-4-4 Conclusion	42

I-5 SPECTROGRAPHIE ULTRAVIOLETTE	43
I-5-1 Introduction	43
I-5-2 Influence des groupements donneurs sur l'absorption maximale	46
I-5-3 Influence des groupements attracteurs sur l'absorption maximale	53
I-5-4 Conclusion	55
CHAPITRE II: SYNTHÈSE DE 2,5-DIARYL SELENOPHENES	
II-1 INTRODUCTION	56
II-2 CHOIX DE LA METHODE DE SYNTHÈSE	57
II-3 SYNTHÈSE DE 2,5-DIARYL SELENOPHENES	57
II-4 ETUDE U.V.	60
II-5 CONCLUSION	62
II-6 REMARQUE: APPROCHE DE LA SYNTHÈSE DE 5,5'-DIARYL -2,2'-BITHIOPHENES	63
II-6-1 Introduction	63
II-6-2 Synthèse en série bithiophénique	65
II-6-2-1 2-acétyl-5-aryl thiophènes et sélénophènes	65
II-6-2-2 Réaction de VILSMAIER-HAACK-ARNOLD appliquée aux dérivés 15e et 16e	66
II-6-3 Conclusion	67

PARTIE EXPERIMENTALE A	68
I- Généralités	69
II- Préparation des β -aryl- β -chloro acroleines 2	70
III- Synthèse des 2,5-diaryl thiophènes 1	72
III-1 Synthèse des bromures de benzyles 3	72
III-2 Synthèse des 2,5-diaryl thiophènes	73
IV- Synthèse des 2,5-diaryl thiophènes par les réactions de couplages	82
IV-1 VOIE A1	82
IV-2 VOIE A2	83
IV-3 VOIE B	85
V- Synthèse des 2,5-diaryl sélénophènes 14	88
V-1 Préparation du séléniure de sodium	88
V-2 Condensation des β -aryl- β -chloro acroleines avec Na_2Se	88
V-3 Synthèse en série bithiophénique	94
REFERENCES	98

**CHAPITRE III: SYNTHÈSE DE 2,5-DIARYL
THIENO[3,2-b]THIOPHÈNES**

III-1 INTRODUCTION	106
III-2 SYNTHÈSE DES 2-ARYL THIENO[3,2-b]THIOPHÈNES 20	107
III-2-1 VOIE A: par couplage d'organométalliques du thieno[3,2-b]thiophène	111
III-2-1-1 Synthèse du thieno[3,2-b]thiophène 21	111
III-2-1-2 Couplage des organométalliques du thieno[3,2-b]thiophène	114
III-2-1-2-1 Synthèse des organométalliques du thieno[3,2-b]thiophène 26, 27 et 28	116
III-2-1-2-2 Réactions de couplage	117
III-2-1-2-2-1 Méthode A: couplage de l'organozincique	117
III-2-1-2-2-2 Méthode B: couplage des acides boroniques	119
III-2-1-2-2-3 Méthode C: couplage de l'organostannique	120
III-2-1-2-2-4 Cas du méthylsulfonyl 20j	121
III-2-1-3 Conclusion	122
III-2-2 VOIE D'ACCES B	123
III-2-2-1 Synthèse des sulfures 29	124
III-2-2-2 Synthèse des dérivés formylés 30	125
III-2-2-3 Obtention des thieno[3,2-b]thiophènes 20	126
III-2-2-4 Cas particulier du 2-phenyl thieno[3,2-b]thiophènes 20a non substitué	127
III-2-2-5 Conclusion	128

III-2-3 VOIE C: par lithiation assistée de thiophènes 2,5 disubstitués	129
III-2-3-1 Introduction	129
III-2-3-2 Préparation de thiophènes substitués par un GOD	133
III-2-3-3 Lithiation assistée	134
III-2-3-3-1 Essais de lithiation	135
III-2-3-3-2 Obtention de sulfures par lithiation	135
III-2-3-4 Cyclisation	137
III-2-3-4-1 Cyclisation par la route 1	137
III-2-3-4-2 Cyclisation par la route 2	138
III-2-3-5 Conclusion	140
III-3 SYNTHÈSE DE STRUCTURES DONNEUR-ATTRACTEUR EN SÉRIE THIENO[3,2-b]THIOPHENIQUE	141
III-3-1 Introduction	141
III-3-2 Synthèse de 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes	141
III-3-2-1 Synthèse de 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes	143
III-3-2-2 Obtention des 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes	146
III-3-2-3 Conclusion	147
III-3-3 Structures de type donneur-attracteur	148
III-3-4 Etude U.V.	149

**CHAPITRE IV: EXTENSION A LA SERIE
SELENOLO[3,2-b]THIOPHENIQUE**

IV-1 INTRODUCTION	154
IV-2 CHOIX DES METHODES DE SYNTHESE	155
IV-2-1 Par métallation du sélénolo[3,2-b]thiophène puis arylation par couplage	155
IV-2-2 Par cyclisation intramoléculaire	156
IV-2-3 Synthèse des séléniures 50	157
IV-2-3-1 Par condensation d'un diséléniure sur le 3-thienyl lithium	158
IV-2-3-2 Par isolement du sélérate de lithium intermédiaire suivi de la condensation d'un bromure de benzyle	158
IV-2-3-3 Par dilithiation à partir du 2,3 dibromothiophène	159
IV-2-3-4 Par quaternisation-déquaternisation	159
IV-3 CONCLUSION	161
PARTIE EXPERIMENTALE B	162
I- Synthèse des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20	163
I-1 VOIE A: par couplage d'organométalliques	163
I-2 VOIE B: par cyclisation intramoléculaire	170
I-3 VOIE C: par lithiation assistée	177

II- Synthèse de structures donneur-attracteur en série thieno[3,2-b]thiophénique	187
II-1 Synthèse de 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes 42	187
II-2 Formylation des dérivés thieno[3,2-b]thiophéniques	189
III- Extension à la série sélénolo[3,2-b]thiophénique	191
III-1 Synthèse du séléniure de butyle et de 3-thienyle 51	191
III-2 Essais de synthèse du séléniure 50	192
III-3 Essais de synthèse par quaternisation	192
REFERENCES	193
CONCLUSION	199

ABBREVIATIONS

Buli	butyllithium
CCM	Chromatographie sur couche mince
DBA	dibenzylidèneacétone
DME	dimethoxyethane
DMF	diméthylformamide
dppe	diphénylphosphinoethane
Hal	halogène
Hept	heptane
LDA	diisopropylamidure de lithium
NBS	n-bromo succinimide
TBAHS	tetrabutylamoniumhydrogènesulfate
THF	tetrahydrofurane
TPP	triphenylphosphine

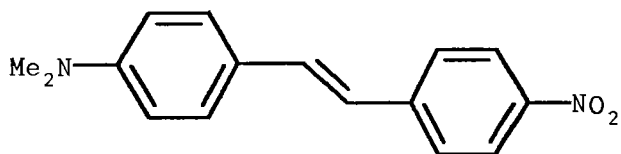
INTRODUCTION

L'avènement du laser et l'évolution de ses applications ont été les catalyseurs des recherches dans le domaine de l'optique dite "non linéaire" (nous choisissons la désignation O.N.L. dans la suite du texte).

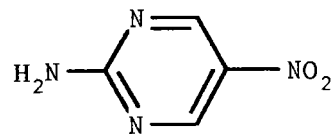
La théorie de l'O.N.L. a d'ailleurs été couronnée par l'attribution au Professeur Bloembergen du prix Nobel de physique en 1981. L'élaboration de ces matériaux O.N.L. révolutionne actuellement le monde des télécommunications avec les transmissions optiques de données mais trouve également des applications dans la chimie laser avec des recherches sur les doubleurs de fréquences ou encore dans les matériaux photoréactifs, les guides d'ondes et les modulateurs électro-optiques.

Les matériaux inorganiques ont été les premiers à être utilisés; par exemple les cristaux tels que le Niobate de Lithium LiNbO_3 , ou de potassium KNbO_3 , l'oxyphosphate de titanyl potassium KTiOPO_4 (KTP) ou des films transparents de céramiques inorganiques de Titanate-Zirconate de Plomb-Lanthane (PLZT).

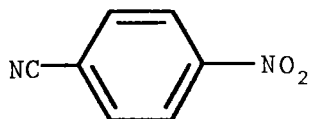
Depuis peu et de plus en plus, des composés organiques exhibant ces propriétés sont développés <87MI250> tels que la paranitroaniline utilisée comme système modèle ou encore les exemples suivants choisis dans la littérature illustrant le type de structures déjà synthétisées dans les dernières années.



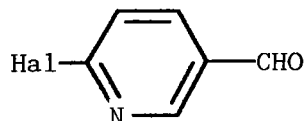
<67T173>



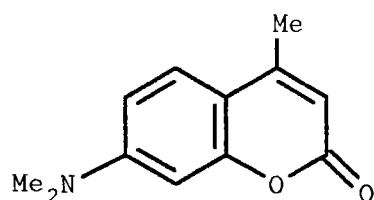
<80CRV41>



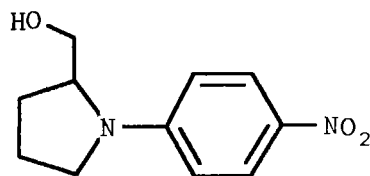
<77AX(B33)2337>



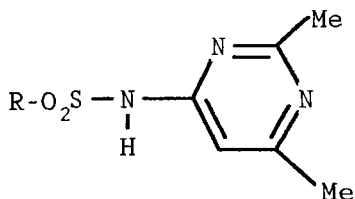
<85MI>



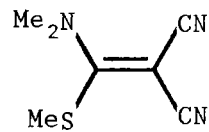
<71MI(18)456>



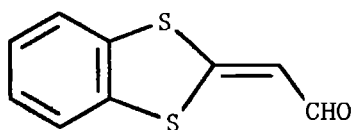
<84JCP4160>



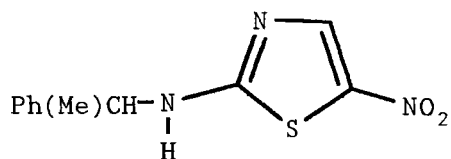
<80MI(49)586>



<83AX(C39)589>

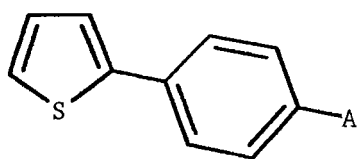


<88CC737>

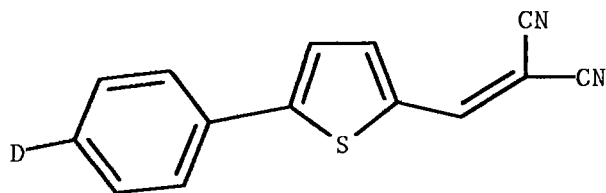


<83MI(57)233>

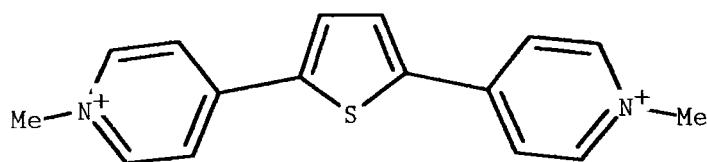
Ce n'est que très récemment que les dérivés thiophéniques sont apparus dans le domaine de l'O.N.L.;



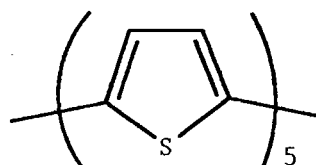
<90EUP>



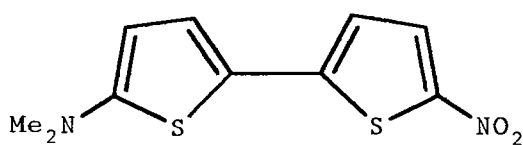
<90TL4743>



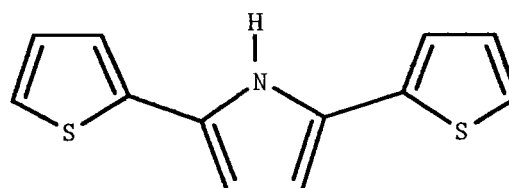
<92CC620>



<80JPS2869>



<93AG(E)719>



<89CC1318>

Le phénomène d'O.N.L. s'observe lorsque le matériau est placé dans un champ électrique, la polarisation qui en résulte est donnée par l'équation suivante:

$$P = \mu_0 + \alpha E + \beta E^{(2)} + \chi E^{(3)} \dots$$

où P représente la somme de la polarisation dans l'état fondamental μ_0 et de la polarisation induite par le champ externe; α étant le coefficient de polarisation linéaire en relation notamment avec l'indice de réfraction de la molécule, β et χ sont les coefficients d'hyperpolarisabilité quadratique et cubique responsables des propriétés O.N.L..

Les phénomènes O.N.L. sont liés à des valeurs de β et χ élevées.

Caractéristiques structurales influençant les effets O.N.L.:

-les valeurs élevées de β et χ sont généralement associées à l'importance du système électronique π dans les composés organiques: la quantité d'énergie considérable d'un système électronique π (une double liaison équivaut à environ 150kcal/mol) est associée à une importante possibilité de délocalisation des électrons.

-L'influence des substituants sur la molécule: une fonctionnalité appropriée à chaque extrémité peut accroître l'arrangement non-centrosymétrique des chromogènes actifs. Un groupement Donneur ou Attracteur seul sur un système aromatique perturbe la densité électronique mais le maximum d'effet est obtenu lorsque ces deux groupements sont conjugués.

L'introduction du thiophène dans les structures à propriétés O.N.L. est pertinente pour plusieurs raisons:

-l'étude de systèmes thiophéniques a permis de mettre en évidence l'activité supérieure (jusqu'à trois fois) de ces systèmes par rapport à leurs homologues benzéniques <90MI>.

-la bonne résistance thermique des systèmes polythiophéniques <90JCP4077>.

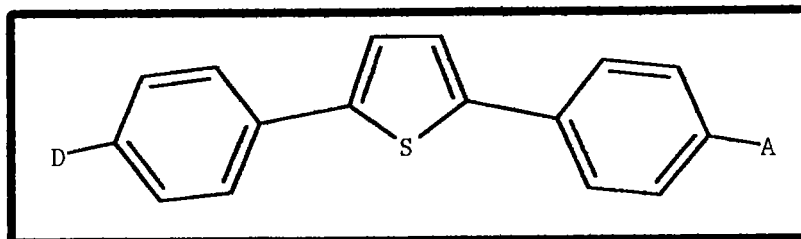
-la résistance à l'irradiation laser lors des analyses spécifiques à l'O.N.L. <90TL4743>.

-la possibilité d'intervention des orbitales d du soufre dans les délocalisations d'électrons dans certains films à base de thiophènes <84MI702>.

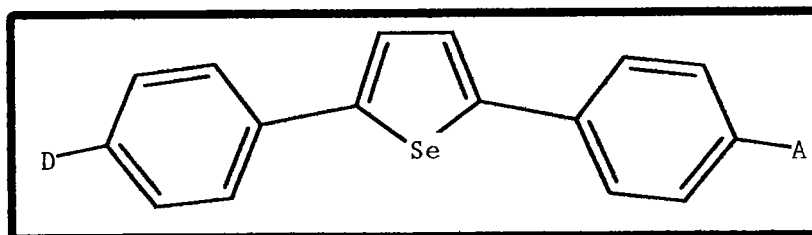
Les substances envisagées dans la présente étude tiennent compte des différentes caractéristiques structurales énoncées précédemment.

Nous avons retenu plusieurs types de structures:

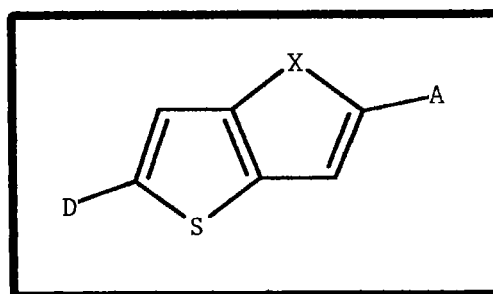
-des composés thiophéniques



-des dérivés sélénophéniques



-des structures thiophéniques condensées



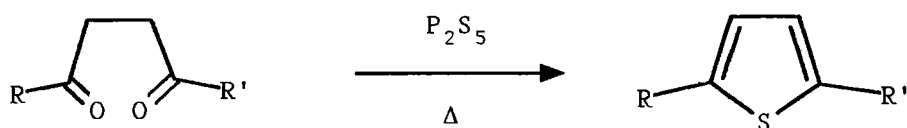
X = S ou Se

Le présent travail aura pour principal souci la synthèse des structures proposées en variant les substituants D et A, les systèmes aromatiques ainsi que l'hétéroatome (S ou Se) mais également en proposant de nouvelles voies d'accès.

DIARYL THIOPHENES

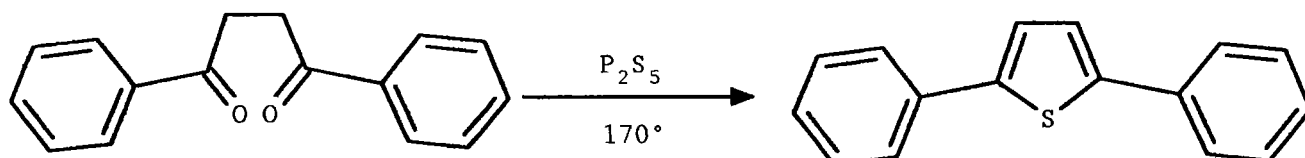
Depuis la fin du siècle dernier, un grand nombre de thiophènes 2,5 disubstitués ont été synthétisés <52HC;54HC;85HC(1);85HC(2);85HC(3)> mais seulement quelques 2,5-diarylthiophènes ont été décrits.

La principale méthode de synthèse utilisée est l'ancienne méthode de PAAL-KNOOR <1886CB555> de construction des cycles thiophéniques.

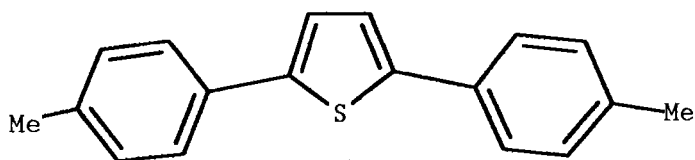


A partir de dicétones 1,4 judicieusement substituées la synthèse de diphenyl thiophènes est possible.

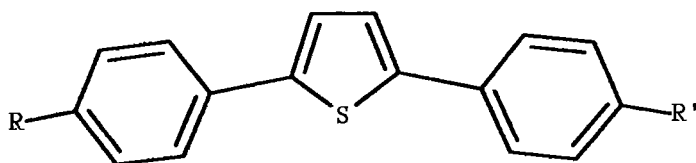
Ainsi KUES et PAAL<1886CB3141> obtenaient le 2,5-diphenyl thiophène:



Dès 1887, HALLEMAN <1887RTC60> décrivait le 2,5-di p-tolyl thiophène.



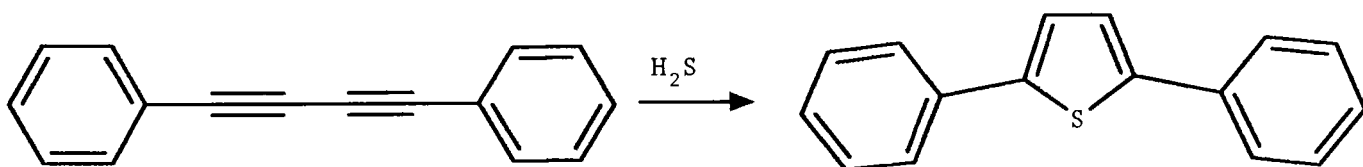
Depuis, quelques composés ont été synthétisés toujours à partir de dicétones 1,4 à l'aide de P_2S_5, H_2S <77ZC411>, du réactif de LAWESSON <82S1061>, de $(Bu_3Sn)_2S$ <92JOC1722>, ou encore d'autres systèmes sulfurants <74T4113>:



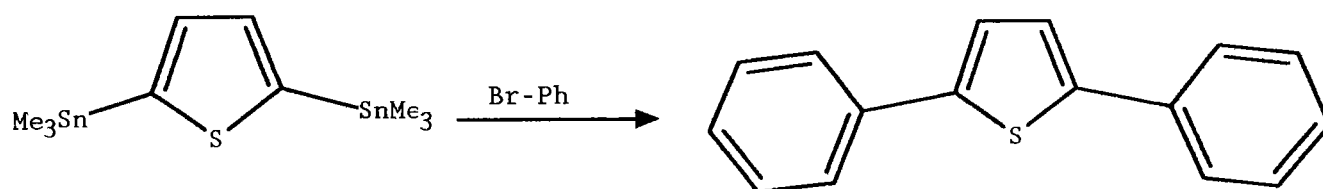
-des dérivés disubstitués symétriques:
avec $R = R' = Cl, Me, MeO, H$.

-des dérivés dissymétriques:
avec $R = MeO; R' = Me$ ou H

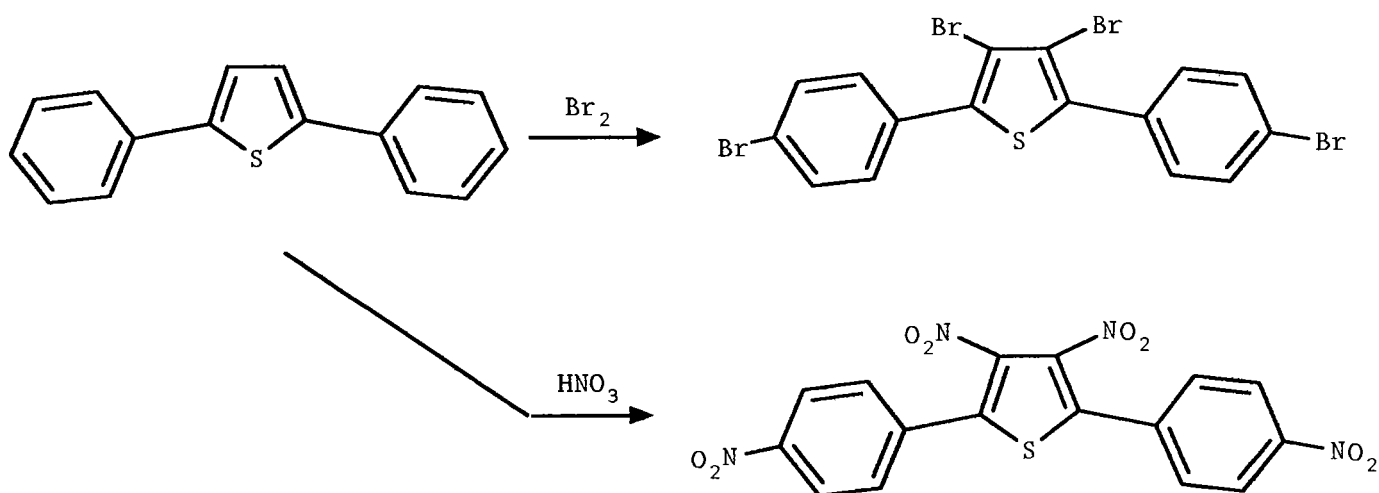
Les 1,4-diaryl diynes constituent également une voie d'accès <62CB1943>.



Dernièrement Gronowitz <90H645> décrivait la synthèse du 2,5-diphényl thiophène par couplage aryl-aryl.



D'autre part, l'obtention de composés diversement substitués sur les noyaux benzéniques ne peut pas s'envisager par substitution électrophile du 2,5-diphényl thiophène car celle-ci conduit à des tétrasubstitutions <1886CB3141>:

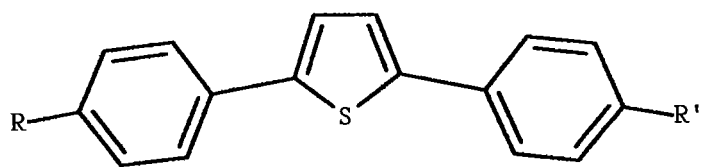


La méthode de PAAL-KNOOR a l'avantage d'une mise en oeuvre relativement simple malgré des rendements variables.

Cette voie semble particulièrement adaptée à la synthèse de 2,5-diaryl thiophènes symétriques.

La difficulté de synthèse de dérivés non symétriques par cette méthode réside dans l'obtention des dicétones 1,4, vu la variété de substituants, nécessaires sur les différents noyaux benzéniques et susceptibles d'apporter des propriétés O.N.L., que nous avons choisis.

Le tableau suivant résume les différents 2,5-diphenyl thiophènes disubstitués déjà synthétisés:



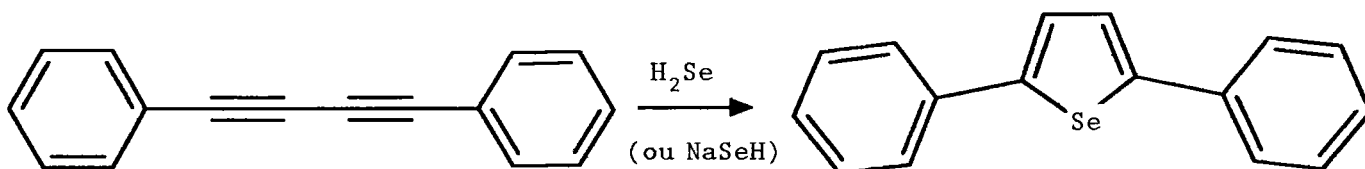
R	R'	Références
H	H	1886CB3141;1887RTC60;77ZC411;82S1061;62CB1943;90H30(1)645
Me	Me	1887RTC60;74T4113;92JOC1722
MeO	H	82S1061
MeO	Me	82S1061
Cl	Cl	82S1061
MeO	MeO	82S1061

DIARYL SELENOPHENES

Les propriétés chimiques et structurales des sélénophènes sont en général voisines de celles des thiophènes <70AHC(12)1; 86MI(1)399>.

Certaines synthèses de 2,5-diaryl sélénophènes ont été inspirées de leurs analogues thiophéniques.

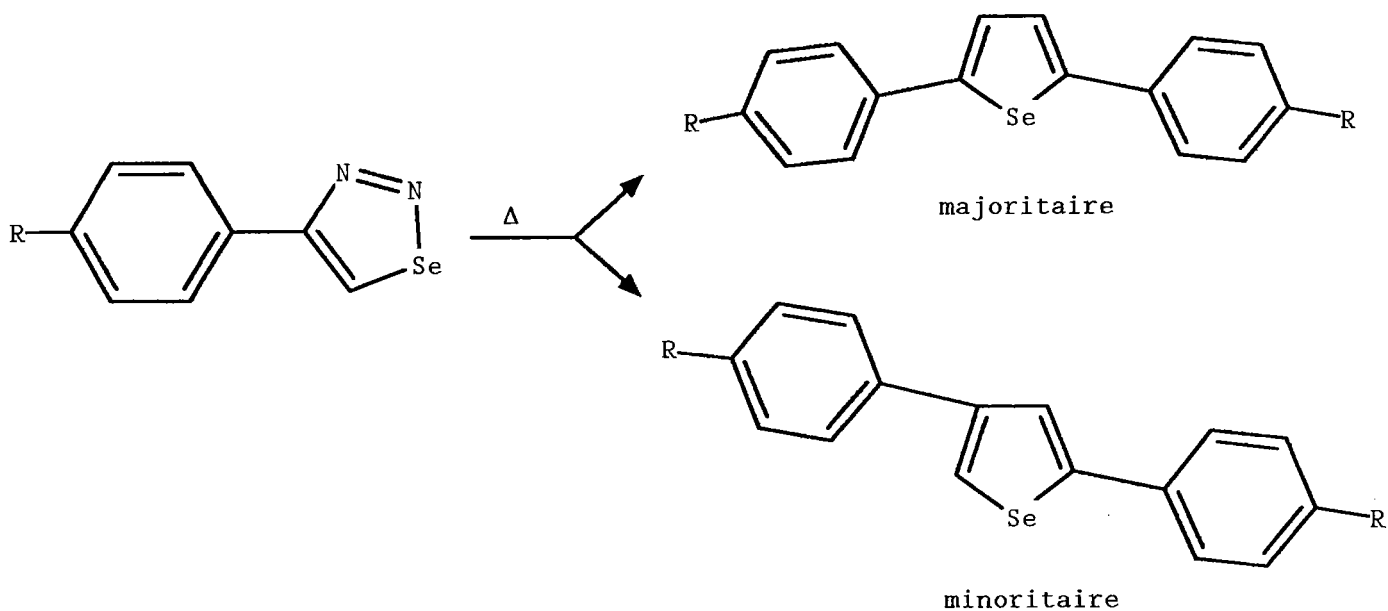
Par exemple l'action de NaSeH ou H₂Se sur des diynes 1,4 disubstitués a permis l'obtention du 2,5-diphényl sélénophène <68CC365; 78JHC1185>.



Le 2,5-diphényl sélénophène est également obtenu par GRONOWITZ <77CS11> qui modifia la précédente méthode en utilisant du sélénium supporté sur alumine.

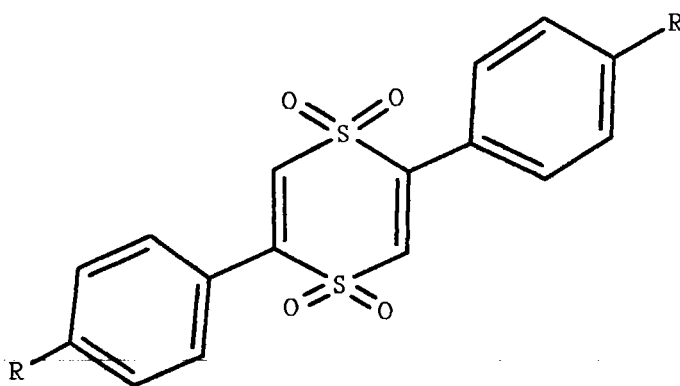
Seul LALEZARI a proposé deux voies de synthèse permettant d'obtenir des 2,5-diaryl sélénophènes disubstitués <73JHC953; 76JHC57>.

- par décomposition de 1,2,3-sélénadiazoles à température élevée et en présence de sélénium, on obtient des diaryl sélénophènes:



Selon les conditions opératoires utilisées, on obtient des sélénophènes 2,5 disubstitués ou un mélange d'isomères 2,4 et 2,5 disubstitués.

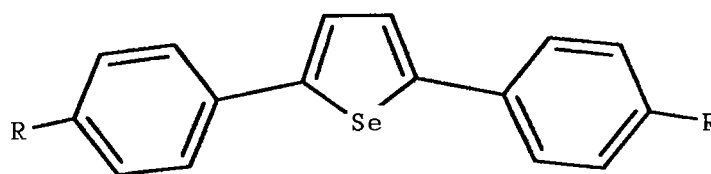
- la décomposition de 2,5-diaryl-1,4-dithiin 1,1,4,4-tetroxides par voie thermique en présence de sélénium permet également l'accès aux 2,5-diaryl sélénophènes obtenus comme précédemment en mélange d'isomères:



Ces deux voies de synthèse ont permis l'obtention de dérivés sélénophéniques symétriques: R = H; F; Cl; Br; Me; MeO.

Ces voies ne sont pas appropriée pour la synthèse de diaryl sélénophènes dissymétriques.

Les 2,5-diaryl sélénophènes déjà synthétisés sont rassemblés dans le tableau suivant:

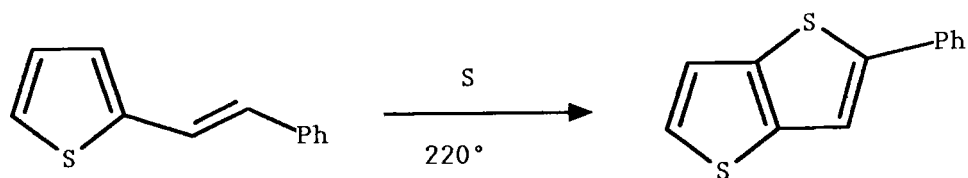


R	Références
H	68CC365; 78JHC1185; 77CS11; 73JHC953; 76JHC57
F	73JHC953; 76JHC57
Cl	73JHC953; 76JHC57
Br	73JHC953; 76JHC57
Me	73JHC953; 76JHC57
MeO	73JHC953; 76JHC57

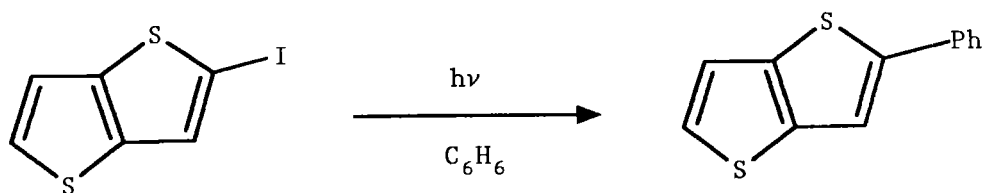
2- ARYL ET 2,5-DIARYL
THIENO[3,2-b]THIOPHENES

A notre connaissance, très peu de travaux ont porté sur la synthèse d'aryl thiéno[3,2-b]thiophènes ou de diaryl thiéno[3,2-b]thiophènes.

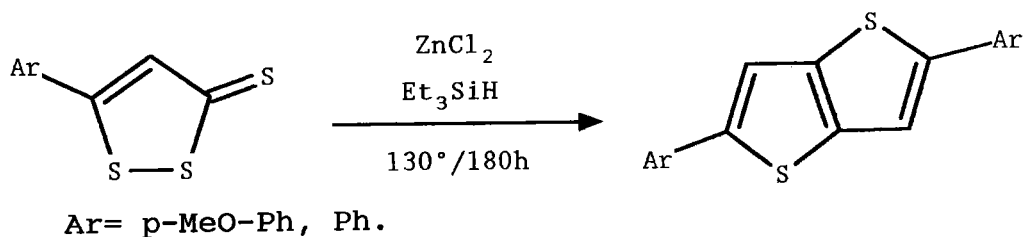
Nous avons cependant relevé plusieurs synthèses aboutissant au 2-phenyl thiéno[3,2-b]thiophène: la cyclisation en présence de soufre de 1-phenyl-2-(2-thiényl)-éthène <72JCS(P1)93>.



TIECCO et ses collaborateurs <68JCS(C)901> proposèrent une synthèse par voie radicalaire.



Deux autres équipes **BOTTCHER, LUTTRINGHAUS** <49LA(557)89> et **BLAZY, BONARTRE, PFISTER-GUILLOUZO** <66BSF(2)2136; 68BSF(2)4247> ont proposé une voie d'accès aux diaryl thieno[3,2-b]thiophènes symétriques par décomposition thermique de 1,2-dithiole-3-thione.



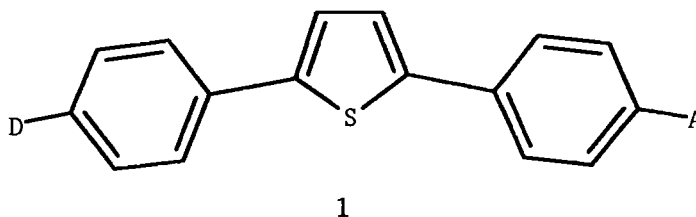
Remarque: Nous n'avons pas recensé dans la littérature de synthèses concernant les aryl ou diaryl sélénolo[3,2-b]thiophènes.

CHAPITRE I:

SYNTHESE DE
2,5-DIARYL THIOPHENES

I-1 INTRODUCTION

La première partie de ce travail concerne la synthèse de diaryl thiophènes, plus exactement de 2,5-diaryl thiophènes disubstitués du type 1:



Les substituants que nous avons choisis sont:

Donneurs D: Me(b), MeO(c), F(d), Cl(e), Br(f), Me₂N(g);

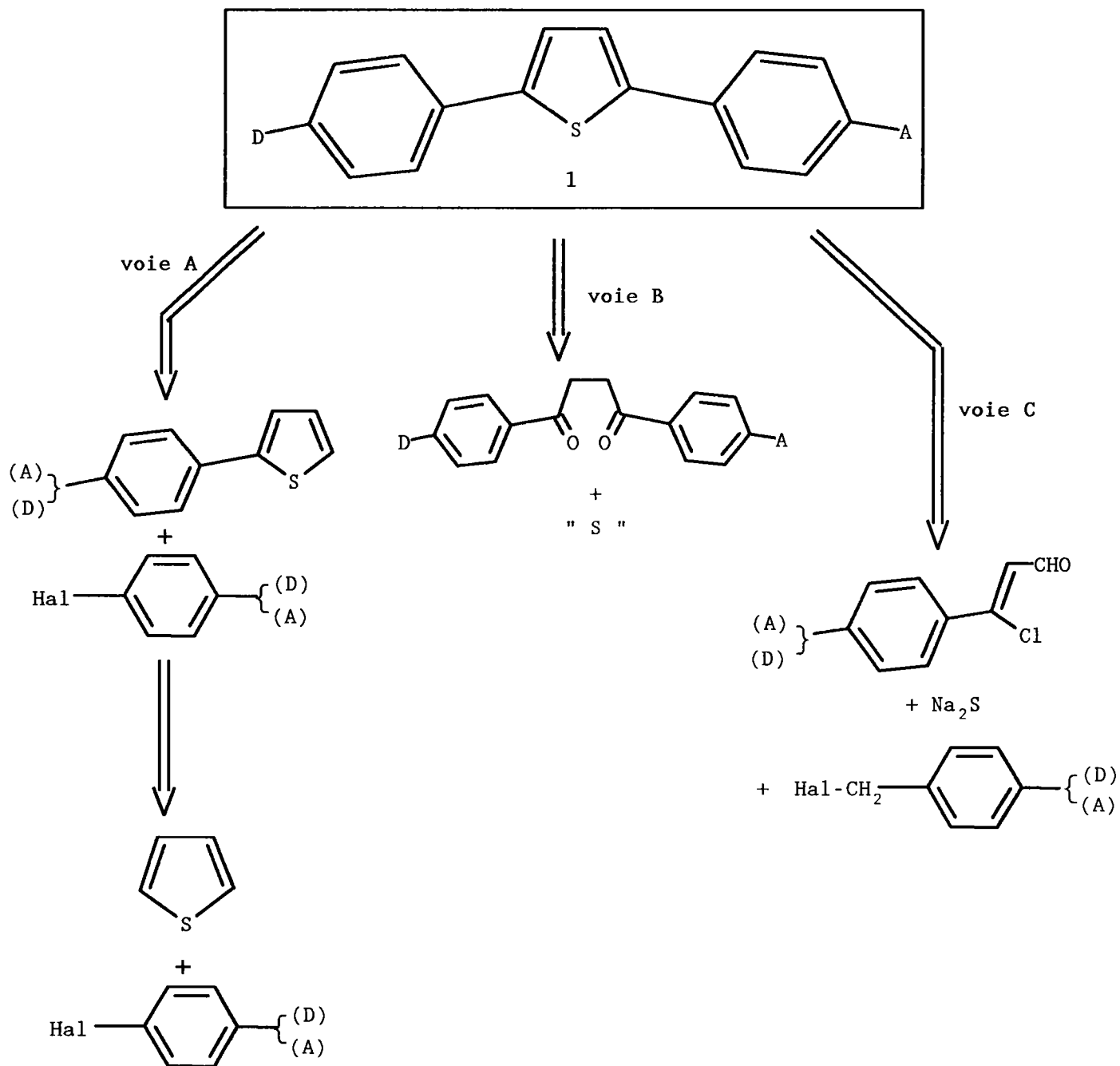
Attracteurs A: CN(h), CO₂Me(i), SO₂Me(j), NO₂(k).

La désignation des produits par les lettres b, c, d, e, f, g, h, i, j et k sera utilisée pour désigner le substituant auquel nous l'affectons.

Comme produit de référence, nous avons également synthétisé le dérivé non substitué 1 a,a (A = D = H (a)).

La préparation des structures 2,5-diarylthiophéniques peut s'envisager de plusieurs manières; soit au départ de thiophène soit en construisant le cycle thiophénique, comme ont été synthétisés les diaryl thiophènes décrits dans la littérature.

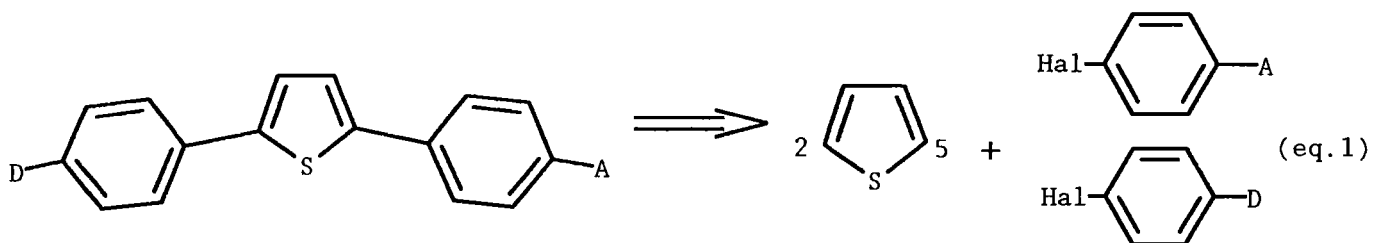
Schema 1: Stratégies de synthèse envisageables.



I-2 METHODES DE SYNTHESE DES 2,5-DIARYL THIOPHENES

I-2-1 LES METHODES A PARTIR DU THIOPHENE (Voie A, schéma 1)

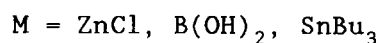
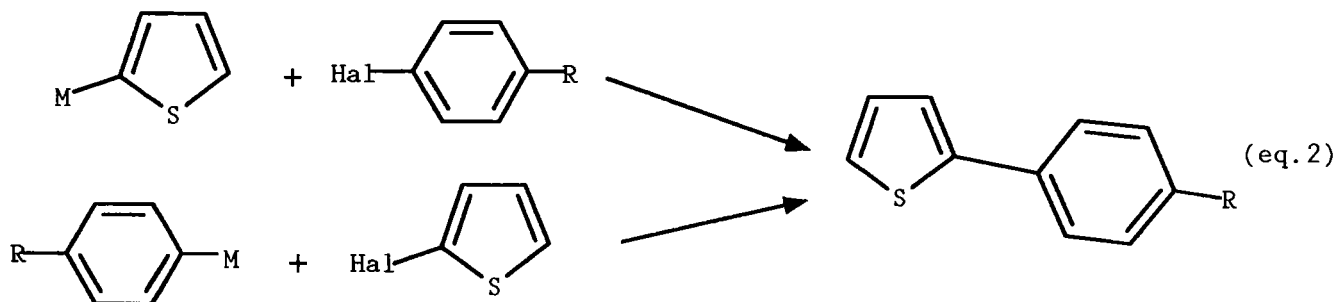
La synthèse des molécules cibles peut-être envisagée à partir du thiophène et d'halogénures d'aryles substitués par des réactions de couplage (eq.1).



L'introduction des chromogènes actifs en position 2 et 5 du thiophène est possible en utilisant des réactions de couplage de type "HECK" ou "STILLE".

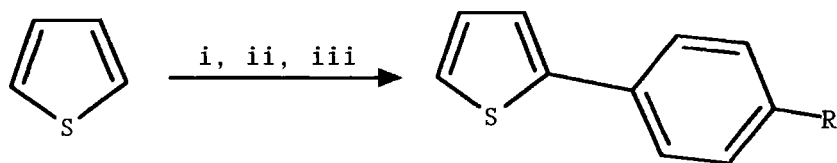
Ces réactions permettent la formation de liaison sp^2-sp^2 par couplage de systèmes aromatiques (ou éthyléniques) avec des organométalliques en présence de palladium ou de nickel à divers degrés d'oxydations <87MI; 90TL4743; 90AC419; 90H645; 91SYN845; 88CS275; 90JHC2165; 86AC508; 91JHC411>.

Les couplages dans le cas de formation d'aryl ou de diaryl thiophènes peuvent s'envisager de deux manières (eq.2).



Différents accès à des aryles (ou hétéaryles) thiophènes par des réactions de couplages ont été décrits et sont résumés ci-après.

I-2-1-1 Couplage par des organozinciques <90TL4743>

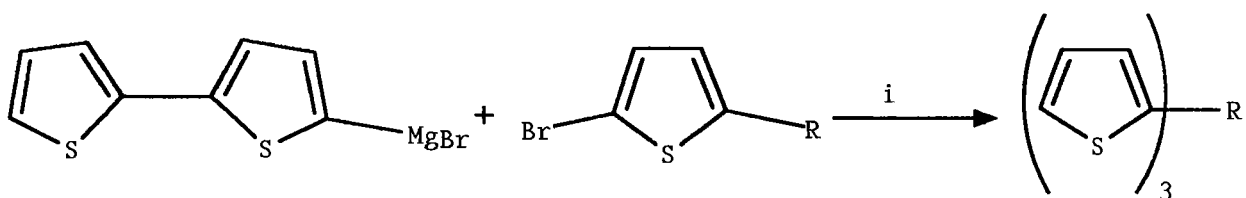


R = OMe Rdt = 40%

R = NMe₂ Rdt = 30%

réactifs: i: BuLi, THF; ii: ZnCl₂, THF ; iii: Hal-Ph-R, THF, Pd(0)

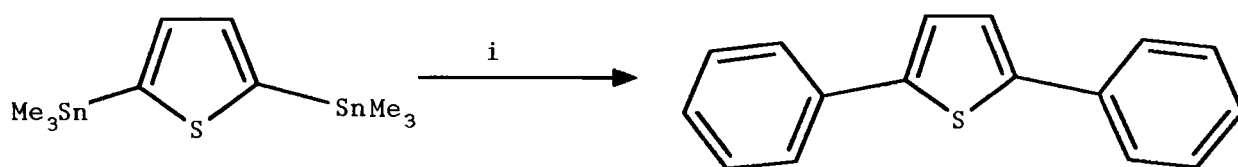
I-2-1-2 Couplage par des organomagnésiens <91JHC411>



R = -CH₂-CH=CH₂ Rdt = 11%

réactifs: i: Et₂O, Ni(dppe)

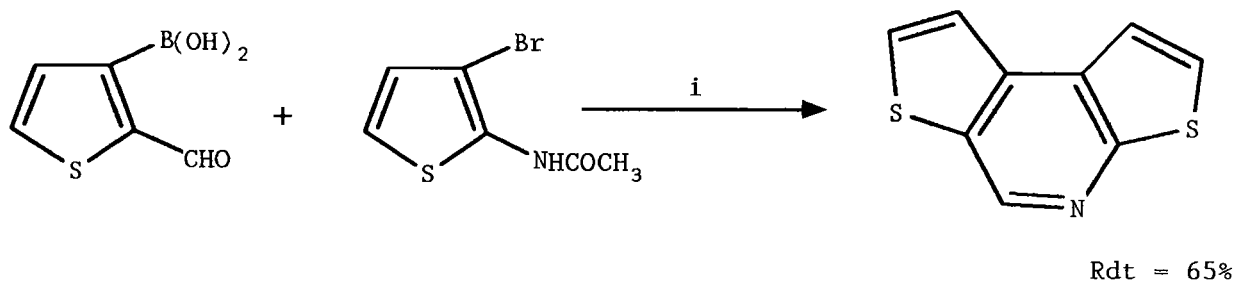
I-2-1-3 Couplage par des organostanniques <90H645>



Rdt = 61%

réactifs: i: Ph-Br, Pd(II), THF

I-2-1-4 Couplage par des acides boroniques <88CS275>

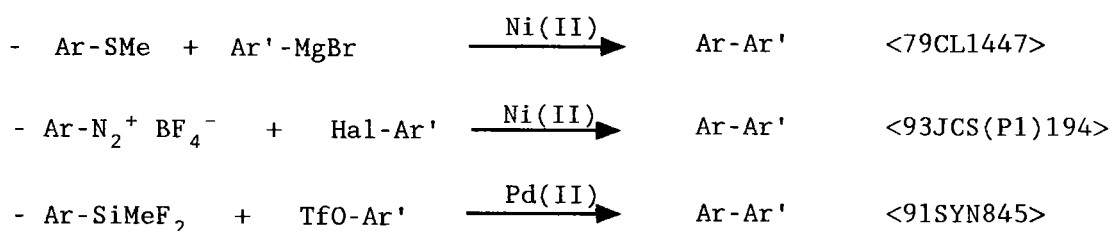


réactifs: i: NaHCO₃, DME, Pd(O)

I-2-1-5 Conclusion

Nous disposons de plusieurs méthodes de synthèses élégantes faisant intervenir autant de conditions opératoires différentes que d'organométalliques et de catalyseurs de métaux de transitions différents.

Remarque: Certaines méthodes de couplages n'ont pas encore été étudiées en série thiophéniques comme par exemple:



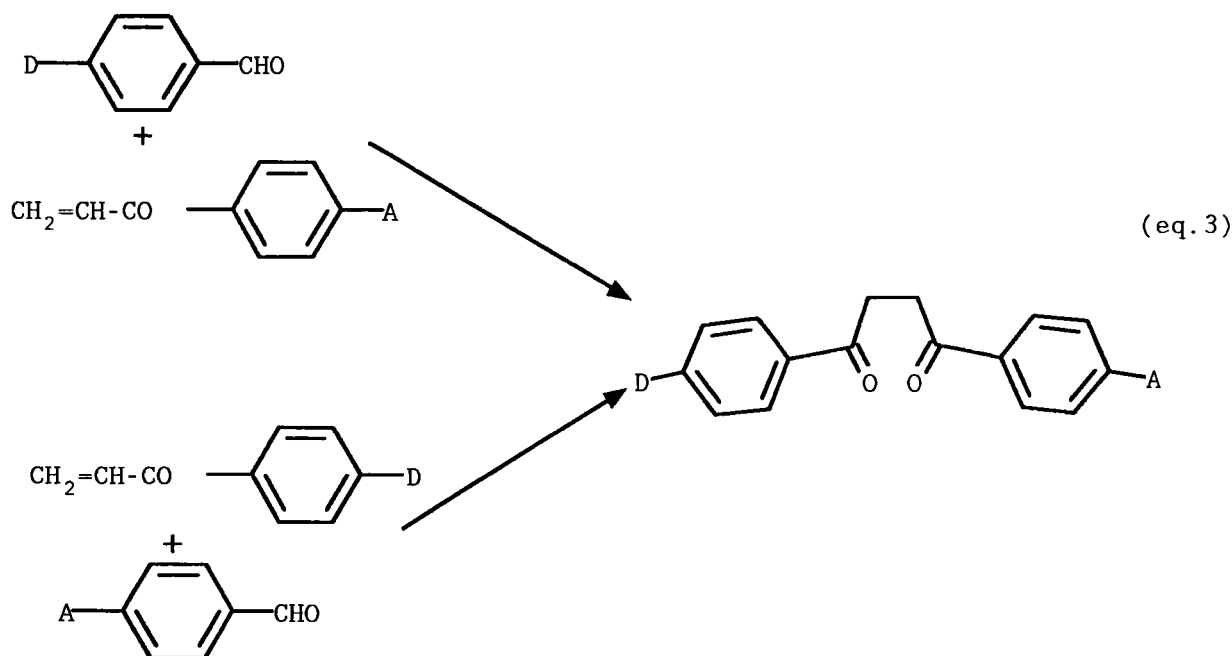
I-2-2 LES METHODES DE CONSTRUCTION DU CYCLE THIOPHENIQUE (voie B, schéma 1)

Il existe plusieurs méthodes de construction du cycle thiophénique, nous pouvons envisager d'utiliser la synthèse de PAAL-KNORR ou également la condensation des β -chloro acroléines <86HC(44part2)130>.

I-2-2-1 La synthèse de PAAL-KNORR

Certains dérivés diphenyl thiophéniques dont quelques dissymétriques ont déjà été synthétisés par cette voie.

La construction des dicétones 1,4, non symétriques est possible (eq.3) par la réaction de STETTER <91MI407>, dont voici la description:

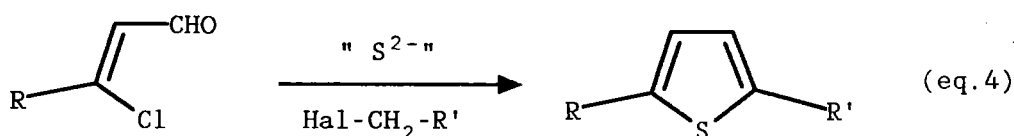


Bien que très peu de dicétones 1,4 dissymétriques ont été préparées par cette méthode, la voie B reste envisageable.

I-2-2-2 La condensation des β -aryl- β -chloro acroléines (voie C, schéma 1)

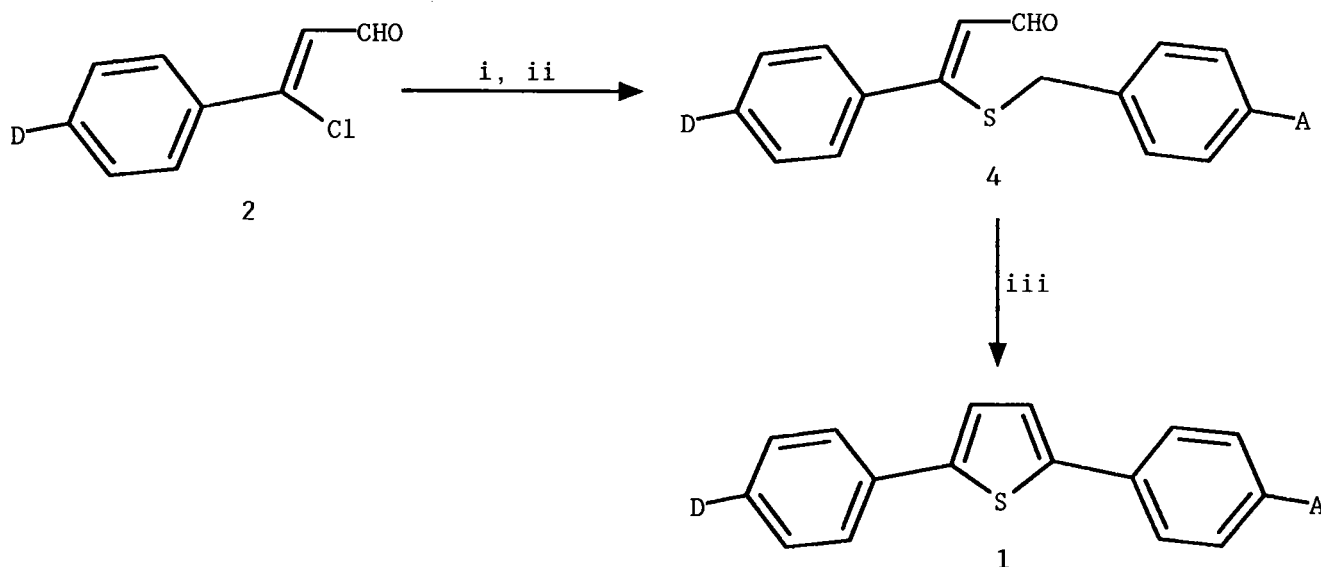
Cette méthode plus récente que la précédente a été utilisée pour la synthèse de thiophènes 2,5 disubstitués <86HC(44part2)130>

L'introduction de l'hétéroatome se fait par l'intermédiaire du sulfure de sodium Na_2S (eq.4).



L'adaptation de cette méthode à la synthèse de 2,5-diaryl thiophènes est possible si les deux groupements R et R' sont des dérivés aromatiques substitués (schéma 2).

schéma 2: Condensation des β -aryl- β -chloro acroléines



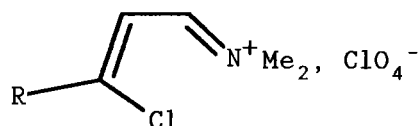
réactifs: i: Na_2S , DMF; ii: $\text{Br-CH}_2\text{-Ph-A}$ 3; iii: base

Le choix de la position des groupements D sur le dérivé 2 et A sur le bromure de benzyle 3 est déterminé par l'étape finale de la formation du noyau thiophénique.

La cyclisation et l'aromatisation de l'intermédiaire 4, qui n'est pas isolé, se font d'autant mieux que le carbanion benzylique est stabilisé par la présence d'un groupement attracteur sur le cycle benzénique.

L'avantage de cette méthode est la facilité de manipulation des réactifs et la possibilité d'extension aux dérivés séléniés en utilisant le sélénure de sodium <73CRC(277)37>.

Une variante de cette méthode développée par **LIEBSCHER** et **HARTMANN** <76JPC731> utilise des perchlorates d'iminiums condensés avec les thiols correspondants HS-CH₂-Ar.



Cette dernière méthode permet un accès aux dérivés thiophéniques, la synthèse de dérivés séléniés étant plus délicate.

I-2-3 CHOIX DE LA METHODE DE SYNTHESE DES DIARYL THIOPHENES

Notre choix pour la synthèse de 2,5-diaryl thiophènes disubstitués s'est porté sur la condensation de β -chloro acroléines pour plusieurs raisons:

- un accès aisé aux matières premières,
- des conditions de travail plus simples (pas de manipulations d'organométalliques),
- le développement de cette technique de synthèse d'hétérocycles pentagonaux au laboratoire,
- la possibilité d'extension aux dérivés sélénisés.

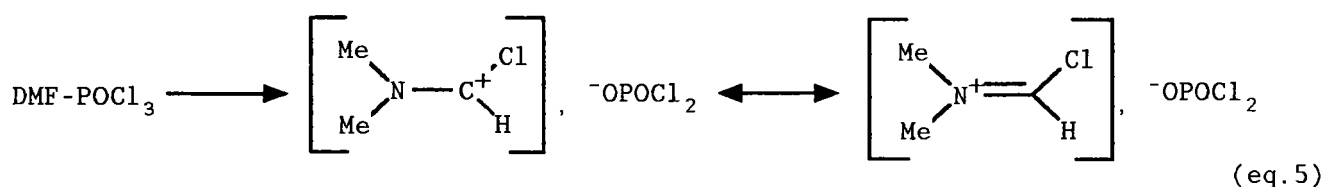
I-3 SYNTHESE DES 2,5-DIARYL THIOPHENES

La voie de synthèse que nous avons retenue nécessite la préparation des β -aryl- β -chloro acroléines à partir de diverses acétophénones.

Dans une seconde étape, ces β -aryl- β -chloro acroléines seront condensées avec le sulfure de sodium puis avec un halogénure de benzyle permettant après cyclisation et aromatisation d'aboutir aux composés désirés.

I-3-1 SYNTHESE DES β -ARYL- β -CHLORO ACROLEINES

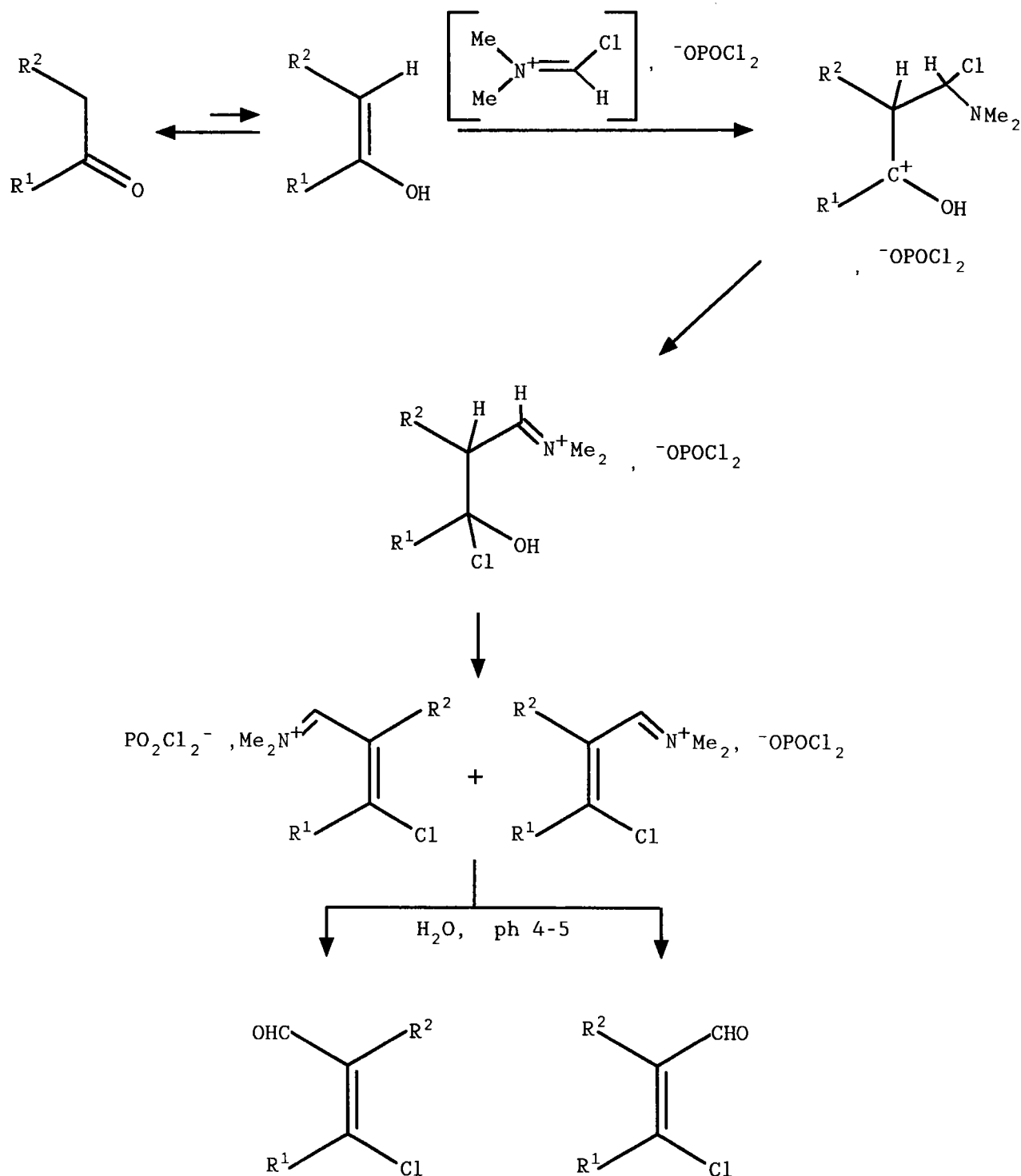
L'utilisation du réactif de **VILSMAYER-HAACK** (eq.5) <76MI(9 part1)> a été étendue par **ARNOLD** <58PCS817> aux α -méthyl cétones et conduit aux β -aryl- β -chloro acroléines.



Le mécanisme généralement admis pour cette réaction <77TH25> est celui présenté au schéma 3.

Remarque: A LA nomenclature IUPAC DU " β -aryl- β -chloro propenal" nous substituons le nom plus trivial de β -aryl- β -chloro acroléines.

schéma 3: synthèse des β -aryl- β -chloro acroléines

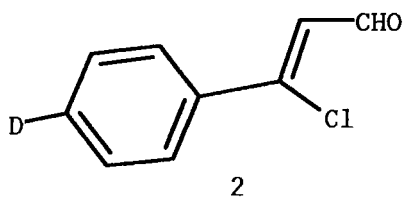


Les sels d'iminiums intermédiaires peuvent être isolés sous formes de perchlorates. Ils s'hydrolysent pour donner les β -aryl- β -chloro acroléines généralement en mélange d'isomères Z et E.

Ces deux isomères réagissent de la même manière lors de la synthèse des molécules cibles.

Les dérivés 2 ainsi préparés sont présentés dans le tableau 1:

tableau 1: β -aryl- β -chloro acroléines 2 synthétisées



D	H	Me	MeO	F	Cl	Br	NMe ₂
2	a	b	c	d	e	f	g
Rdt(%)	90	85	90	70	85	80	80

I-3-2 ACCES AUX 2,5-DIARYL THIOPHENES

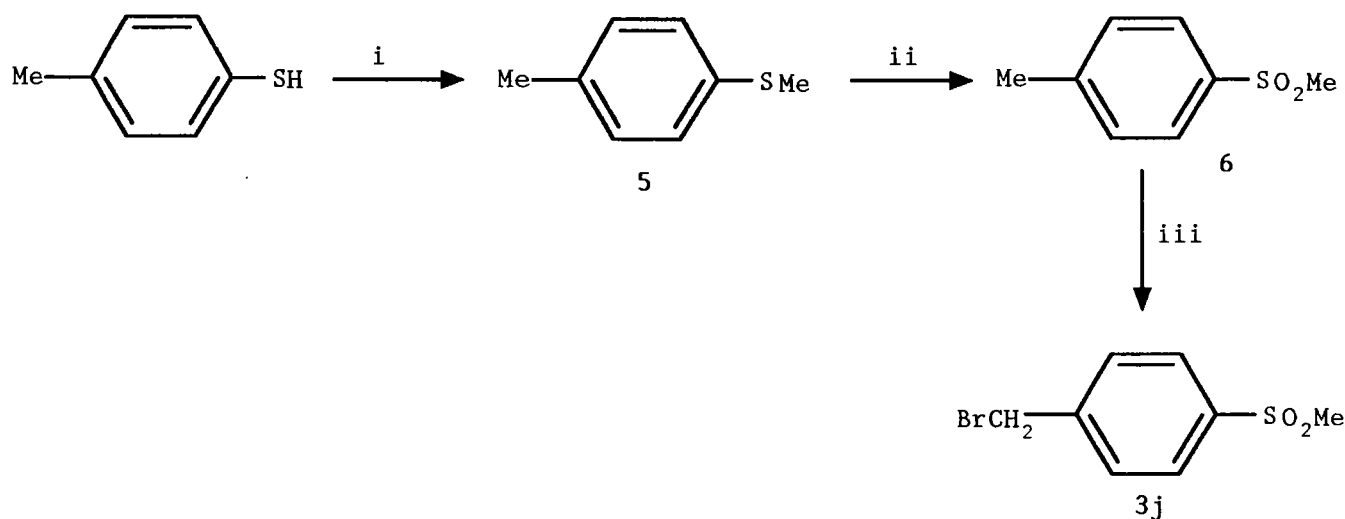
Les condensations des β -aryl- β -chloro acroléines se déroulent en une opération mais en plusieurs étapes:

- introduction de l'hétéroatome par le sulfure de sodium
- réaction avec les halogénures de benzyles
- cyclisation et aromatisation

I-3-2-1 Synthèse des bromures de benzyles

Les halogénures de benzyles utilisés sont généralement des produits commerciaux. Uniquement dans un cas nous l'avons préparé: methyl-(4-bromométhyl)-benzènesulfonate 3j (schéma 4).

schéma 4: synthèse du methyl-(4-bromométhyl)-benzènesulfonate 3j

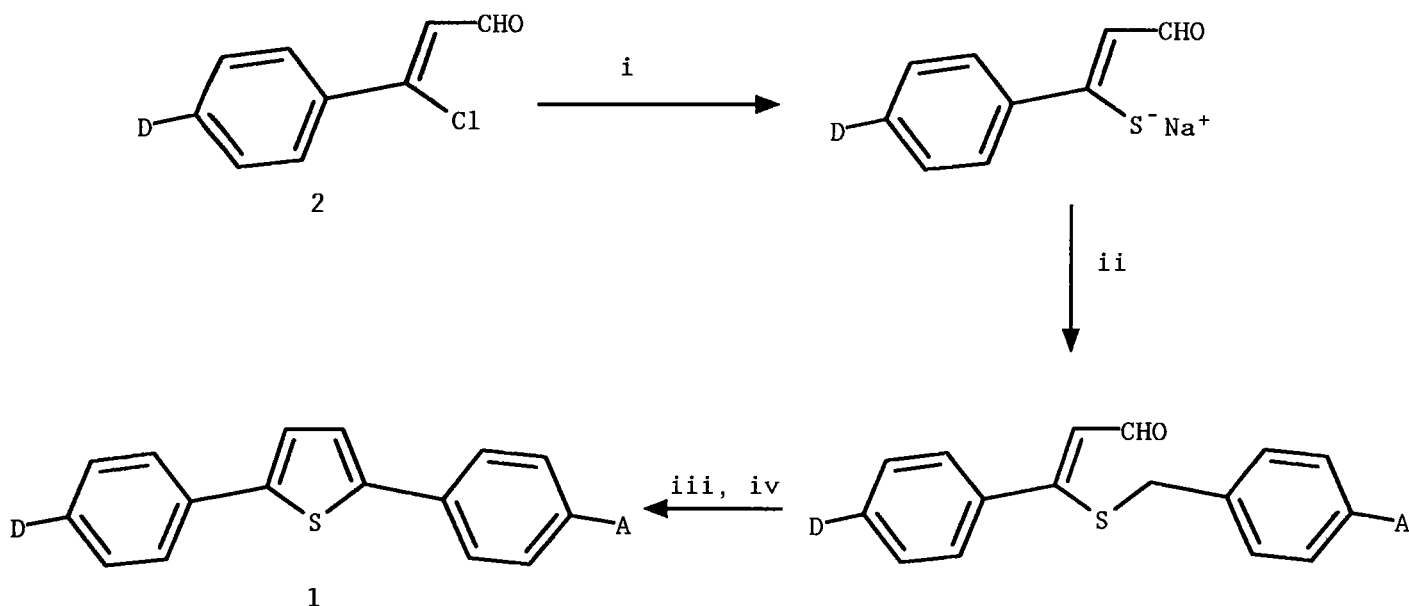


réactifs: i: NaOH, Me₂SO₄; ii: Oxone, CH₂Cl₂, H₂O, TBAHS; iii: NBS, CCl₄, hv

I-3-2-2 Synthèse des molécules cibles

La préparation des diaryl thiophènes se fait en une réaction avec introduction des réactifs en plusieurs étapes. Le schéma 5 montre la suite des étapes mises en oeuvre.

Schéma 5: Préparation des 2,5-diaryl thiophènes



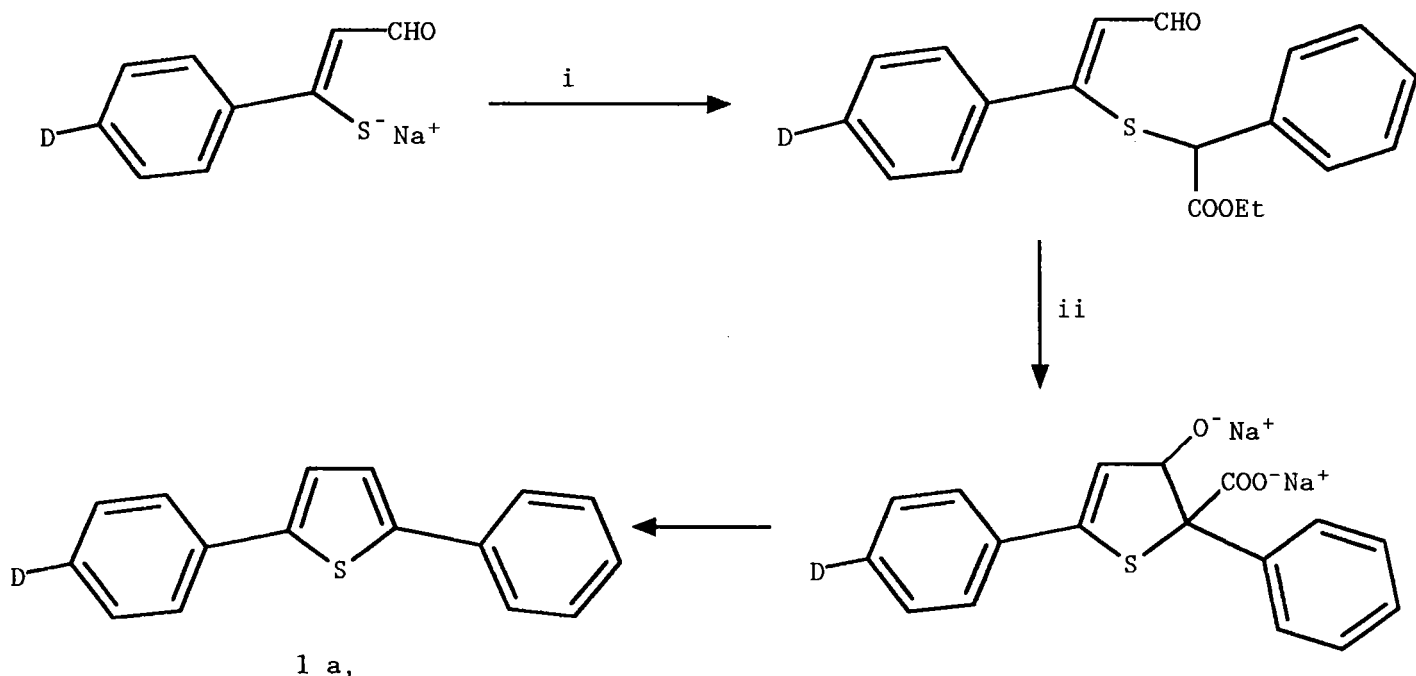
réactifs: i: Na₂S, 9H₂O, DMF; ii: Br-CH₂-Ph-A 3; iii: base; iv: H⁺

L'addition d'une base (MeONa, KOH etc..) est nécessaire pour la cyclisation. Dans certains cas cependant A = NO₂ et A = CN, le groupement A est suffisamment attracteur pour induire la cyclisation sans l'ajout d'une base.

Les conditions décrites ici ne permettent pas la formation du 2,5-diphényl thiophène I a,a par condensation du bromure de benzyle (A = H). Dans ce cas l'acidité de l'hydrogène benzylique ne permet pas la cyclisation même en présence d'une base.

Le choix de la condensation avec l' α -bromo- α -phényl acétate d'éthyle permet d'avoir un hydrogène suffisamment acide pour provoquer la cyclisation (schéma 6).

Schéma 6: Cas particulier de la condensation de l' α -bromo- α -phényl acétate d'éthyle



réactifs: i: α -bromo- α -phényl-acétate d'ethyle; ii: NaOH, H₂O, Δ ; iii: H⁺, -CO₂, -H₂O

Dans ce cas l'aromatisation se fait lors de l'acidification, conditions dans lesquelles il y a décarboxylation puis deshydratation.

Les tableaux 2 à 6 présentent les composés 1 préparés ainsi que les rendements obtenus.

Tableau 2: A = H

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br	NMe ₂
1	a,a	b,a	c,a	d,a	e,a	f,a	g,a
Rdt(%)	35	38	45	39	45	51	34

Tableau 3: A = CN

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br	NMe ₂
1	a,h	b,h	c,h	d,h	e,h	f,h	g,h
Rdt(%)	40	46	49	45	51	55	42

Tableau 4: A = CO₂Me

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br	NMe ₂
1	a,i	b,i	c,i	d,i	e,i	f,i	g,i
Rdt(%)	39	41	44	40	44	49	37

Tableau 5: A = SO₂Me

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br	NMe ₂
1	a, j	b, j	c, j	d, j	e, j	f, j	g, j
Rdt(%)	40	43	51	43	49	53	46

Tableau 6: A = NO₂

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br	NMe ₂
1	a, k	b, k	c, k	d, k	e, k	f, k	g, k
Rdt(%)	51	53	52	50	55	55	54

I-3-3 CONCLUSION

Cette méthode a permis la synthèse de 35 diaryl thiophènes. Les rendements globaux à partir des différentes acétophénonnes varient de 34 à 55%.

Tous ces produits ont été caractérisés par microanalyse et spectroscopie de RMN.

I-4 ETUDES DES REACTIONS DE COUPLAGE A PARTIR DU THIOPHENE

Afin de comparer cette méthode de préparation à celle utilisant les réactions de couplage nous avons réalisé la synthèse d'un composé diaryl thiophénique (1 g,k) par la voie A (Schéma 1)

I-4-1 SYNTHÈSE DU 2-(4-NNDIMETHYLAMINOPHENYL)-5-(4-NITROPHENYL) THIOPHENE 1 g,k

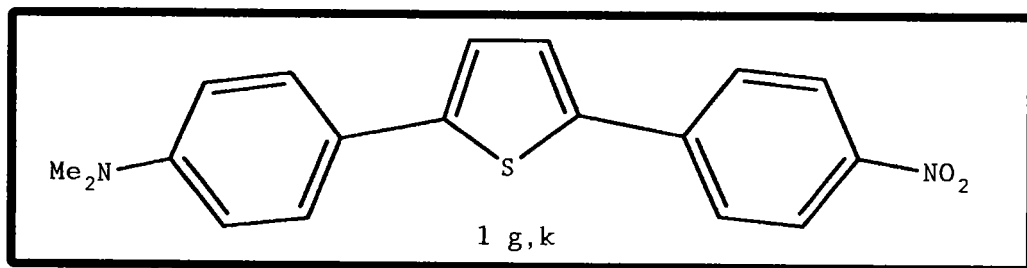
Nous avons choisi de synthétiser par couplage le dérivé 1 g,k car l'association $\text{NMe}_2 - \text{NO}_2$ est la plus décrite mais certainement la plus efficace dans les structures à propriétés O.N.L.
<93AG(E)719; 92CC1381>.

A travers cet exemple, nous présenterons les diverses voies de couplages étudiées aux dépens du thiophène ou de ces dérivés.

Ces études ont servi à l'exploration des méthodes qui ont été appliquées par la suite au thiéno[3,2-b]thiophène voire à des dérivés plus condensés.

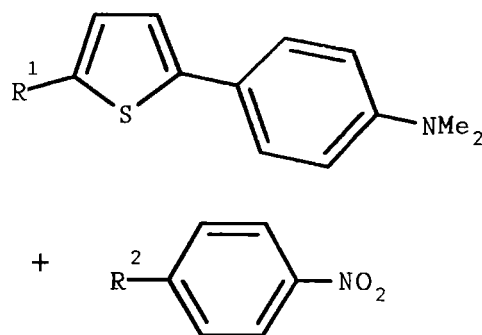
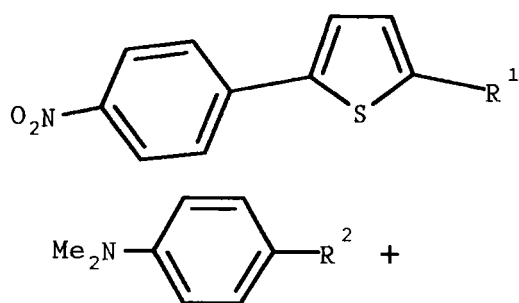
Le schéma rétrosynthétique 7 montre les différentes voies envisagées.

Schéma 7: Analyse retrosynthétique pour le dérivé 1 g,k



VOIE A

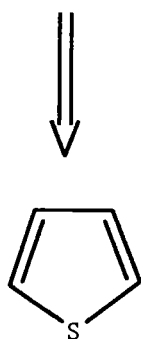
VOIE B



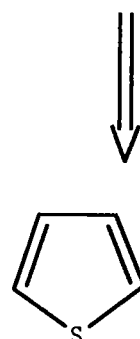
VOIE A1 $R^1 = \text{ZnCl}; R^2 = \text{Hal}$

VOIE A2 $R^1 = \text{Hal}; R^2 = \text{SnBu}_3$

VOIE B $R^1 = \text{SnBu}_3; R^2 = \text{Hal}$



+
Hal-Ph-NO₂

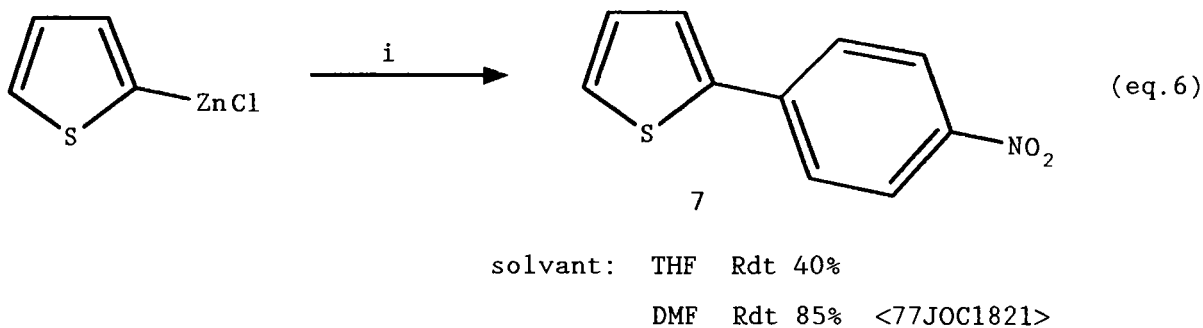


+
Hal-Ph-NMe₂

I-4-2 ETUDE DE LA VOIE A (Schéma 7)

I-4-2-1 Voie A1 : $R^1 = \text{ZnCl}$; $R^2 = \text{Hal}$

Cette approche nécessite la synthèse du 2-(4-nitrophényl) thiophène 7. Ce dernier est préparé par couplage entre l'organozincique du thiophène et le 4-nitro bromobenzène (eq.6).



Réactifs: i: $\text{Pd}(\text{DBA})_2$, Br-Ph-NO_2

L'obtention du dérivé 1 g,k nécessite la formation d'un organométallique par lithiation du composé 7 en position 5.

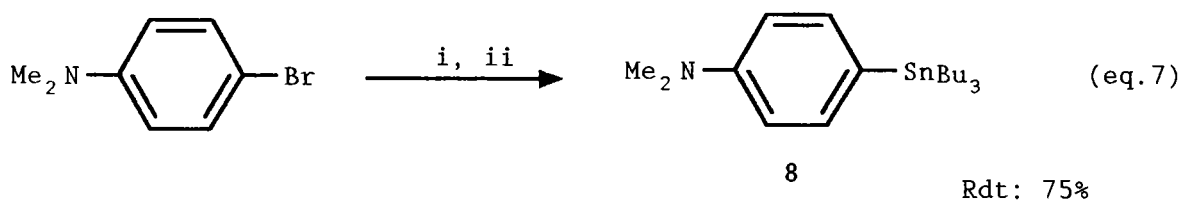
Une étude de la métallation en utilisant différentes conditions ($n\text{BuLi}$, $t\text{BuLi}$, 0° , -80°) n'a pas conduit à la réaction espérée (piégeage de l'organolithien par addition de borate de butyle par exemple).

I-4-2-2 Voie A2 : $R^1 = \text{Hal}$; $R^2 = \text{SnBu}_3$

L'obtention du dérivé cible passe par la préparation de l'organostannique 8 et du 5-Halogéno-2(4-nitrophényl) thiophène 9.

I-4-2-2-1 Synthèse de l'organostannique 8

L'action du chlorure de tributyl étain sur le 4-lithio-*NN*-diméthylaniline à -80°C a permis la synthèse de l'organostannique 8 (eq.7).



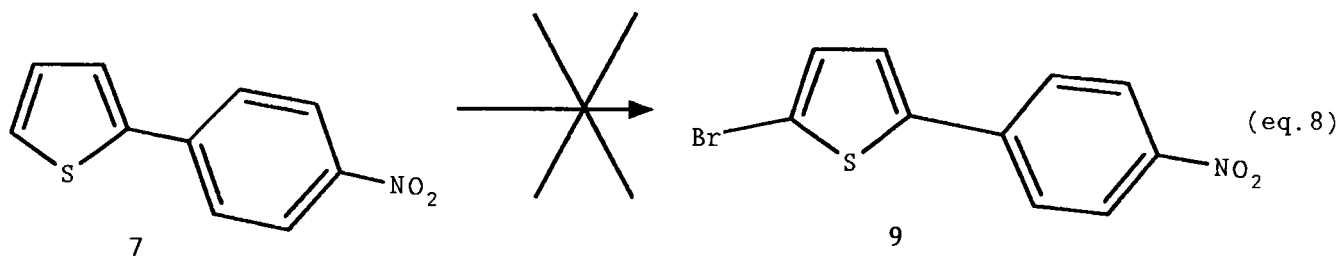
Réactifs: i: BuLi, THF, -80° ; ii: ClSnBu₃

I-4-2-2-2 Synthèse du 5-Halogéno-2-(4nitrophényl) thiophène 9

La synthèse du composé 9 a été envisagée de plusieurs manières:

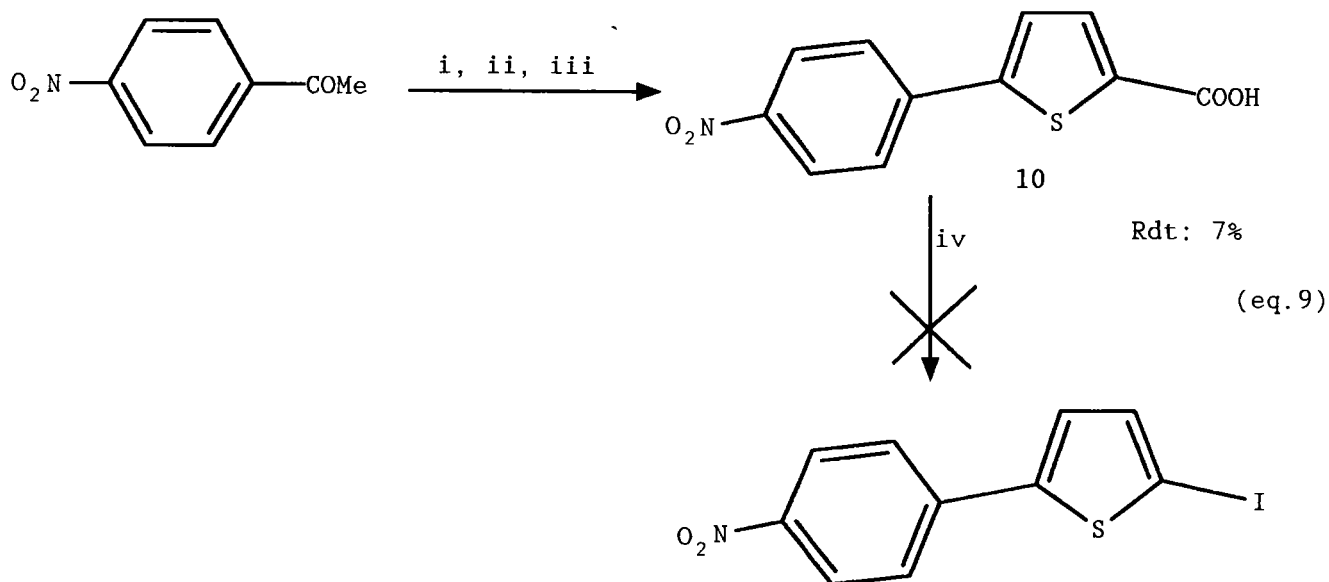
- par bromuration

Les deux méthodes généralement utilisées dans les réactions de bromuration du thiophène (Br₂, AcOH : <52HC200>; NBS, CHCl₃, AcOH: <38LA(536)135>) n'ont pas permis l'obtention du dérivé halogéné 9 (eq.8).



- par halodecarboxylation de HUNSDIECKER <52HC448>

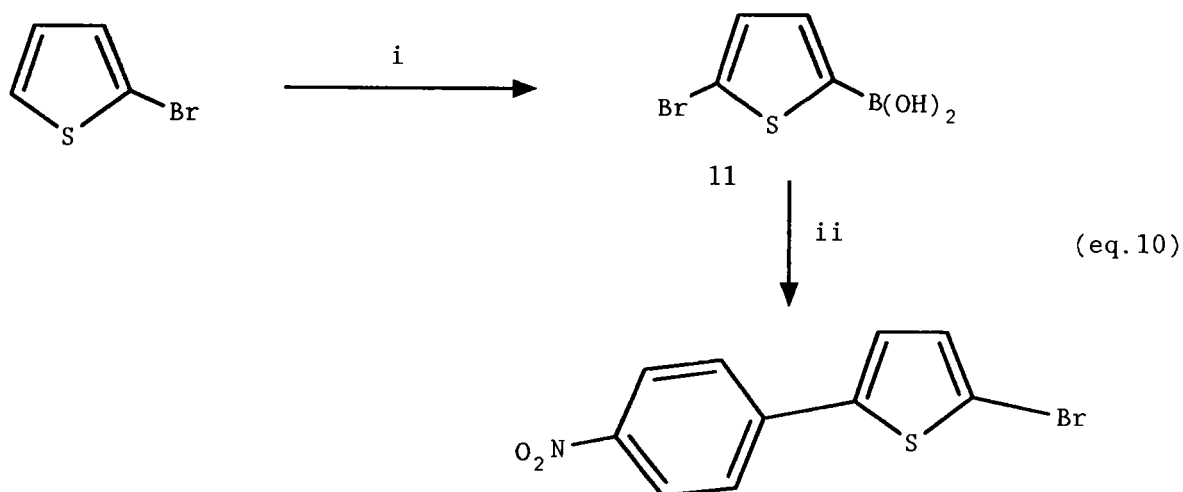
Cette méthode vise à obtenir un halogénure par "halodecarboxylation" d'un acide carboxylique en présence d'oxyde de mercure et de periodate de potassium dans l'acide acétique (eq.9).



Réactifs: i: DMF-POCl₃; ii: Na₂S, DMF, ClCH₂CO₂Et; iii: NaOH, H₂O, EtOH;
iv: Hg₂O, KIO₃, AcOH

- par couplage de l'acide 5-bromo-2-thiophèneboronique 11

L'acide boronique 11 déjà décrit par LAWESSON <57AK(41)381> est couplé dans les conditions de GRONOWITZ <86CCA313> (eq.10).



Réactifs: i: LDA, THF, 0° puis B(OH)₃; ii: Pd(0), DME, H₂O, NaHCO₃,
Br-Ph-NO₂

Cette dernière méthode aurait pu être intéressante mais elle n'a conduit qu'à des mélanges difficilement séparables même par chromatographie sur gel de silice.

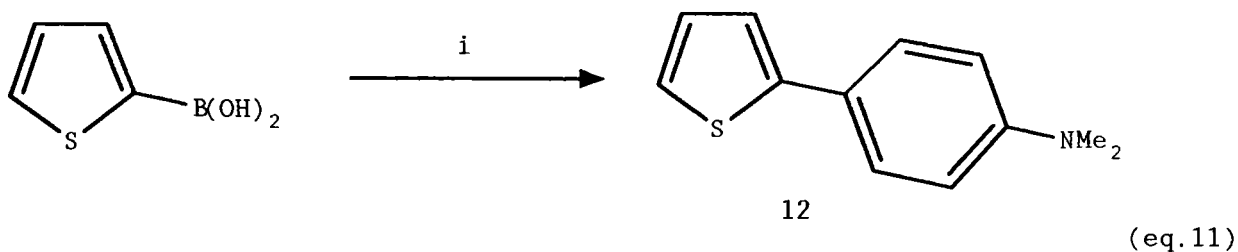
Aucune des trois techniques mises en oeuvre dans les voies A1 et A2 n'ont été satisfaisantes, nous nous sommes donc intéressés à la voie B

I-4-3 ETUDE DE LA VOIE B (Schéma 7)

La voie B que nous avons envisagée exige la préparation du 2-(4-NN-diméthylaminophényl) thiophène 12.

I-4-3-1 Synthèse du 2-(4-NN-diméthylaminophényl) thiophène 12

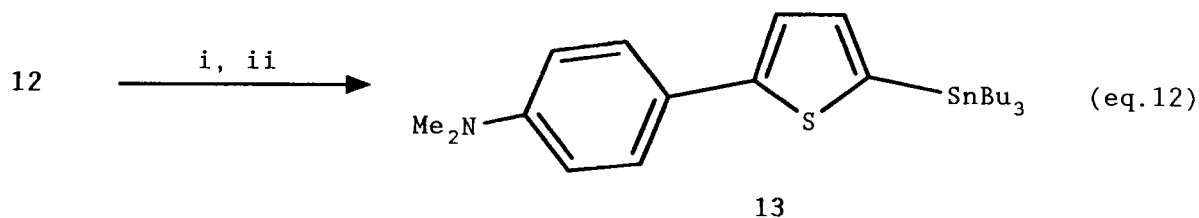
LEISING et MIGNANI ont décrit cette synthèse <90TL4743> à l'aide d'un organozincique (Rdt 35%). En utilisant l'acide 2-thiophèneboronique, également décrit par LAWESSON <57AK(41)381>, dans une réaction de couplage avec deux équivalents d'halogénure d'aryle <92JOC1653>, nous élevons le rendement à 55% (eq.11).



Réactifs: i: Br-Ph-NMe₂, Na₂CO₃, Pd(TPP)₄, C₆H₆, MeOH, H₂O

I-4-3-2 Obtention du dérivé 1 g,k par couplage

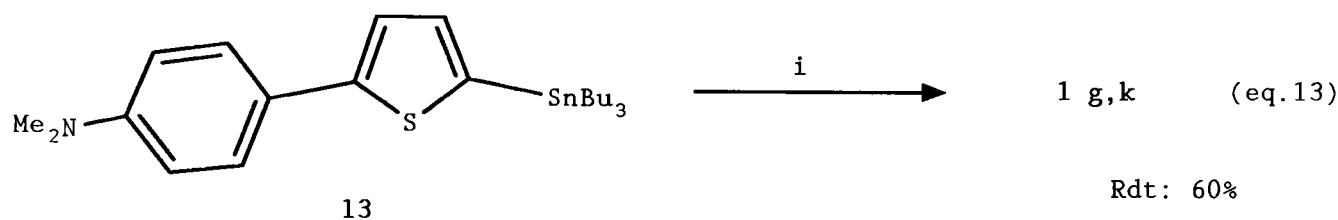
Cette ultime étape nécessite la synthèse du 2-(4-NN-diméthylaminophényl)-5-tributylstannyl thiophène 13, par lithiation et condensation de chlorure de tributyl étain (eq.12).



Rdt: 90%

Réactifs: i: BuLi, 0°, THF; ii: ClSnBu₃

Le dérivé 1 g,k a été obtenu comme décrit ci-après (eq.13).



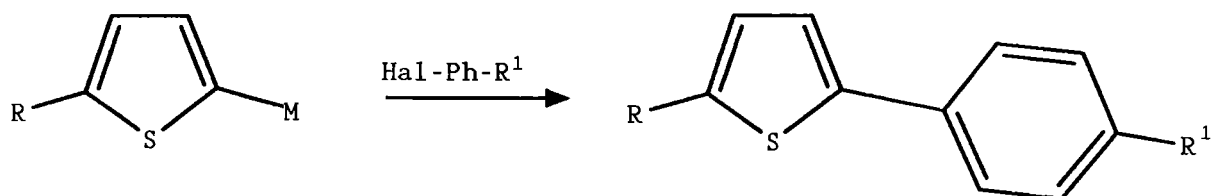
Rdt: 60%

Réactifs: i: I-Ph-NO₂, Dioxanne, Pd(TPP)₄

La synthèse des molécules cibles peut donc être envisagée par la voie des couplages Csp²-Csp² entre organométalliques et halogénures aromatiques.

Les différents essais réalisés dans ce chapitre sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau 7: Résultats des réactions de couplage



Thiophène		Hal	R ¹	Catalyseur/base Solvant/Temps réaction (h)	Composé obtenu	Rdt(%)
R	M					
H	ZnCl	Br	NMe ₂	Pd(DBA) ₂ , TPP THF/ 16	12	30
H	ZnCl	Br	NO ₂	Pd(DBA) ₂ , TPP THF/ 16	7	40
H	ZnCl	I	NO ₂	Pd(TPP) ₄ DMF/ 1	7	85
H	B(OH) ₂	Br*	NMe ₂	Pd(TPP) ₄ / Na ₂ CO ₃ C ₆ H ₆ , MeOH, H ₂ O/ 17	12	55
Br	B(OH) ₂	I	NO ₂	Pd(TPP) ₄ / NaHCO ₃ DMF/ 2	9	indet.
Br	B(OH) ₂	Br	NO ₂	Pd(TPP) ₄ / NaHCO ₃ DMF/ 16	9	indet.
NMe ₂ Ph	SnBu ₃	I	NO ₂	Pd(TPP) ₄ Dioxane/ 44	1 g,k	60

* couplage avec deux équivalents d'halogénure d'aryle <92JOC1653>

I-4-4 CONCLUSION

Nous démontrons que la **synthèse des dérivés 2,5 diaryl thiophéniques est possible par des réactions de couplages entre organométalliques et halogénures aromatiques.**

Les voies de synthèse que nous avons choisies n'ont pas été optimisées, d'autres dérivés organométalliques du thiophène peuvent être envisagés.

Notre but était de se familiariser avec ces techniques de couplages, l'utilisation de réactifs sensibles et d'organométalliques variés tels que **zinciques, stanniques et boroniques.**

L'expérience acquise servira dans les synthèses de la série thiéno[3,2-b]thiophénique.

Avec les **résultats actuels** en notre possession, nous pouvons toutefois comparer les rendements obtenus pour la synthèse de 1 g,k utilisant les condensations de β -chloroacroleines (VOIE C) et les réactions de couplages (VOIE A)

VOIE A

	Acide 2-thiophène boronique	12	organo- stannique 13	1 g,k	Rdt Global
Rdt(%)	80	55	90	60	24

VOIE C

	Préparation de la β -chloroacroleine 2 g	Condensation 1 g,k	Rdt Global
Rdt(%)	80	54	43

Pour l'instant sur cet exemple, la voie des condensations de β -chloroacroleines est une **méthode d'obtention des 2,5 diaryl thiophènes compétitive** et reste préférable sur le plan des rendements et du nombre d'étapes.

I-5 SPECTROGRAPHIE ULTRAVIOLETTE

I-5-1 INTRODUCTON

Selon Zyss <87MI250>, l'augmentation des valeurs de β caractéristiques des effets O.N.L. s'accompagne d'une augmentation des absorptions maximales dans l'UV et le VISIBLE.

Nous avons entrepris une étude de l'absorption dans les domaines UV et/ou Visible systématique de tous les composés synthétisés. Les résultats des mesures effectuées (λ_{\max} et ϵ) sont regroupées dans les tableaux suivants:

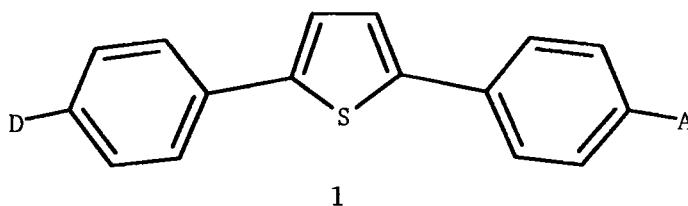


Tableau 8: A = H

D	composé	ϵ ($l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)	λ_{\max} (nm)
H	1 a, a	27000	324
Br	1 f, a	19300	315
Cl	1 e, a	34900	327
F	1 d, a	20600	322
Me	1 b, a	29100	326
MeO	1 c, a	15000	320
NMe ₂	1 g, a	14600	356

Tableau 9: A = NO₂

D	composé	ϵ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	λ max (nm)
H	1 a,k	18100	378
Br	1 f,k	5400	380
Cl	1 e,k	26100	377
F	1 d,k	21900	346
Me	1 b,k	25100	384
MeO	1 c,k	12500	392
NMe ₂	1 g,k	1700	430

Tableau 10: A = SO₂Me

D	composé	ϵ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	λ max (nm)
H	1 a,i	22700	341
Br	1 f,i	29300	342
Cl	1 e,i	21400	342
F	1 d,i	29300	342
Me	1 b,i	6700	346
MeO	1 c,i	12300	362
NMe ₂	1 g,i	6100	387

Tableau 11: A = CN

D	composé	ϵ ($l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)	λ max (nm)
H	1 a, j	27500	345
Br	1 f, j	42500	350
Cl	1 e, j	15800	349
F	1 d, j	35400	345
Me	1 b, j	30900	350
MeO	1 c, j	21800	359
NMe ₂	1 g, j	14800	389

Tableau 12: A= CO₂Me

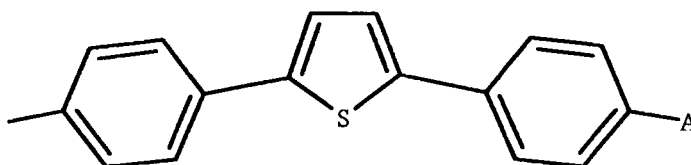
D	composé	ϵ ($l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)	λ max (nm)
H	1 a, h	9500	346
Br	1 f, h	15200	348
Cl	1 e, h	34000	361
F	1 d, h	12100	340
Me	1 b, h	3200	349
MeO	1 c, h	22100	355
NMe ₂	1 g, h	6700	270

I-5-2 INFLUENCE DES GROUPEMENTS DONNEURS SUR L'ABSORPTION MAXIMALE

L'influence de l'effet mésomère des différents substituants peut-être corrélée à l'absorption maximale par la relation de **HAMETT**:

$$\lambda_D - \lambda_H = \rho_A \sigma_D$$

($\lambda_D - \lambda_H$) représente l'influence réelle des substituants donneurs sur la structure suivante:



ρ_A est le coefficient de proportionnalité qui traduit la susceptibilité de la fonction A à subir la perturbation provoquée par les substituants D, ρ_A est par conséquent caractéristique de la fonction A.

Les valeurs de $\lambda_D - \lambda_H$ observées sont regroupées dans le tableau suivant:

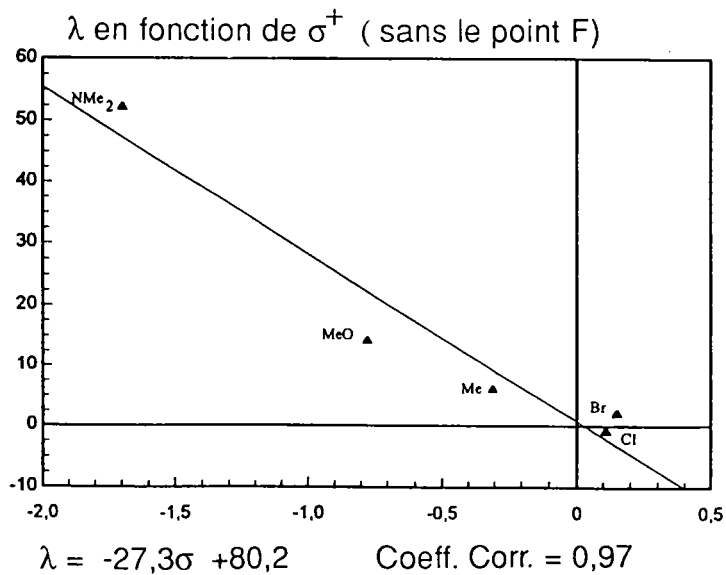
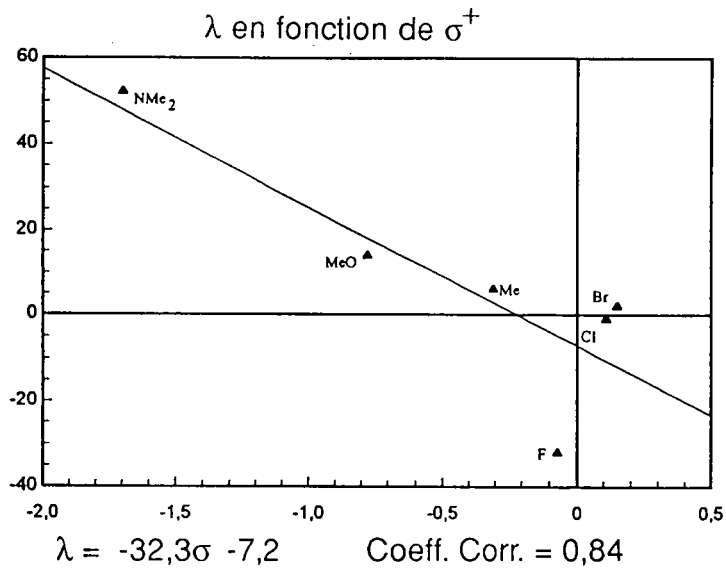
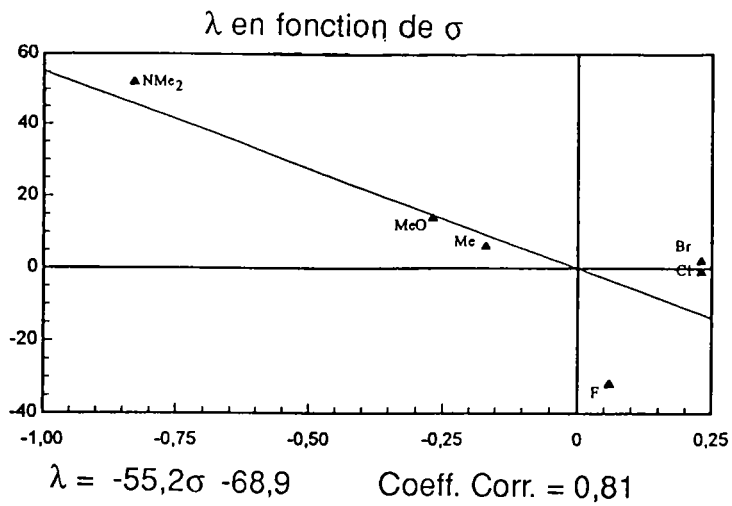
D	A = NO ₂ $\lambda_D - \lambda_H$	A = SO ₂ CH ₃ $\lambda_D - \lambda_H$	A = CN $\lambda_D - \lambda_H$	A = CO ₂ CH ₃ $\lambda_D - \lambda_H$
Br	2	1	5	2
Cl	-1	1	4	15
F	-32	1	0	-6
Me	6	5	5	3
MeO	14	21	14	9
NMe ₂	52	46	44	-76

Sur les différents graphes G1 (A = NO₂), G2 (A = SO₂Me), G3 (A = CN), G4 (A = CO₂Me) se trouvent les points correspondants aux valeurs ($\lambda_D - \lambda_H$) pour σ_p et σ_p^+ .

Nous avons utilisé les valeurs suivantes pour σ_p et σ_p^+ .

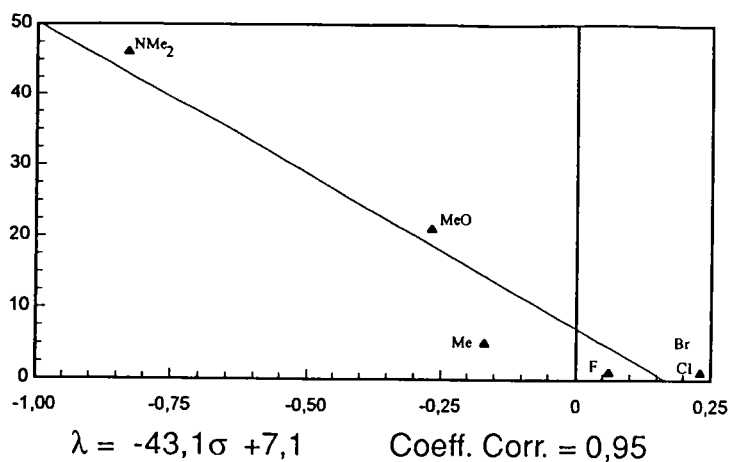
	Br	Cl	F	Me	MeO	NMe ₂
σ_p	0.23	0.23	0.06	-0.17	-0.27	-0.83
σ_p^+	0.15	0.11	-0.07	-0.31	-0.78	-1.70

G1 (A = NO₂)

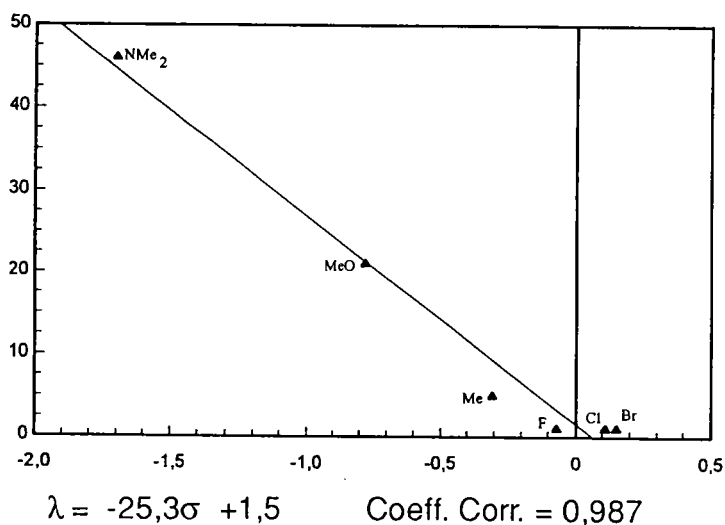


G2 (A = SO₂Me)

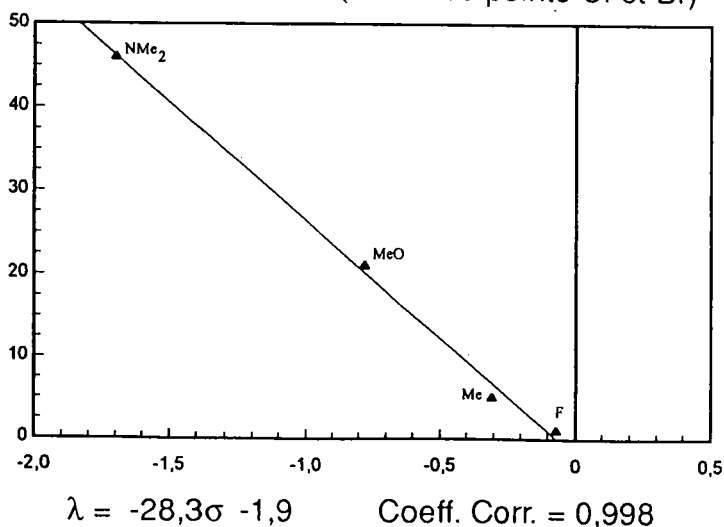
λ en fonction de σ



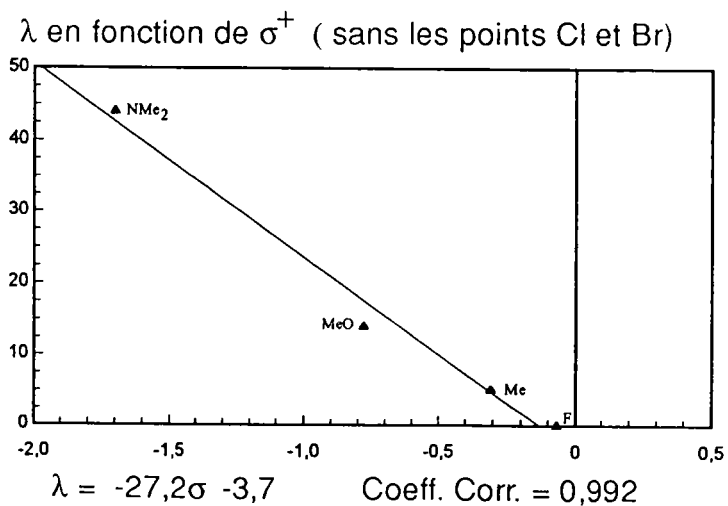
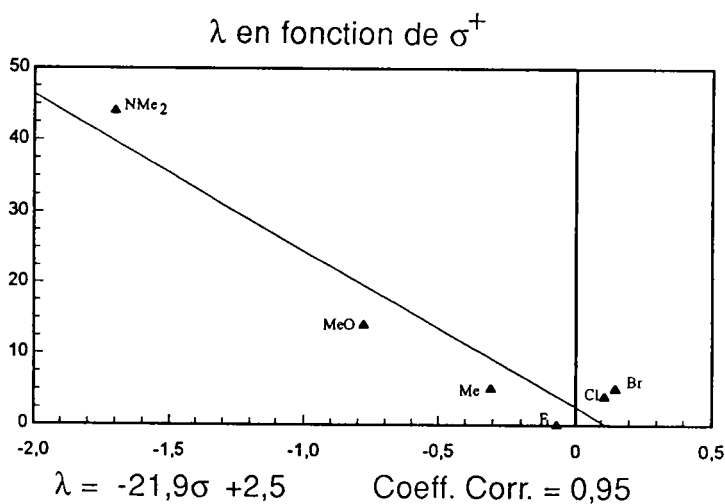
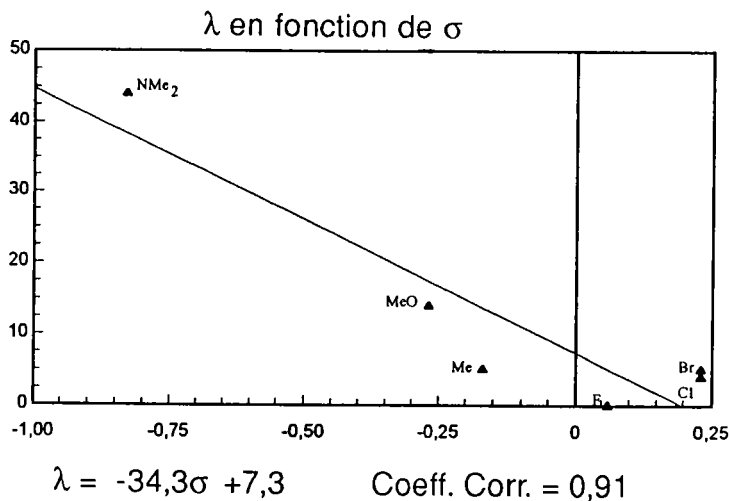
λ en fonction de σ⁺



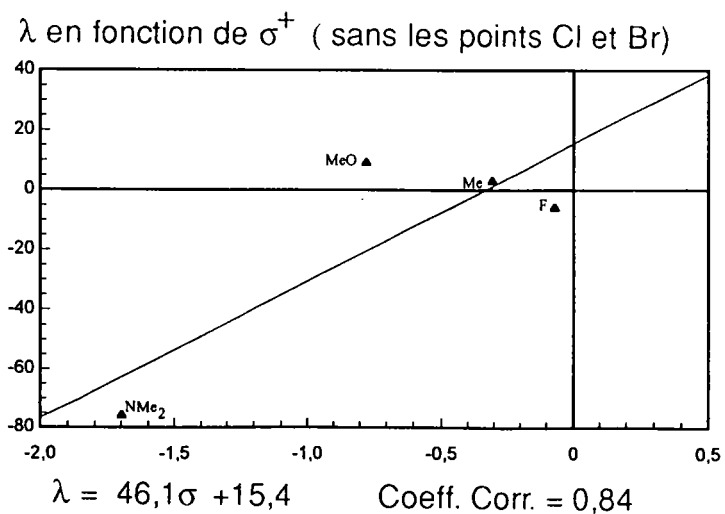
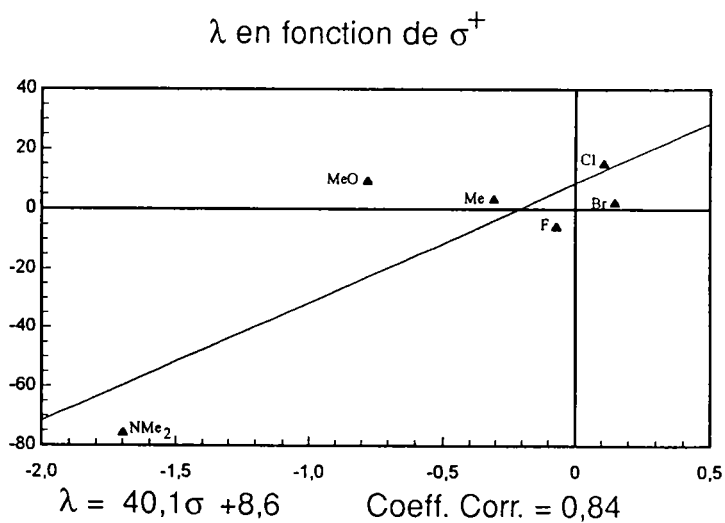
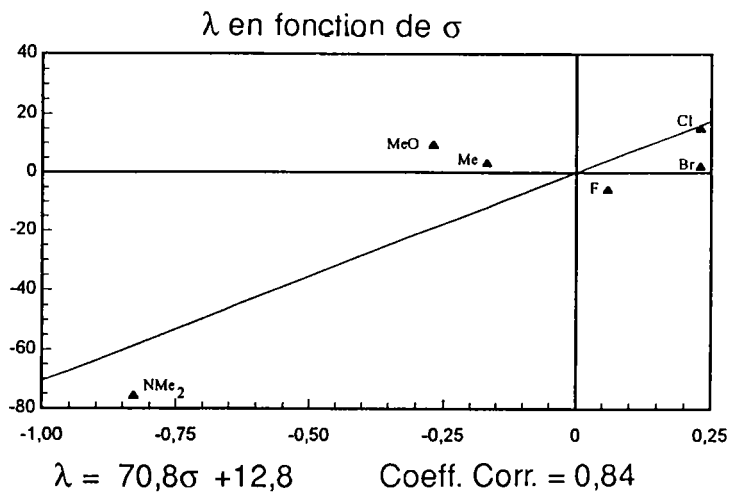
λ en fonction de σ⁺ (sans les points Cl et Br)



G3 (A = CN)



G4 (A = CO₂Me)



Nous pouvons faire quelques constatations d'après l'analyse des droites de corrélations effectuées à partir des 4 nuages de points obtenus:

-une meilleure droite de régression linéaire (coefficient de régression linéaire le plus proche de 1) est obtenue en fonction des sigma modifiés (σ_p).

-les coefficients de régressions élevés pour les groupements NO_2 , SO_2Me et CN permettent de constater une corrélation entre l'effet mésomère donneur des substituants et les variations d'absorptions maximales.

-le comportement des halogènes F, Cl, Br est particulier. En effet, sur les graphes, les valeurs les plus éloignées des droites de corrélations sont dues aux halogènes.

Ceci peut s'expliquer par la dualité attracteur par effet inductif et donneur par effet mésomère. Nous obtenons d'ailleurs de meilleurs coefficients de corrélations lorsqu'on écarte certains points dus aux halogènes.

Les coefficients de corrélations proches de 1 que nous obtenons signifient que nous pouvons appliquer un modèle linéaire à la corrélation entre l'influence de l'effet mésomère donneur de nos substituants et la variation de l'absorption maximale dans les domaines UV et\ou VIS.

I-5-3 INFLUENCE DES GROUPEMENTS ATTRACTEURS SUR L'ABSORPTION MAXIMALE

L'étude inverse, concernant l'influence des groupements attracteurs cette fois a montré des résultats très divers, dont une seule très bonne corrélation avec le groupement NMe_2 comme le montre le graphe G5.

Les valeurs ($\lambda_A - \lambda_H$) sont les suivantes:

A	D = NMe_2 $\lambda_D - \lambda_H$
NO_2	74
SO_2Me	19
CN	21
CO_2Me	-86

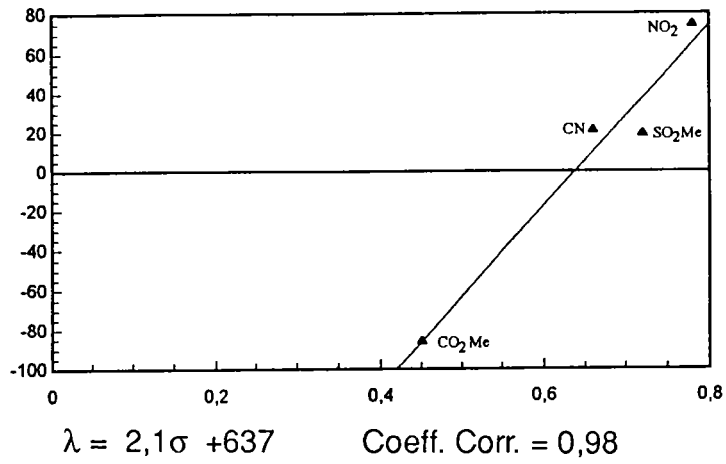
Les valeurs σ_p et σ_p^- sont regroupées dans le tableau suivant:

	CO_2Me	CN	SO_2Me	NO_2
σ_p	0.45	0.66	0.72	0.78
σ_p^-	0.64	1	1.13	1.27

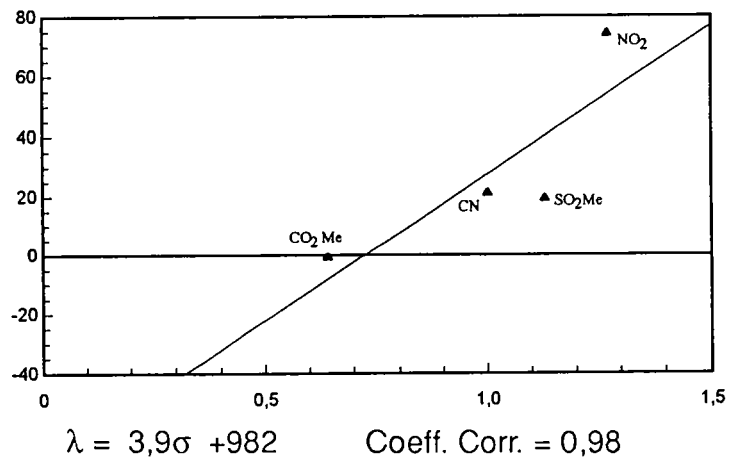
Il semble que sur cet exemple au moins une corrélation existe mais les graphes et les droites de régressions constitués de 4 points seulement, ne peuvent être représentatives et ne nous permettent pas de tirer de conclusions.

G5 (D = NMe₂)

λ en fonction de σ



λ en fonction de σ⁻



I-5-4 CONCLUSION

Nous pouvons tenter de tirer quelques conclusions de cette étude:

- L'influence des groupements attracteurs sur l'absorption maximale, si elle semble exister notamment pour $D = NMe_2$ n'est pas totalement définie par manque de données.
- Le caractère particulier des halogènes en tant que groupements donneurs dans le type de structures 1 n'a pas permis d'établir clairement leur influence sur les variations d'absorption maximales.
- On observe bien une relation linéaire entre effet donneur et absorption maximale dans les domaines UV et/ou VIS pour les composés de structure 1 substitués par les groupements attracteurs NO_2 , SO_2Me et CN.

CHAPITRE II:

SYNTHESE DE
2,5-DIARYL SELENOPHENES

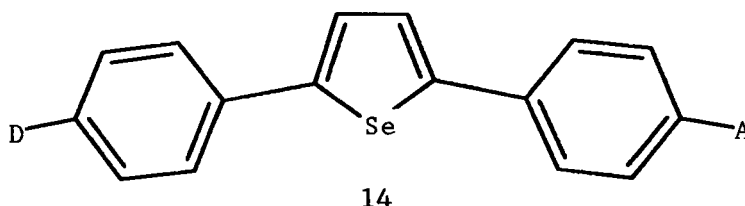
II-1 INTRODUCTION

L'appartenance du soufre et du sélénium à la même famille chimique explique les comportements semblables entre thiophènes et sélénophènes <70AHC(12)1; 84MI(4)940; 73MI427; 82AHC(30)127>:

- méthodes de préparation comparables
- réactivités similaires

Les dérivés sélénophéniques n'ont pas encore fait leur apparition dans les matériaux à propriétés O.N.L.; aussi peut-on envisager des propriétés analogues à leurs homologues thiophéniques?

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant d'entreprendre la synthèse de 2,5-diaryl sélénophènes 14 disubstitués par les mêmes groupements donneurs et attracteurs que les isostères thiophéniques présentés dans le chapitre I.



II-2 CHOIX DE LA METHODE DE SYNTHESE

La préparation des structures 14 peut également être envisagée selon le schéma rétrosynthétique 1(schéma 1: stratégies de synthèses envisagées I-1).

En effet, la voie A par couplages successifs sur le thiophène peut-être adaptée au sélénothiophène malgré son coût (1g de sélénothiophène vaut environ 90 francs).

Nous pouvons utiliser P_2Se_5 dans la voie B <1885CB2255> et la voie C permet la formation de cycles sélénothiophéniques <86MI399; 73CRC(277)37; 74CRC(278)851; 74CRC(279)1201> en substituant le séléniure de sodium Na_2Se au sulfure de sodium Na_2S .

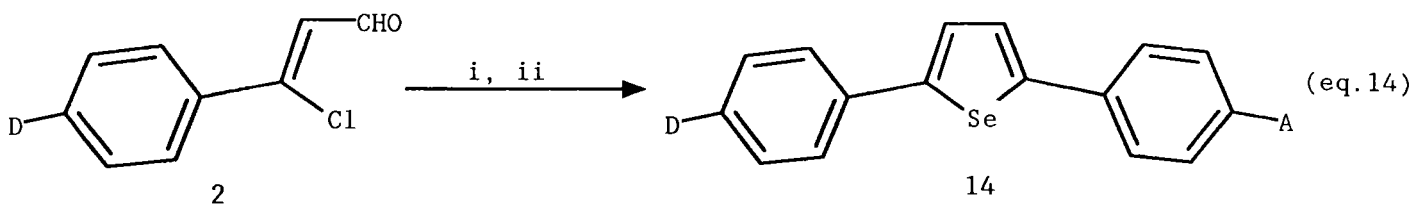
Choix de la méthode de synthèse

L'expérience acquise lors de la construction des 2,5-diaryl thiophènes par condensation des β -aryl- β -chloro acroleines, mais également les avantages de cette méthode dont la possibilité d'extension notamment aux analogues séléniés font de la voie C, la voie la plus indiquée pour la synthèse de 2,5-diaryl sélénothiophènes.

II-3 SYNTHESE DES 2,5-DIARYL SELENOPHENES

La voie de synthèse que nous avons choisie utilise les β -aryl- β -chloro acroleines déjà décrites.

L'introduction du sélénium se fait par action du séléniure de sodium. L'addition d'un halogénure de benzyle permet après cyclisation et aromatisation l'obtention, des diaryl sélénothiophènes (eq.14).



réactifs: i: $\text{Na}_2\text{Se}/\text{DMF}$, $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{Ph}-\text{A}$ 3; ii: cyclisation et aromatisation

Les conditions de cyclisation et d'aromatisation énoncées dans le chapitre précédent restent parfaitement valables dans le cas de construction des cycles sélénophéniques.

Les 2,5-diaryl sélénophènes synthétisés sont rassemblés dans les tableaux suivants:

Tableau 13: A = CN

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br
14	a, h	b, h	c, h	d, h	e, h	f, h
Rdt (%)	33	38	40	29	28	41

Tableau 14: A = CO_2Me

D	H	F	Cl
14	a, g	d, g	e, g
Rdt (%)	26	29	33

Tableau 15: A = SO₂Me

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br
14	a, j	b, j	c, j	d, j	e, j	f, j
Rdt(%)	40	40	39	36	49	41

Tableau 16: A = NO₂

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br
14	a, k	b, k	c, k	d, k	e, k	f, k
Rdt(%)	39	42	41	37	43	42

II-4 ETUDE U.V.

Les mesures de λ_{\max} ont été effectuées sur les 21 composés synthétisés.

Dans les tableaux suivant se trouvent les valeurs mesurées des coefficients d'extinctions, les λ_{\max} pour les dérivés sélénophéniques et à titre de comparaison les λ_{\max} de la série thiophénique correspondante.

Tableau 17: A = CN

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br
ϵ Se	16000	5200	9000	10500	15500	17500
λ_{\max} Se	355	352	364	360	379	358
λ_{\max} S	345	350	359	345	349	350

Tableau 18: A = CO₂Me

D	H	F	Cl
ϵ Se	6900	5100	19000
λ_{\max} Se	348	348	332
λ_{\max} S	346	340	361

Tableau 19: A = SO₂Me

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br
ε Se	9500	49000	5100	5500	30400	39000
λ _{max} Se	348	352	360	348	332	328
λ _{max} S	348	346	362	342	342	342

Tableau 20: A = NO₂

D	H	Me	MeO	F	Cl	Br
ε Se	5500	49000	5100	9600	19100	40600
λ _{max} Se	368	388	400	379	380	381
λ _{max} S	378	384	392	346	377	380

D'une manière générale, on observe un **déplacement bathochrome**, même faible, lorsqu'on passe du **soufre au sélénium**. Seuls quelques cas, principalement des halogènes, ne suivent pas la même variation.

Cette observation du faible déplacement bathochrome dans les dérivés séléniés par rapport aux dérivés soufrés analogues a également été mesurée par **ZIMMER** <89PS171>.

II-5 CONCLUSION

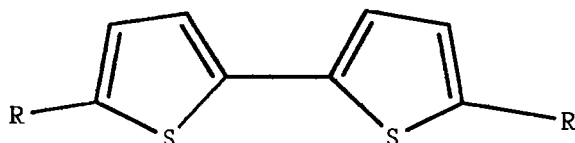
L'application de la méthode de construction d'hétérocycles pentagonaux par condensation de β -aryl- β -chloro acroleines a permis après la synthèse de 2,5-diaryl thiophènes, la préparation de 21 2,5-diaryl sélénophènes.

Le parallèle entre les deux séries soufrée et sélénée a mis en évidence des rendements légèrement inférieurs lors de la synthèse des sélénophènes mais également un effet bathochrome sur l'absorption maximale des composés sélénés synthétisés.

II-6 REMARQUE: APPROCHE DE LA SYNTHÈSE DE
5,5'-DIARYL-2-2'-BITHIOPHÈNES

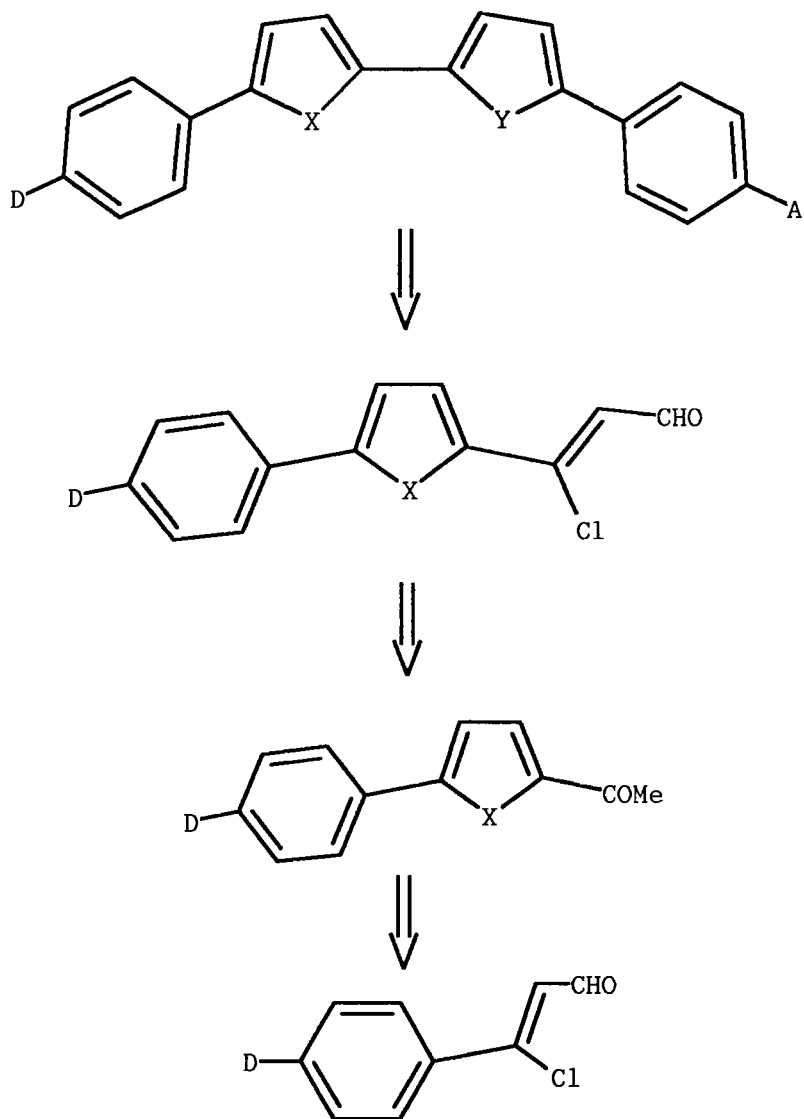
II-6-1 INTRODUCTION

Parmi les différentes structures déjà publiées dans la littérature, nous avons recensé quelques bithiophènes <93JOC3091; 88CC988; 89PS63; 90TL4743> :



La méthode de construction des cycles thiophéniques et sélénophéniques décrite dans ce travail peut également s'appliquer à la synthèse de molécules à motif bithiophénique comme le montre le schéma rétrosynthétique suivant:

schéma 8: analyse rétrosynthétique des composés bithiophéniques



Plus important encore, cette voie permet indépendamment l'introduction du soufre ou du sélénium, ce qui signifie que nous pouvons envisager non seulement la combinaison $X = Y = S$ mais également $X = S, Y = Se$; $X = Se, Y = S$ et $X = Y = Se$.

II-6-2 SYNTHÈSE EN SÉRIE BITHIOPHENIQUE

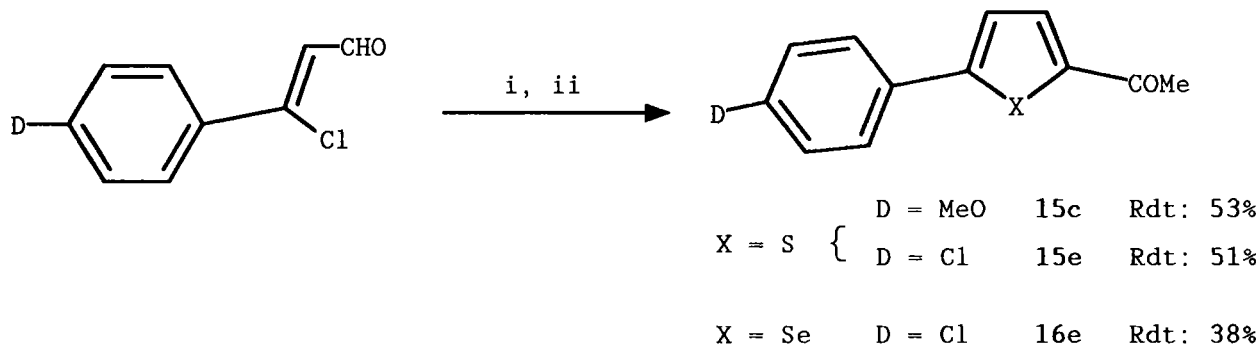
Nous décrivons ici, les premiers essais réalisés dans le but d'obtenir des bithiophènes, des bisélénophènes et des oligomères mixtes.

II-6-2-1 2-acétyl-5-aryl thiophènes et sélénophènes

La première étape consiste à préparer les dérivés acétylés 15 et 16 en série soufrée et séléniée.

Les β -aryl- β -chloro acroleines synthétisées dans le chapitre I, condensées avec du sulfure de sodium ou du sélénium de sodium puis avec la 2-bromo acétone permettent d'obtenir les dérivés acétylés suivant:

schéma 9: préparation des dérivés acétylés 15 et 16

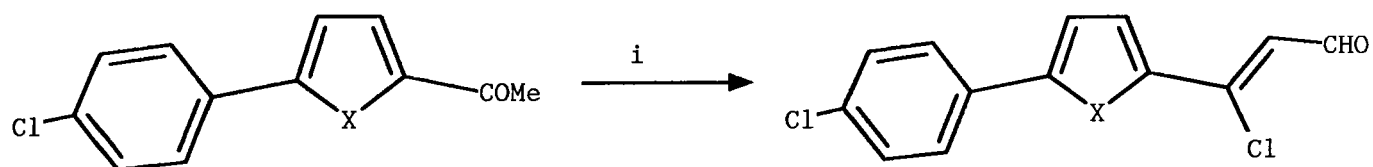


réactifs: i: Na_2X , DMF; ii: $\text{BrCH}_2\text{COCH}_3$

II-6-2-2 Réaction de VILSMAYER-HAACK-ARNOLD appliquée aux dérivés 15e et 16e

Dans une deuxième étape nous avons synthétisé les β -chloro acroleines 17 et 18 correspondant aux α -méthyl cétones 15e et 16e.

schéma 10: β -aryl- β -chloro acroleines 17 et 18



17e X = S Rdt: 63%

18e X = Se Rdt: 49%

réactifs: i: POCl₃/ DMF

Il reste donc à synthétiser le deuxième hétérocycle soit soufré soit sélénié pour aboutir aux structures Donneur-Attracteur envisagées.

II-6-3 CONCLUSION

Les synthèses dans cette nouvelle série n'ont pas été menées jusqu'à leur terme, faute de temps.

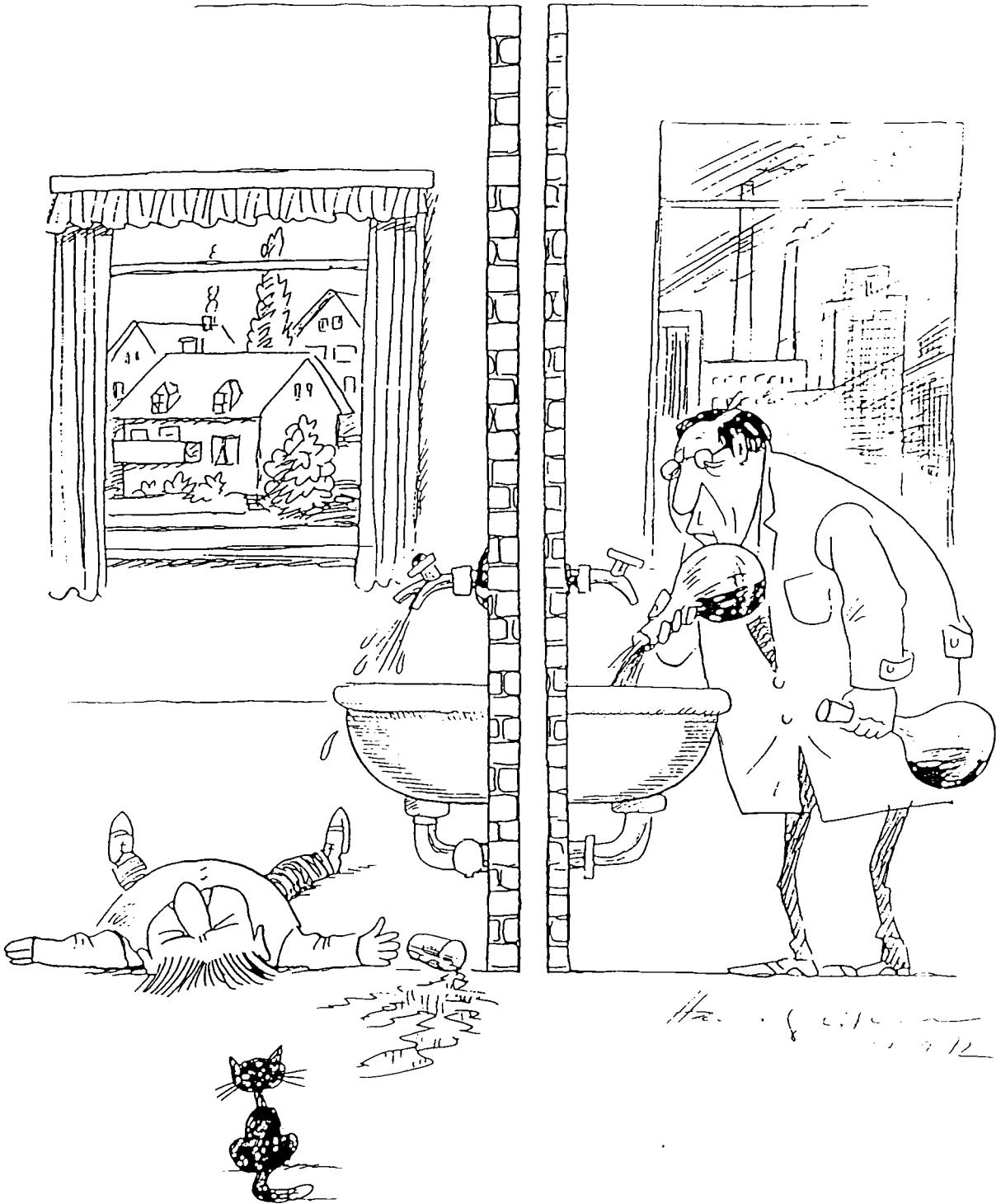
Les différents essais que nous avons réalisés jusqu'ici montrent que:

- cette voie est attrayante et reste envisageable pour la synthèse de bithiophènes différemment substitués.

- cette voie présente l'avantage de pouvoir varier les combinaisons d'hétérocycles soufrés et séléniés.

- la construction d'hétérocycles pentagonaux par condensation de β -aryl- β -chloro acroleines est une méthode générale de synthèse très compétitive.

PARTIE EXPERIMENTALE A



PARTIE EXPERIMENTALE A

I- GENERALITES

Températures d'ébullition et de fusion

Les températures d'ébullition ne sont pas corrigées. Les points de fusion instantanés sont déterminés par projection sur le banc KOFFLER, préalablement étalonné.

Analyses centésimales

Les analyses élémentaires ont été effectuées au laboratoire sur l'appareil C.H.N. CARLO ERBA.

Spectres U.V.

Sur appareil BECKMAN DU 640 en solution méthanolique (une partie des spectres U.V. a été réalisée dans les laboratoires RHONE-POULENC LYON dans le service du Dr. G. MIGNANI)

Spectres R.M.N.

Sur spectromètre JEOL JNM-PMX 60MHZ et BRUCKER 250MHZ.

Les solvants utilisés sont $CDCl_3$ et $DMSO-D^6$ avec le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm. Nous avons utilisé les abréviations suivantes pour caractériser les signaux: s: singulet; d: doublet; t: triplet; q: quadruplet; Ar-H: proton aromatique.

II- PREPARATION DES β -ARYL- β -CHLORO ACROLEINES 2

Additionner goutte à goutte 11ml de DMF à 11ml de POCl_3 à une température de 0 à 5°. Après 10 minutes, ajouter goutte à goutte l'acétophénone (0,1 mole) dans 30ml de DMF et chauffer à 60° pendant 3 heures.

Le mélange est ensuite versé dans une solution aqueuse (10%) d'acétate de sodium (ajouter de l'acétate de sodium si nécessaire jusqu'à un pH final de 4). Les β -aryl- β -chloro acroleines sont filtrées ou extraites selon les cas. Lors de l'extraction à l'ether, la phase organique est lavée à l'eau, avec NaHCO_3 5% puis encore à l'eau.

Les produits obtenus sont purifiés par recristallisation ou par distillation.

β -Chloroacroléines 2

Composé	pf °C, peb °C (mm Hg)	Rdt (%)	Formule brute	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	N	
2 a	140 (20) (128/15) ¹	90	C ₉ H ₇ ClO	64.80 64.60	4.20 4.60		6.55 (d, 1H), 7.2 (m, 2H, Ar-H), 7.4 (m, 3H, Ar-H) 10.15 (d, 1H)
2 b	153/15 ²	85	C ₁₀ H ₉ ClO	66.11 65.86	5.50 5.43		2.3 (s, 3H, CH ₃), 6.65 (d, 1H), 6.8 (d, 2H, J = 4.1), 7.3 (d, 2H, J = 4.1), 10.1 (d, 1H)
2 c	57 ³	90	C ₁₀ H ₉ ClO ₂	61.06 60.74	4.58 4.36		3.8 (s, 3H, OCH ₃), 6.55 (d, 1H), 7.0 (d, 2H, J = 5.8), 7.8 (d, 2H, J = 5.8), 10.25 (d, 1H)
2 d	72	70	C ₉ H ₆ ClFO	58.53 58.21	3.25 3.03		6.55 (d, 1H), 7.4 (m, 4H, Ar-H), 10.15 (d, 1H)
2 e	86 (83) ³	85	C ₉ H ₆ Cl ₂ O	53.46 53.41	2.50 2.45		6.65 (d, 1H), 7.4 (d, 2H, J = 8.4), 7.7 (d, 2H, J = 8.4), 10.1 (d, 1H)
2 f	79 (80) ³	80	C ₉ H ₆ BrClO	43.99 44.26	2.44 2.57		6.6 (d, 1H), 7.6 (d, 2H, J = 4.1), 7.7 (d, 2H, J = 4.1), 10.1 (d, 1H)
2 g	114	80	C ₁₁ H ₁₂ ClNO	62.70 63.01	6.17 6.15	6.65 6.61	3.0 (s, 6H), 6.55 (d, 1H), 6.7 (d, 2H, J = 5.8), 7.7 (d, 2H, J = 5.8), 10.1 (d, 1H)

1: <59MI(24)2378>; 2: <66ZC(6)471>; 3: <68TL(11)1317>

III- SYNTHESE DES 2,5-DIARYL THIOPHENES 1

III-1 Synthèse des Bromures de benzyles 3

Les bromures de benzyles sont commercialement accessibles sauf le 4-méthylsulfonyl bromométhyl benzène 3 j.

4-Thiométhyl toluène 5

Agiter 12,4g de toluènethiol (0,1 mole) et 4,4g de soude (0,11 mole) dans 250ml d'H₂O jusqu'à dissolution. Refroidir la solution à l'aide de glace puis ajouter 6,93g de diméthylsulfate (0,055 mole). Après 1/4 d'heure d'agitation, le produit précipite.

Le composé 5 est filtré, lavé à l'eau puis séché et utilisé sans autre purification.

Rdt: 85%

Formule brute: C₈H₁₀S

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃):

δ: 2,2 (s, 3H, CH₃); 2,35 (s, 3H, SCH₃); 7,05 (d, 2H, Ar-H); 7,15 (d, 2H, Ar-H).

4-méthylsulfonyl toluène 6

Agiter vigoureusement pendant 2 heures à température ambiante 11,73g du composé 5 (0,085 mole), 156g d'oxone, 5g de tétrabutyl ammoniumhydrogénosulfate (TBAHS) dans 450ml d'H₂O et 150ml de CH₂Cl₂. La solution est alors filtrée et la phase organique lavée une fois à l'eau. Le liquide 6 obtenu après évaporation du solvant est utilisé sans autre purification.

Rdt: 95%

Formule brute: C₈H₁₀O₂S

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃):

δ: 2,1 (s, 3H, CH₃); 3,05 (s, 3H, SO₂CH₃); 7,4 (d, 2H, Ar-H); 7,7 (d, 2H, Ar-H).

4-Méthylsulfonyl-bromométhyl benzène 3j

Porter à reflux une solution de 17g de sulfonyl 6 (0,1 mole) dissous dans 400ml de CCl_4 . Additionner alors 0,5g d'AIBN et stopper le chauffage. 18.8g de NBS (0,1 mole) sont ensuite ajoutés de manière à maintenir le reflux.

Après 3 heures à reflux, le mélange est refroidit puis filtré. Le filtrat est évaporé et le solide obtenu recristallisé.

Rdt: 70%

Formule brute: $\text{C}_8\text{H}_9\text{BrO}_2\text{S}$

PF: 80°C (Ether)

RMN ^1H (60 MHz, CDCl_3):

δ : 3,05 (s, 3H, SO_2CH_3); 4,55 (s, 2H, CH_2); 7,6 (d, 2H, Ar-H); 7,95 (d, 2H, Ar-H).

Analyse élémentaire

	C%	H%
th:	38,55	4,33
tr:	38,44	4,26

III-2 Synthèse des 2,5-diaryl thiophènes 1

Additionner goutte à goutte la β -chloro acroleine 2 (0,1 mole) dissoute dans 50ml de DMF à une suspension de 24g de $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (0,1 mole) dans 50ml de DMF, à température ambiante.

Après deux heures, ajouter rapidement le bromure de benzyle 3 (0,1 mole) et chauffer à 50° pendant 3 heures.

Ajouter ensuite en une fois 0,1 mole de méthylate de sodium en solution méthanolique puis après 10 minutes verser le mélange dans 500ml d'eau glacée. Le thiophène 1 précipite lors de l'acidification (pH 1), celui-ci est ensuite filtré et recristallisé.

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 a,a	C ₁₆ H ₁₂ S	35	154 ¹ (MeOH)	81.35 80.96	5.08 5.10		7.4 (m, 6H, Ar-H), 7.55 (s, 2H, Ar-H), 7.7 (m, 4H, Ar-H), 7.7 (m, 4H, Ar-H)
1 b,a	C ₁₇ H ₁₄ S	38	158 (MeOH)	81.60 81.72	5.60 5.66		2.35 (s, 3H, CH ₃), 7.25 (d, 2H, J = 6.9), 7.3 (d, 1H, J = 6.3), 7.4 (d, 1H, J = 6.3), 7.5 (m, 2H, Ar-H), 7.6 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 2H, J = 6.9)
1 c,a	C ₁₇ H ₁₄ OS	45	165 ¹ (MeOH)	77.69 78.02	5.26 4.87		4.4 (s, 3H, OCH ₃), 6.95 (d, 2H, J = 7.7), 7.3 (m, 3H, Ar-H), 7.4 (d, 1H, J = 3.5), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 2H, J = 7.7)
1 d,a	C ₁₆ H ₁₁ FS	39	164 (MeOH)	75.88 75.51	4.34 4.27		7.35 (m, 5H, Ar-H), 7.5 (d, 1H, J = 2.8), 7.6 (d, 1H, J = 2.8), 7.7 (m, 4H, Ar-H)
1 e,a	C ₁₆ H ₁₁ ClS	45	181 (MeOH)	70.97 71.20	5.26 4.91		7.4 (m, 5H, Ar-H), 7.55 (d, 1H, J = 2.8), 7.6 (d, 1H, J = 2.8), 7.7 (d, 2H, J = 7), 7.75 (d, 2H, J = 7)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 f,a	C ₁₈ H ₁₇ BrS	51	190 (MeOH)	60.95 60.66	3.49 3.43		7.4 (m, 2H, Ar-H), 7.5 (d, 1H, J = 4.2), 7.55 (d, 1H, J = 4.2), 7.6 (d, 2H, J = 7,3), 7.65 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 2H, J = 7.3)
1 g,a	C ₁₈ H ₁₇ NS	34	176 (MeOH)	78.35 77.92	5.84 5.83	4.81 4.68	2.9 (s, 6H, N(CH ₃) ₂), 6.75 (d, 2H, J = 8.4), 7.3 (m, 2H,Ar-H), 7.35 (d, 1H, J = 2.8), 7.4 (d, 1H, J = 2.8), 7.5 (m, 3H, Ar-H), 7.7 (d, 2H, J = 8.4)
1 a,h	C ₁₇ H ₁₁ NS	40	158	78.16 77.81	4.21 4.03	5.36 5.34	7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 3.5) 7.9 (s, 4H, Ar-H)
1 b,h	C ₁₈ H ₁₄ NS	46	194 (MeOH)	78.54 78.39	4.72 4.93	5.09 5.47	2.35 (s, 3H, CH ₃), 7.2 (d, 2H, J = 7), 7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 7), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.85 (s, 4H, Ar-H)
1 c,h	C ₁₈ H ₁₄ NOS	49	158 (MeCN)	74.22 73.93	4.46 4.16	4.81 4.91	3.8 (s, 3H, OCH ₃), 7.0 (d, 2H, J = 7.7), 7.45 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 7.7), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.85 (s, 4H,Ar-H)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 d,h	C ₁₇ H ₁₁ FNS	45	162 (MeOH)	73.11 72.86	3.58 3.40	5.01 4.89	7.3 (m, 2H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (m, 2H, Ar-H), 7.9 (s, 4H, Ar-H)
1 e,h	C ₁₇ H ₁₁ CINS	51	80 (MeCN)	69.03 68.74	3.38 3.71	4.73 5.04	7.5 (d, 2H, J = 7.7 Hz), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.7 (d, 2H, J = 7.7), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (s, 4H, Ar-H)
1 f,h	C ₁₇ H ₁₁ CINS	55	222 (MeCN)	60.00 59.84	2.94 2.91	4.11 4.02	7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.65 (d, 1H, J = 8.4), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (s, 4H, Ar-H)
1 g,h	C ₁₉ H ₁₇ N ₂ S	42	138 (MeOH)	75.00 75.32	5.26 5.61	9.21 9.21	2.95 (s, 6H, N(CH ₃) ₂), 6.95 (d, 2H, J = 8.4), 7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (s, 4H, Ar-H)
1 a,i	C ₁₈ H ₁₄ O ₂ S	39	210 (MeOH)	73.46 73.42	4.76 4.87		3.9 (s, 3H, CH ₃), 7.35 (m, 3H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.7 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7.7)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 b,i	C ₁₉ H ₁₆ O ₂ S	41	190 (EtOH)	74.53 74.18	5.59 4.31		1.35 (t, 3H, CH ₂ CH ₃), 2.4 (s, 3H, CH ₃), 4.35 (q, 2H, CH ₂ CH ₃), 7.25 (d, 2H, J = 7), 7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 7), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7.7)
1 c,i	C ₁₉ H ₁₆ O ₂ S	44	225 (EtOH)	66.66 66.35	4.93 4.55		3.75 (s, 3H, OCH ₃), 3.85 (s, 3H, CH ₃), 6.95 (d, 2H, J = 7.7), 7.3 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7.7), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7.7)
1 d,i	C ₁₈ H ₁₃ FO ₂ S	40	148 (MeOH)	69.23 69.01	4.16 4.07		3.9 (s, 3H, CH ₃), 7.3 (m, 2H, Ar-H), 7.6 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7.7)
1 e,i	C ₁₈ H ₁₃ ClO ₂ S	44	208 (MeOH)	65.75 65.64	3.95 3.51		3.9 (s, 3H, CH ₃), 7.5 (d, 2H, J = 7), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 2H, J = 7), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 2H, J = 7.7)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 f,i	C ₁₈ H ₁₃ BrO ₂ S	49	226 (MeCN)	57.90 57.54	3.48 3.28		3.9 (s, 3H, CH ₃), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.7 (d, 2H, J = 8.4), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7.7)
1 g,i	C ₂₀ H ₁₉ NO ₂ S	37	216 (MeCN)	71.21 70.97	5.63 5.70	4.15 4.08	3.1 (s, 6H, N(CH ₃) ₂), 3.9 (s, 3H, CH ₃), 6.85 (d, 2H, J = 8.4), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 2H, J = 7.7)
1 a,j	C ₁₈ H ₁₄ O ₂ S ₂	40	222 (MeOH)	64.96 64.99	4.45 4.18		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 4.2), 7.65 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 4.2), 7.95 (s, 4H, Ar-H)
1 b,j	C ₁₉ H ₁₇ O ₂ S ₂	43	262 (EtOH)	65.85 66.01	4.87 4.75		2.35 (s, 3H, CH ₃), 3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.25 (d, 2H, J = 7), 7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 7), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (s, 4H, Ar-H)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 c,j	C ₁₉ H ₁₇ O ₃ S ₂	51	96 (iPrOH)	62.79 62.61	4.65 4.54		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 4.35 (s, 3H, OCH ₃), 7.0 (d, 2H, J = 7.7), 7.55 (d, 1H, J = 5.6), 7.65 (d, 1H, J = 5.6), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7;7)
1 d,j	C ₁₈ H ₁₃ FO ₂ S ₂	43	155 (MeCN)	61.44 61.07	3.91 3.82		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.5 (m, 4H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (s, 4H, Ar-H)
1 e,j	C ₁₈ H ₁₃ ClO ₂ S ₂	49	150 (MeOH)	58.62 58.27	3.73 3.89		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.45 (d, 2H, J = 7.7), 7.65 (d, 1H, J = 4.2), 7.75 (d, 2H, J = 7.7), 7.8 (d, 1H, J = 4.2), 7.95 (s, 4H, Ar-H)
1 f,j	C ₁₈ H ₁₃ BrO ₂ S ₂	53	202 (EtOH)	51.90 51.75	3.30 3.21		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.65 (d, 2H, J = 8.4), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (s, 4H, Ar-H)
1 g,j	C ₂₀ H ₁₉ NO ₂ S ₂	46	195 (iPrOH)	63.86 64.09	5.32 5.20	3.92 3.60	2.95 (s, 6H, N(CH ₃) ₂), 3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 6.75 (d, 2H, J = 7.7), 7.35 (d, 1H, J = 3.5), 7,7 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (s, 4H, Ar-H)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 a,k	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂ S	51	137 (MeOH)	68.32 68.01	3.91 3.83	4.98 5.04	7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.65 (d, 1H, J = 4.9), 7.7 (m, 2H, Ar-H), 7.85 (d, 1H, J = 4.9), 7.95 (d, 2H, J = 8.4), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)
1 b,k	C ₁₇ H ₁₄ NO ₂ S	53	160 (iPrOH)	69.15 68.76	4.40 4.20	4.74 4.86	2.5 (s, 3H, CH ₃), 7.25 (d, 2H, J = 7), 7.6 (d, 1H, j = 3.5), 7.65 (d, 2H, J = 7), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (d, 2H, J = 8.4), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)
1 c,k	C ₁₇ H ₁₄ NO ₃ S	52	154 (EtOH)	56.93 56.84	3.63 3.46	3.91 3.71	3.8 (s, 3H, OCH ₃), 7.0 (d, 2H, J = 7.7), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (d, 2H, J = 7.7), 7.85 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (d, 2H, J = 8.4), 8.3(d,2H,J=8.4)
1 d,k	C ₁₆ H ₁₀ FNO ₂ S	50	159 (EtOH)	64.21 64.02	3.34 3.31	4.68 4.60	7.55 (m, 4H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (s, 4H, Ar-H)

2,5-Diaryl thiophènes 1

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
1 e,k	C ₁₆ H ₁₀ ClNO ₂ S	55	168 (EtOH)	60.85 61.10	3.16 2.87	4.43 4.86	7.45 (d, 2H, J = 7), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 2H, J = 7), 7.85 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (d, 2H, J = 8.4), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)
1 f,k	C ₁₆ H ₁₀ BrNO ₂ S	55	134 (AcOEt)	53.33 53.41	2.77 2.60	3.88 3.90	7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.7 (d, 2H, J = 8.4), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.95 (d, 2H, J = 8.4), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)
1 g,k	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	54	275 (MeOH)	66.66 66.51	4.93 4.91	8.64 8.78	3.05 (s, 6H, N(CH ₃) ₂), 7.2 (d, 2H, J = 7.7), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.7 (d, 2H, J = 7.7), 7.9 (d, 2H, J = 8.4), 8.1 (d, 2H, J = 8.4)

IV- Synthèse des 2,5-diaryl thiophènes par les réactions de couplages

IV-1 Voie A1: Synthèse du 2-(4-nitrophényl) thiophène 7

Additionner 8,4g de thiophène dans 50ml de THF anhydre à 40ml de nbutyllithium (0,1 mole d'une solution à 2,5M dans hexanes) et 40ml de THF à -40°, sous atmosphère inerte. Après une heure à -40°, ajouter goutte à goutte 13,6g de ZnCl₂ sec* dissous dans 50 à 100ml de THF.

Laisse le mélange réactionnel revenir à température ambiante puis distiller le THF sous vide. Ajouter ensuite 100ml de DMF anhydre puis un mélange préparé comme suit:

Agiter 15 minutes Pd(DBA)₂ (2% molaire), TPP (4% molaire) et 20,2g de 4-nitro bromo benzène (0,1 mole) dans 100ml de DMF.

Après 10 minutes un précipité se forme, chauffer alors le mélange pendant 1 heure à 70° et verser dans 800ml d'eau glacée. Le précipité est filtré, lavé plusieurs fois à l'eau et recristallisé.

Rdt: 85%

Formule brute: C₁₀H₇NO₂S

PF: 138°C (EtOH)

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃/DMSO):

δ: 7,1 (m, 1H, Ar-H); 7,4 (m, 2H, Ar-H); 7,8 (d, 2H, Ar-H); 8,25 (d, 2H, Ar-H).

U.V.: λ_{max} = 340 nm

* ZnCl₂ sec: porter à reflux 2h dans SOCl₂ et évaporer sous vide de SOCl₂ en excès.

IV-2 Voie A2:

Synthèse du 4-tributylstannyl-NN-diméthylamino benzène 8

A -78° , additionner 40ml de nbutyllithium (0,1mole) à 20g de 4-bromo-NN-diméthylaniline (0,1 mole) dans 100ml de THF anhydre. Après 1 heure, ajouter 32.5g de ClSnBu_3 (0,1 mole) et laisser le mélange réactionnel revenir à température ambiante puis verser dans l'eau. L'organostannique 8 est purifié par distillation.

Rdt: 75%

Formule brute: $\text{C}_{20}\text{H}_{37}\text{NSn}$

Peb: $155^{\circ}_{0,2}$

RMN ^1H (60 MHz, CDCl_3):

δ : 1,2 (m, 9H, CH_3); 1,5 (m, 12H, CH_2); 1,8 (m, 6H, CH_2); 6.85 (d, 2H, Ar-H); 7,4 (d, 2H, Ar-H).

**Préparation de l'acide 5-(4-nitrophényl)-2-thiophène
carboxylique 10**

La β -(4-nitrophényl)- β -chloro acroleine est préparée selon le mode opératoire général (II-)

Rdt: 65%

Formule brute: $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClNO}_3$

PF: 76°C ($i\text{PrOH}$)

RMN ^1H (60 MHz, CDCl_3):

δ : 6.85 (d, 1H); 7,7 (d, 2H, Ar-H); 8,15 (d, 2H, Ar-H); 10,2 (d, 1H).

Le 5-(4-nitrophényl)-2-carbéthoxy thiophène a également été préparé selon le mode opératoire général des condensations (II-2)

Rdt: 20%

Formule brute: $C_{13}H_{11}NO_4S$

PF: 179° (EtOH)

RMN 1H (60 MHz, $CDCl_3$):

δ : 1,3 (t, 3H, CH_3); 4,2 (q, 2H, CH_2); 7,8 (d, 1H, Ar-H);
7,9 (d, 1H, Ar-H); 8,1 (d, 2H, Ar-H);
8,35 (d, 2H, Ar-H).

Acide 5-(4-nitrophényl)-2-thiophène carboxylique 10

Porter à reflux deux heures 27,7g de l'ester éthylique (0,1 mole) et 4,4g de soude (0,11 mole) dans 250ml EtOH 95° et 90ml d' H_2O . Refroidir le mélange et évaporer l'alcool, le résidu est repris à l'eau, acidifié et le précipité formé filtré.

Rdt: 50%

Formule brute: $C_{11}H_7NO_4S$

PF: 235° (MeCN)

RMN 1H (60 MHz, DMSO):

δ : 6,1 (s large, 1H, OH); 7,7 (d, 1H, Ar-H);
7,85 (d, 1H, Ar-H); 8,1 (d, 2H, Ar-H);
8,3 (d, 2H, Ar-H).

Préparation de l'acide 5-bromo-2thiophèneboronique 11

A 0°, ajouter 15g de diisopropylamine (0,15 mole) à 56ml de nbutyllithium (0,14 mole d'une solution 2,5M dans hexanes) dans 60ml de THF. Après 15 minutes additionner lentement 19,04g de 2-bromo thiophène (0,14 mole) dans 30ml de THF, laisser le mélange 1 heure à température ambiante et couler 32,2g de borate de butyle (0,14 mole) dans 50ml de THF.

Le mélange est ensuite versé dans H₂O +HCl et extrait à l'éther. La phase organique est lavée plusieurs fois avec 100ml de soude 20%. Les phases basiques réunies sont alors acidifiées et extraites à l'éther. L'acide boronique obtenu après évaporation du solvant est recristallisé.

Rdt: 70%

Formule brute: C₄H₄BBrO₂

PF: 159° (EtOH/ H₂O) (Litt: 158° <57AK(41)381>)

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃/ DMSO):

δ: 6,2 (s large, 2H, OH); 7,1 (d, 1H, Ar-H);
7,3 (d, 1H, Ar-H).

IV-3 Voie B

Synthèse du 2-(4-NN-diméthylaminophényl) thiophène 12

L'acide 2-thiophène boronique a été préparé comme décrit ci-dessus.

Rdt: 65%

Formule brute: C₄H₄BO₂

PF: 119° (EtOH/ H₂O)

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃/ DMSO):

δ: 5,8 (s large, 2H, OH); 7,1 (m, 1H, Ar-H);
7,25 (m, 2H, Ar-H).

2-(4-NN-diméthylaminophényl) thiophène 12

Additionner 0,15g de Pd(TPP)₄ (0,1 mmole) à 4g d'halogénure (0,02 mole), 0,97g d'acide 2-thiophène boronique (0,01 mole) et 2,12g de Na₂CO₃ dans 200ml de benzène, 25ml d'H₂O et 50ml MeOH et chauffer le mélange une nuit à reflux.

Le mélange réactionnel est verser dans 600ml d'eau glacée et extrait à l'ether. Le residu obtenu après évaporation des solvants est agité une nuit dans 100ml de cyclohexane. Le solide est filtré et recristallisé.

Rdt: 55%

Formule brute: C₁₂H₁₃NS

PF: 119° (cyclohexane)

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃):

δ: 3,0 (s, 6H, CH₃); 6,7 (d, 2H, Ar-H);

7,05 (m, 1H, Ar-H); 7,2 (m, 2H, Ar-H);

7,6 (d, 2H, Ar-H).

**Synthèse du 2-(4-NN-diméthylaminophényl)-
5-tributylstannyl thiophène 13**

A 0°, additionner 40ml de nbutyllithium (0,1 mole d'une solution 2,5M dans hexanes) à 20,3g de 12 (0,1 mole) dans 100ml de THF puis après une heure ajouter 32,5g de ClSnBu_3 (0,1 mole). Laisser le mélange revenir à température ambiante puis verser dans 500ml d'eau et extraire à l'éther. Le résidu obtenu par évaporation est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane).

Rdt: 90%

Formule brute: $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{NSSn}$

Huile

RMN ^1H (60 MHz, CDCl_3):

δ : 1,2 (m, 9H, CH_3); 1,5 (m, 6H, CH_2); 1,8 (m, 6H, CH_2);
3,0 (s, 6H, CH_3); 6,75 (d, 2H, Ar-H);
7,1 (d, 1H, Ar-H); 7,25 (d, 1H, Ar-H);
7,6 (d, 2H, Ar-H).

Obtention du 2,5-diarylthiophène 1 g,k par couplage

Porter à reflux une nuit 4.9g d'organo stannique 13 (0.01 mol), 2.5g de para iodo nitro benzène (0.01 mol), 0.55g de tetrakis triphénylphosphine palladium ($5 \cdot 10^{-4}$ mol) dans 100ml de dioxanne puis verser le mélange 500ml d'eau glacée et filtrer le précipité formé.

Rdt: 60%

Les caractéristiques du produit recristalisé sont identiques à celles obtenues par la voie des condensations des β -chloro acroleines.

V- SYNTHESE DES 2,5-DIARYL SELENOPHENES 14

V-1 Préparation du séléniure de sodium Na₂Se (0,01mole)

Solubiliser sous agitation 2,25g de soude et 2,85g de rongalite (formaldehyde, sulfoxylate de méthyle) dans 100ml d'eau puis ajouter en une fois 0,8g de sélénium noir. Après 5 minutes un précipité blanc apparait. Laisse encore 5 minutes sous agitation à température ambiante puis 15 minutes au réfrigérateur pour achever la précipitation.

Le sel formé est rapidement filtré sous atmosphère inerte et lavé avec un peu d'eau puis de l'alcool. Le séléniure de sodium est essoré au maximum et utilisé tel quel pour les réactions de condensations.

V-2 Condensation des β -aryl- β -chloro acroleines avec Na₂Se

A une suspension de séléniure de sodium (0,1 mol) dans 100ml de DMF, ajouter goutte à goutte la β -chloro acroleine (0,1 mol) dissoute dans un minimum de DMF et laisser le mélange sous agitation 1 heure à température ambiante.

Additionner ensuite le dérivé halogéné (0,1 mol) dissous dans 50ml de DMF et porter l'ensemble à 50°C pendant 2 heures.

Ajouter le méthylate de sodium (0,1 mol) en solution méthanolique puis après 10 minutes verser le mélange dans 500 à 600ml d'eau glacée et acidifier.

Le sélénoène est filtré, lavé plusieurs fois à l'eau puis recristallisé.

2,5-Diaryl sélénophènes 14

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
14 a,h	C ₁₇ H ₁₁ NSe	33	185 (EtOH)	64.86 65.03	3.71 3.33	4.72 4.74	7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.6 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7.7), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 7.9 (d, 1H, J = 3.5)
14 b,h	C ₁₈ H ₁₃ NSe	38	213 (MeOH)	67.28 67.20	4.03 4.06	4.34 4.37	2.35 (s, 3H, CH ₃), 7.2 (d, 2H, J = 7.7), 7.5 (d, 2H, J = 7.7), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7), 7.85 (d, 2H, J = 7), 7.9 (d, 1H, J = 3.5)
14 c,h	C ₁₈ H ₁₄ NOSe	40	158 (MeCN)	64.09 63.81	3.85 3.66	4.15 4.01	3.8 (s, 3H, OCH ₃), 6.95 (d, 2H, J = 7.7), 7.55 (d, 2H, J = 7.7), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7), 7.85 (d, 2H, J = 7), 7.9 (d, 1H, J = 3.5)
14 d,h	C ₁₇ H ₁₁ FNSe	29	154 (MeOH)	62.76 62.81	3.07 3.26	4.30 4.21	7.25 (m, 2H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.8 (d, 2H, J = 7), 7.85 (m, 2H, Ar-H), 7.9 (d, 2H, J = 7), 7.95 (d, 1H, J = 3.5)
14 e,h	C ₁₇ H ₁₁ ClNSe	28	178 (MeCN)	59.73 59.98	2.92 2.87	4.09 4.02	7.45 (d, 2H, J = 7.7), 7.65 (d, 2H, J = 7.7), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.85 (d, 2H, J = 7), 7.9 (d, 2H, J = 7), 7.95 (d, 1H, J = 3.5)

2,5-Diaryl sélénophènes 14

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C) C	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				H	N		
14 f,h	C ₁₇ H ₁₁ BrNSe	41	173 (MeCN)	52.71 52.99	2.58 2.41	3.61 3.95	7.55 (s, 4H, Ar-H), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 2H, J = 8.4), 7.85 (d, 2H, J = 8.4), 7.9 (d, 1H, J = 3.5)
14 a,i	C ₁₈ H ₁₄ O ₂ Se	26	230 (MeOH)	63.34 63.28	4.10 3.83		3.25 (s, 3H, CH ₃), 7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.5 (d, 1H, J = 3.6), 7.7 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 3.6), 7.90 (d, 2H, J = 7.8), 7.95 (d, 2H, J = 7.8)
14 d,i	C ₁₈ H ₁₃ FO ₂ Se	29	196 (MeOH)	60.33 60.08	3.63 3.81		3.9 (s, 3H, CH ₃), 7.3 (m, 2H, Ar-H), 7.6 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (d, 2H, J = 7.7), 8.0 (d, 2H, J = 7.7)
14 e,i	C ₁₈ H ₁₃ ClO ₂ Se	33	204 (MeCN)	57.52 57.40	3.46 3.62		3.9 (s, 3H, CH ₃), 7.5 (d, 2H, J = 7), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (d, 1H, J = 3.5), 7.75 (d, 2H, J = 7), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 2H, J = 7.7)
14 a,j	C ₁₇ H ₁₄ O ₂ SSe	40	234 (MeCN)	56.09 55.89	3.87 3.65		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.90 (d, 2H, J = 7.7) 7.95 (d, 2H, J = 7.7)

2,5-Diaryl sélénophènes 14

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
14 b,j	C ₁₈ H ₁₆ O ₂ SSe	40	275 (MeCN)	57.60 57.41	4.26 4.10		2.35 (s, 3H, CH ₃), 3.3 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.25 (d, 2H, J = 7.2), 7.5 (d, 1H, J = 3.5), 7.55 (d, 2H, J = 7.2), 7.7 (d, 1H, J = 3.5), 7.9 (d, 2H, J = 7), 7.95 (d, 2H, J = 7)
14 c,j	C ₁₈ H ₁₆ O ₃ SSe	39	291 (MeCN)	55.24 55.43	4.09 4.01		3.25 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 3.8 (s, 3H, OCH ₃), 7.0 (d, 2H, J = 8.4), 7.1 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.85 (d, 2H, J = 7), 7.9 (d, 2H, J = 7)
14 d,j	C ₁₇ H ₁₃ FO ₂ SSe	36	238 (MeCN)	53.82 53.64	3.43 3.49		3.3 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.3(m, 2H, Ar-H), 7.7 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 3.5), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 7.9 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 1H, J = 3.5)
14 e,j	C ₁₇ H ₁₃ ClO ₂ SSe	49	230 (MeOH)	51.58 51.33	3.28 3.14		3.3 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.5 (d, 2H, J = 7.5), 7.7 (d, 2H, J = 7.5), 7.8 (d, 1H, J = 3.6), 7.85 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 2H, J = 7.7) 8.0 (d, 1H, J = 3.5)
14 f,j	C ₁₇ H ₁₃ BrO ₂ SSe	41	241 (MeCN)	46.36 46.11	2.95 2.35		3.3 (s, 3H, SO ₂ CH ₃), 7.55 (d, 1H, J = 3.5), 7.6 (d, 2H, J = 8.4), 7.65 (d, 2H, J = 8.4), 7.75 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 1H, J = 7.7) 8.0 (d, 2H, J = 7.7)

2,5-Diaryl sélénophènes 14

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
				C	H	N	
14 a,k	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂ Se	39	210 (MeCN)	58.53 58.61	3.35 3.52	4.26 5.31	7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.65 (m, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, J = 4.2), 7.9 (d, 2H, J = 8.4), 7.95 (d, 1H, J = 4.2), 8.25 (d, 2H, J = 8.4)
14 b,k	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂ Se	42	110 (MeOH)	59.64 59.81	3.80 3.92	4.09 4.18	2.35 (s, 3H, CH ₃), 7.25 (d, 2H, J = 7), 7.6 (d, 2H, J= 7), 7.75 (d, 1H, J = 4.2), 7.9 (d, 2H, J = 8.4), 8.0 (d, 2H, J = 4.2), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)
14 c,k	C ₁₇ H ₁₃ NO ₃ Se	41	178 (MeCN)	56.98 57.26	3.63 3.78	3.91 3.99	3.8 (s, 3H, OCH ₃), 7.0 (d, 2H, J = 7.7), 7.5 (d, 2H, J = 7.7), 7.65 (d, 1H, J = 4.2), 7.85 (d, 2H, J = 8.4), 7.95 (d, 1H, J = 4.2), 8.3 (d,2H,J=8.4)
14 d,k	C ₁₆ H ₁₀ FNO ₂ Se	37	151 (MeCN)	55.49 55.72	2.89 2.96	4.05 4.01	7.35 (m, 2H, Ar-H), 7.6 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 1H, J = 4.2), 7.85 (d, 2H, J = 8.4) 7.95 (d, 1H, J = 4.2), 8;25 (d, 2H, J = 8.4)

2,5-Diaryl sélénophènes 14

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyses élémentaires			RMN ¹ H (DMSO) J(Hz)
				C	H	N	
14 e,k	C ₁₆ H ₁₀ ClNO ₂ Se	43	143 (MeOH)	52.96 53.24	2.75 2.88	3.86 4.02	7.45 (d, 2H, J = 7.7), 7.7 (d, 2H, J = 7.7), 7.8 (d, 1H, J = 4.2), 7.85 (d, 2H, J = 8.4), 7.95 (d, 1H, J = 4.2), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)
14 f,k	C ₁₆ H ₁₀ BrNO ₂ Se	42	194 (MeCN)	47.17 47.08	2.45 2.53	3.43 3.49	7.65 (s, 4H, Ar-H), 7.8 (d, 1H, J = 4.2), 7.9 (d, 2H, J = 8.4), 8.0 (d, 1H, J = 4.2), 8.3 (d, 2H, J = 8.4)

V-3 Synthèse en série bithiophénique

Préparation des 2-acétyl-5-aryl thiophènes et sélénophènes

15 et 16

Les dérivés acétylés 15 et 16 ont été préparés d'après le mode opératoire général d'obtention des cycles thiophéniques et sélénophéniques par condensation des β -aryl- β -chloro acroleines en utilisant la 2-bromo acétone (III-2 et IV-2).

2-acétyl-5-aryl thiophènes et sélénophènes

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire		RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	
15 c	C ₁₃ H ₁₂ O ₂ S	53	150 (EtOH)	67.2 67.1	5.2 5.0	2.5 (s, 3H, CH ₃), 3.9 (s, 3H, OCH ₃), 6.9 (d, 2H, J = 7.6), 7.3 (d, 1H, J = 3.5), 7.7 (d, 2H, J = 7.6), 7.75 (d, 1H, J = 3.5)
15 e	C ₁₂ H ₉ ClOS	51	114 (MeOH)	60.9 61.1	3.8 3.8	2.6 (s, 3H, CH ₃), 7.4 (d, 1H, J = 3.7), 7.5 (d, 2H, J = 7.7), 7.6 (d, 2H, J = 7.7), 7.8 (d, 1H, J = 3.7)
16 e	C ₁₂ H ₉ ClOSe	38	131 (MeOH)	51.1 50.9	3.2 3.3	2.6 (s, 3H, CH ₃), 7.6 (d, 1H, J = 3.5), 7.65 (d, 2H, J = 7.7), 7.7 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 1H, J = 3.5)

Préparation des β -chloro- β -(5-aryl 2 thienyl) acroleine 17 et
 β -chloro- β -(5-aryl 2 sélényl) acroleine 18

Les β -aryl- β -chloro acroleines 17 et 18 ont été préparées selon le mode opératoire général de préparation des β -aryl- β -chloro acroleines (II-).

β -chloro- β -(5-aryl 2 thienyl) acroleine et β -chloro- β -(5-aryl 2 sélényl) acroleine

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire		RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	
17 e	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ OS	63	111 (MeOH)	55.1 54.9	2.8 2.9	2.6 (s, 3H, CH ₃), 6.75 (d, 1H), 7.4 (d, 1H, J = 3.7), 7.5 (d, 2H, J = 7.7), 7.6 (d, 2H, J = 7.7), 7.8 (d, 1H, J = 3.7)
18 e	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ OSe	49	128 (MeOH)	39.5 39.7	2.4 2.6	2.6 (s, 3H, CH ₃), 6.9 (d, 1H), 7.6 (d, 1H, J = 3.6), 7.65 (d, 2H, J = 7.7), 7.7 (d, 2H, J = 7.7), 7.95 (d, 1H, J = 3.6), 10.2 (d, 1H)

REFERENCES:

- 1885CB2255 **C. Paal**, *Chem. Ber.*, 1885, 18, 2255
- 1886CB555 **C. Paal et W. Kues**, *Chem. Ber.*, 1886, 19, 555.
- 1886CB3141 **C. Paal et W. Kues**, *Chem. Ber.*, 1886, 19, 3141.
- 1887RTC60 **T. Halleman**, *Rec. Trav. Chim. P-B*, 1887, 6, 60.
- 38LA(536)135 **W. Steinkopf et W. Nitschke**, *Ann.*, 1938, 536,
135.
- 47LA(557)89 **B. Böttcher et A. Lüttringhaus**, *Ann.*, 1947, 557,
89.
- 52HC **H. D. Hartough**: "Chemistry of heterocyclic
compounds" dans *Thiophene and its derivatives*,
Interscience publishers, 1952.
- 52HC448 **H. D. Hartough**: "Chemistry of heterocyclic
compounds" dans *Thiophene and its derivatives*,
Interscience publishers, 1952, 448.
- 52HC200 **H. D. Hartough**: "Chemistry of heterocyclic
compounds" dans *Thiophene and its derivatives*,
Interscience publishers, 1952, 200.
- 54HC **H. D. Hartough et S. L. Meisel**, *Compounds with
condensed thiophene ring*, Interscience
publishers, 1954.
- 57AK(41)381 **S.-O. Lawesson**, *Arkiv Kemi*, 1957, 41, 387.
- 58PCS827 **Z. Arnold and J. Zemlicka**, *Proc. Chem. Soc.*,
1958, 827.

- 59MI(24)2378 **Z. Arnold and J. Zemlicka**, *Collect. Czech., Chem. Commun.*, 1959, 24, 2378.
- 62CB1943 **K.E. Schulte, J. Reisch et L. Hörner**, *Chem. Ber.*, 1962, 95, 1943.
- 66ZC(6)471 **G. Weissenfels, H. Schurig et G. Huensam**, *Z. Chem.*, 1966, 6, 471.
- 66BSF(2)2136 **F. Blazy, J. Bonartre et G. Pfister-Guillouzo**, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1966, 2136.
- 67T173 **H. Gusten et M. Salzwedel**, *Tetrahedron*, 1967, 23, 173.
- 68BSF(2)4247 **F. Blazy, J. Bonartre et G. Pfister-Guillouzo**, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1968, 4247.
- 68CC365 **R. Curtis, S. Hasnian et J. Taylor**, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1968, 365.
- 68JCS(C)901 **G. Martelli, P. Spagnolo et M. Tiecco**, *J. Chem. Soc.*, 1968, 901
- 68TL1317 **S. Hauptmann, G. Weissenfels, M. Scholz, E. M. Werner, H. J. Kohler et J. Weissflog**, *Tetrahedron Lett.*, 1968, 11, 1317.
- 70AHC(12)1 **N. N. Magdesieva**, *Advance in heterocyclic Chemistry*, Academic Press, 1970, 12, 1.
- 71MI456 **P.D. Southgate et D.S. Hall**, *Appl. Phys. Lett.*, 1971, 18(10), 456.

- 72JCS(P1)93 **P. Spagnolo, C. Testaferri, M. Tiecco et G. Martelli**, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1972, 93.
- 73CRC(277)37 **P. Cagniant, P. Perrin, G. Kirsch et D. Cagniant**, *Compt. Rend. Acad. Sci., Ser. C*, 1973, 277, 37.
- 73JHC953 **I. Lalezari, A. Shaffiee, F. Rabet et M. Yalpani** *J. Heterocyclic Chem.*, 1973, 10, 953.
- 73MI427 **N. N. Magdesieva:** "Selenophenes and related compounds" dans *Organic Selenium Compounds: Their Chemistry and Biology*, p.427, ed. D. L. Klayman et W. H. H. Günther, Wiley Interscience 1973.
- 74CRC(278)851 **P. Cagniant, G. Kirsch et P. Perrin**, *Compt. Rend. Acad. Sci., Ser. C*, 1974, 278, 851.
- 74CRC(279)1201 **P. Cagniant, P. Perrin et G. Kirsch**, *Compt. Rend. Acad. Sci., Ser. C*, 1974, 279, 1201.
- 74T4113 **M. A-F. Elkaschef, F. M. E. Abdel-Megeid et A. A. Elbarbary**, *Tetrahedron*, 1974, 30, 4113.
- 76JHC57 **I. Lalezari, A. Shaffiee et A. Rashidbaigi**, *J. Heterocyclic Chem.*, 1976, 13, 57.
- 76JPC731 **J. Liebscher et H. Hartman**, *J. Prakt. Chem.*, 1976, 318, 731.
- 76MI(9part1) **C. Jutz:** "Iminium Salts in Organic Chemistry" dans *Advances in Organic Chemistry*, Wiley and Sons, 1976, vol.9 part 1.
- 77AX(B33)2337 **T. Higashi et K. Osaki**, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 1977, 33, 2337.

- 77CS11 S. Gronowitz et A. Konar, *Chem. Scripta*, 1977, 12(1), 11.
- 77JOC1821 E-I. Neigishi, A. O. King et N. Okukado, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 1821.
- 77TH25 R. Close, *Thèse de 3^{ème} cycle*, METZ, 1977, 25.
- 77ZC411 N. Schrott, R. Henfeld, W. Schiedewitz et M. Pfothenhauser, *Z. Chem.*, 1977, 17, 411.
- 78JHC1185 L. Lepage et Y. Lepage, *J. Heterocyclic Chem.*, 1978, 15, 1185.
- 79CL1447 S. Takei, N. Miura, K. Sugimura et Y. Okamura, *Chemistry Letters*, 1979, 1447.
- 80CRV41 J.K. O'Loane, *Chem. Rev.*, 1980, 41.
- 80JPS2869 J. W. P. Lin et L. P. Dudek, *J. Polym. Sci.*, 1980, 18, 2869.
- 80MI(49)586 R. Reinhardt, R. Timani et T. Singh, *Curr. Sci.*, 1980, 49, 586.
- 82S1061 D. R. Shridhar, M. Johibhukta, P. Shanthan Rao et V. K. Handa, *Synthesis*, 1982, 1061.
- 83AX(C39)589 D. Adhikesavalu, N.V. Kamath et K. Venkateson, *Acta Crystallogr., Sect. C*, 1983, 39, 589.
- 83MI(57)233 R.J. Twieg et K.J. Ain, *ACS SYMP.*, 1983, 57, 233.
- 84JPC4160 J. Zyss, J.F. Nicoud et M. Coquillay, *J. Chem. Phys.*, 1984, 81(9), 4160.

- 84MI702 **T. C. Chung, J. H. Kaufman, A. J. Herger et F. Wudl**, *Physical Review B*, 1984, 30(2), 702.
- 84MI(4)940 **C. W. Bird, G. W. H. Cheesman et A-B. Hörnfeldt**: "Selenophenes, Tellurophenes and their benzoderivatives" dans *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, 1984, vol. 4, 940, ed. A. R. Katritzky et C. W. Rees.
- 85HC(1) **S. Gronowitz**: "Thiophene and its derivatives, Part 1" dans *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Wiley and Sons, N-Y, 1985.
- 85HC(2) **S. Gronowitz**: "Thiophene and its derivatives, Part 2" dans *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Wiley and Sons, N-Y, 1985.
- 85HC(3) **S. Gronowitz**: "Thiophene and its derivatives, Part 3" dans *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Wiley and Sons, N-Y, 1985.
- 85MI **J. March**: "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism, Structure" 3rd Ed., Ed. M. Graw and Hill, 1985.
- 86AC508 **J.K. Stille**, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1986, 25, 508.
- 86CCA313 **S. Gronowitz, A.B. Hörnfeldt et Y. Yang**, *Croatica Chemica Acta*, 1986, 59(1), 313.
- 86HC(44part2) **P. Cagniant, D. Cagniant, G. Kirsch et D. Paquer**, *Heterocyclic Compounds, Thiophene and its derivatives*, 1986, vol.44 part 2, 130.

- 86MI(1)399 **M. Renson:** "Selenium and Tellurium Heterocycles" dans *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium compounds*, ed. S. Patai et Z. Rappoport, Wiley and Sons, 1986, 1, 399.
- 87MI **R.F. Heck:** "*Palladium reagents in Organic Synthesis*", Academic Press, 1987.
- 87MI250 **J. Zyss et D. Chemla:** "*Non-linear Optical Properties of Organic Molecules and Crystals*", Academic Press, 1987, 250.
- 88CC737 **M. Blanchard-Desce, I. Ledoux, J.M. Lehn, J. Malthete et J. Zyss,** *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 737.
- 88CC988 **R. Shabana, A. Galal, H. B. Mark, H. Zimmer, S. Gronowitz et A-B. Hörnfeldt,** *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 988.
- 88CS275 **Y. Yang, A.B. Hörnfeldt et S. Gronowitz,** *Chem. Scripta*, 1988, 28, 275.
- 89PS63 **A. Amer, A. B. Burkhardt, A. Nkansah, R. Shabana, A. Galal, H. B. Mark et H. Zimmer,** *Phosphorus, sulfur, and Silicon*, 1989, 42, 63.
- 89PS171 **H. Zimmer, R. Shabana, A. Galal, H. B. Mark, S. Gronowitz et A-B. Hörnfeldt,** *Phosphorus, sulfur, and Silicon*, 1989, 42, 171.
- 90AC419 **P. Bauerle, F. Wurthner et S. Heid,** *Angew. Chem.*, 1990, 29, 419.
- 90EUP **J.F. Fauvarque, N. Ratoveloma, A. Jutand et C. Armatore,** Alcatel, Brevet Européen, CA 1990, 113: p58918y

- 90H30(1)645 S. Gronowitz et D. Peters, *Heterocycles*, 1990, 30(1), 645.
- 90JCP(92)4077 H. Fujimoto, U. Nagashima, H. Inokuchi, K. Seki, Y. Cao, H. Nakahara, J. Nakayama, M. Hoshino et K. Fukuda, *J. Chem. Phys.*, 1990, 92, 4077.
- 90JHC2165 D. Peters, A.B. Hörnfeldt et S. Gronowitz, *J. Heterocyclic Chem.*, 1990, 27, 2165.
- 90MI F. Leising et G. Mignani, *Communication personnelle*.
- 90TL4743 G. Mignani, F. Leising, R. Meyrueix et H. Samson, *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 4743.
- 91JHC411 C. Saucy-Breou, A. MacEachern, L. Leitch, T. Arneson et P. Morand, *J. Heterocyclic Chem.*, 1991, 28, 411.
- 91MI407 H. Stetter et H. Kuhlman, *Organic Reactions*, 1991, 40, 407.
- 91SYN845 Y. Hatanaka et T. Hiyama, *Synlett*, 1991, 845.
- 92CC1381 Y. Mazaki, N. Hayashi et K. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 1381.
- 92JOC1653 A. Alvarez, A Guzman, A Ruiz, E. Velarde et V. Muchowski, *J. Org. Chem.*, 1992, 6, 1653.
- 92JOC1722 F. Freeman, D. S. H. L. Kim et E. Rodriguez, *J. Org. Chem.*, 1992, 57, 1722.
- 92SYL207 T. Watanabe, N. Miyama et A. Suzuki, *Synlett*, 1992, 207.

- 93AG(E)719 **F. Effenberg et F. Würthner**, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1993, 32, 719.
- 93JCS(P1)194 **S. Sengupta et S. Bhattachorya**, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1993, 194
- 93JOC3091 **C. Aleman, E. Brillas, A. G. Davies, L. Fajari, D. Giro, L. Julia, J. J. Perez et J. Ruis**, *J. Org. Chem.*, 1993, 58, 3091

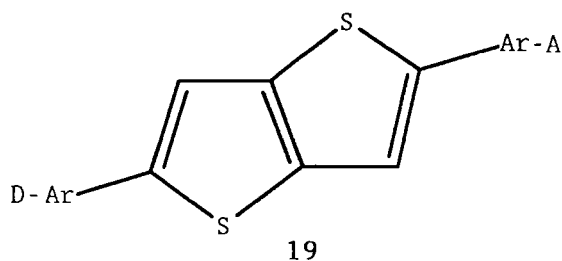
CHAPITRE III:

SYNTHESE DE
2,5-DIARYL THIENO[3,2-b]THIOPHENES

III-1 INTRODUCTION

Alors que les deux premières parties de ce travail concernaient la synthèse de structures voisines à base de thiophènes ou de sélénophènes, ce troisième chapitre a pour objectif la modification de la structure aromatique comprise entre les groupements donneur et attracteur, de manière à augmenter la partie transmettrice des effets électroniques tout en conservant l'hétéroatome.

Nous nous proposons donc de réaliser les systèmes du type thiophénique condensé 19 suivants:



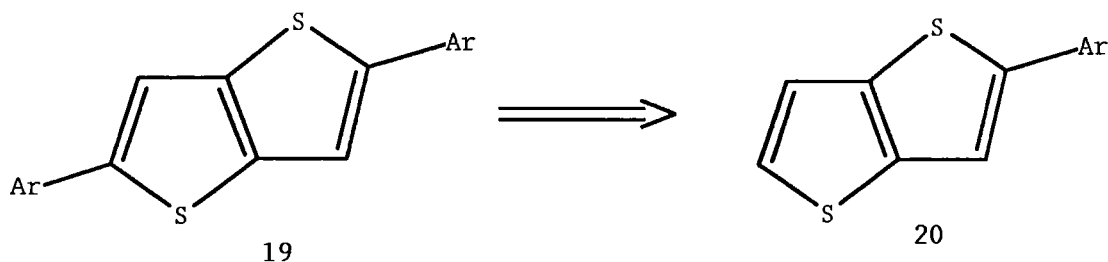
Notre choix s'est porté sur les dérivés thieno[3,2-b]thiophéniques car cette structure permet la conservation de la planéité nécessaire à une hyperpolarizabilité maximale <90CC1096>.

Par ailleurs, le thieno[3,2-b]thiophène est déjà utilisé pour un certain nombre d'autres applications:

- dans des polymères conducteurs <93CC172; 93CC345>
- comme composé pauvre en hydrogène <89BCJ1547>
- en tant que superconducteur <89PS187>
- comme recepneur photosensible <92JAP(K)>

Le schéma suivant montre la voie de synthèse que nous avons envisagée:

Schéma 11: Synthèse des 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes



III-2 SYNTHESE DES 2-ARYL THIENO[3,2-b]THIOPHENES 20

Comme décrit dans les schémas 12, 13 et 14 suivants, la préparation des aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 a été envisagée de plusieurs manières:

- à partir du thieno[3,2-b]thiophène par des réactions de couplages (VOIE A: schéma 12)
- par construction du cycle thiophénique condensé (VOIE B: schéma 13 et VOIE C: schéma 14)

Schéma 12: VOIE A: par couplage d'organométalliques

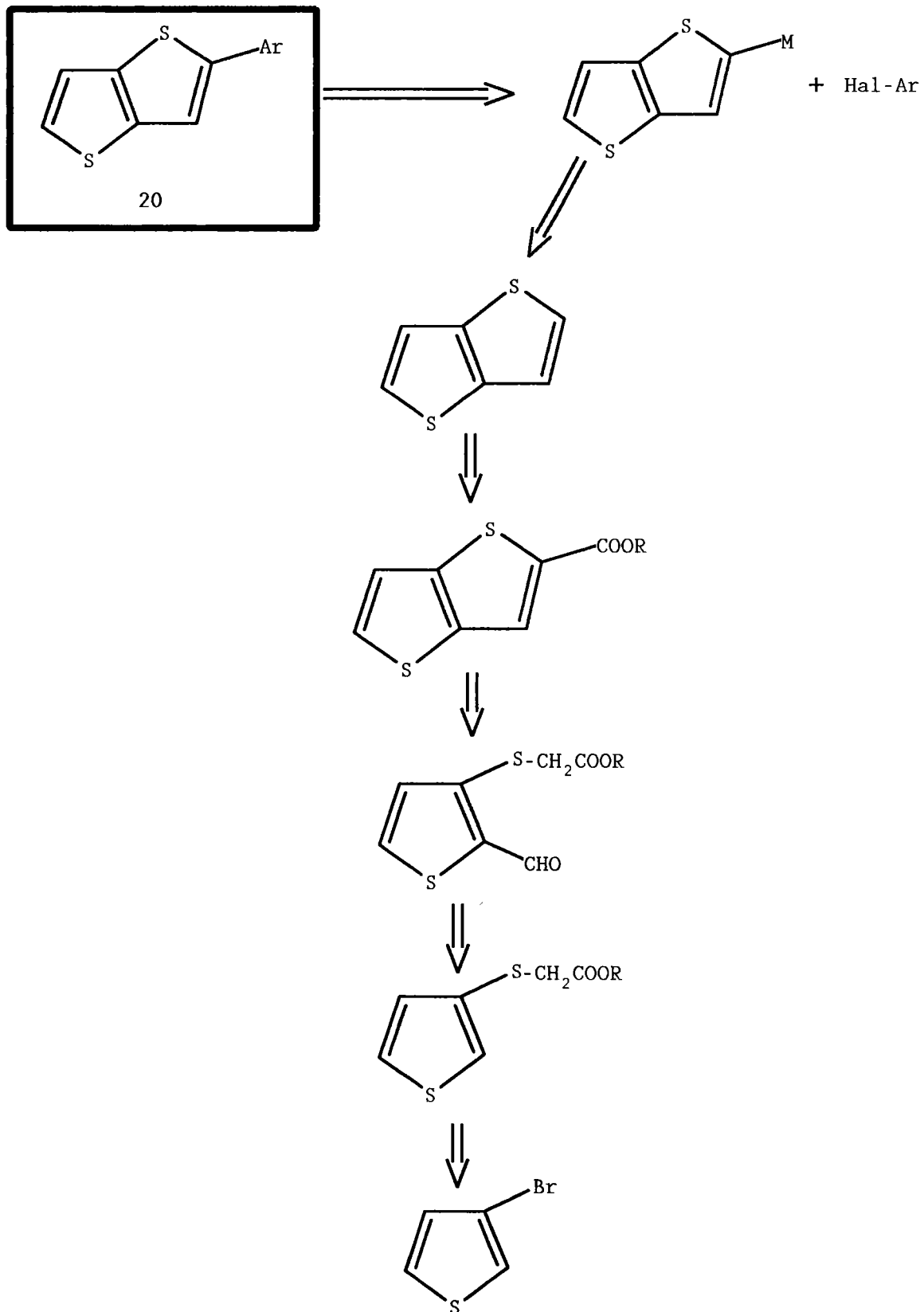


Schéma 13: VOIE B: par cyclisation intramoléculaire

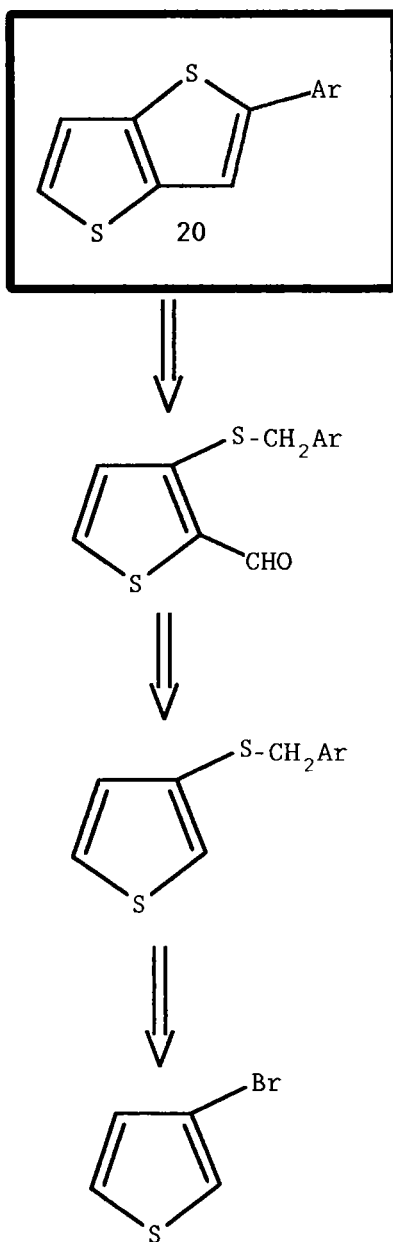
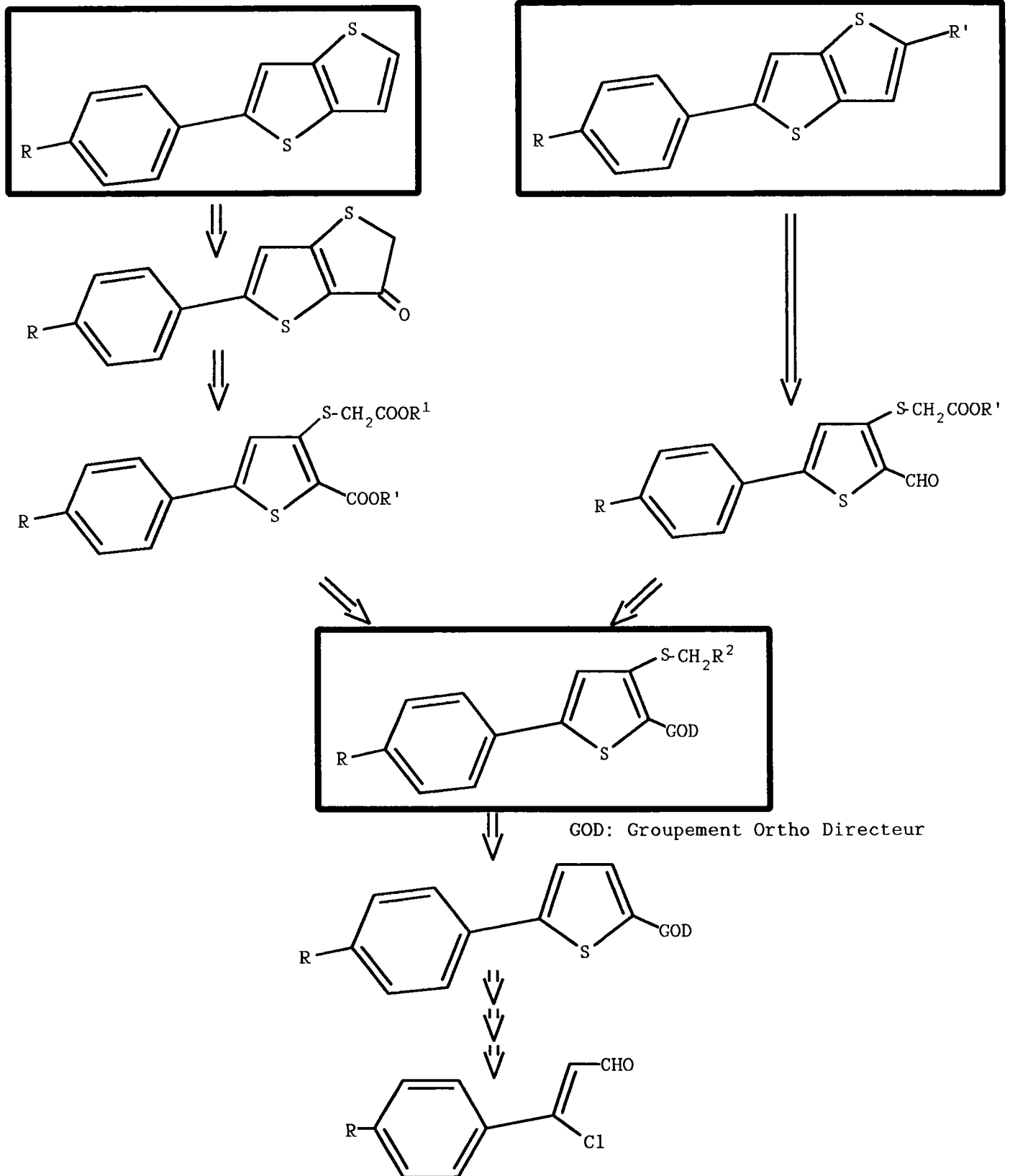
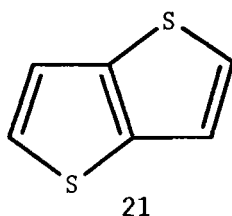


Schéma 14: VOIE C: par lithiation assistée de thiophènes 2,5 disubstitués



III-2-1 VOIE A: PAR COUPLAGE D'ORGANOMETALLIQUES DU
THIENO[3,2-b]THIOPHENE

La première étape est la synthèse du thieno[3,2-b]thiophène 21.

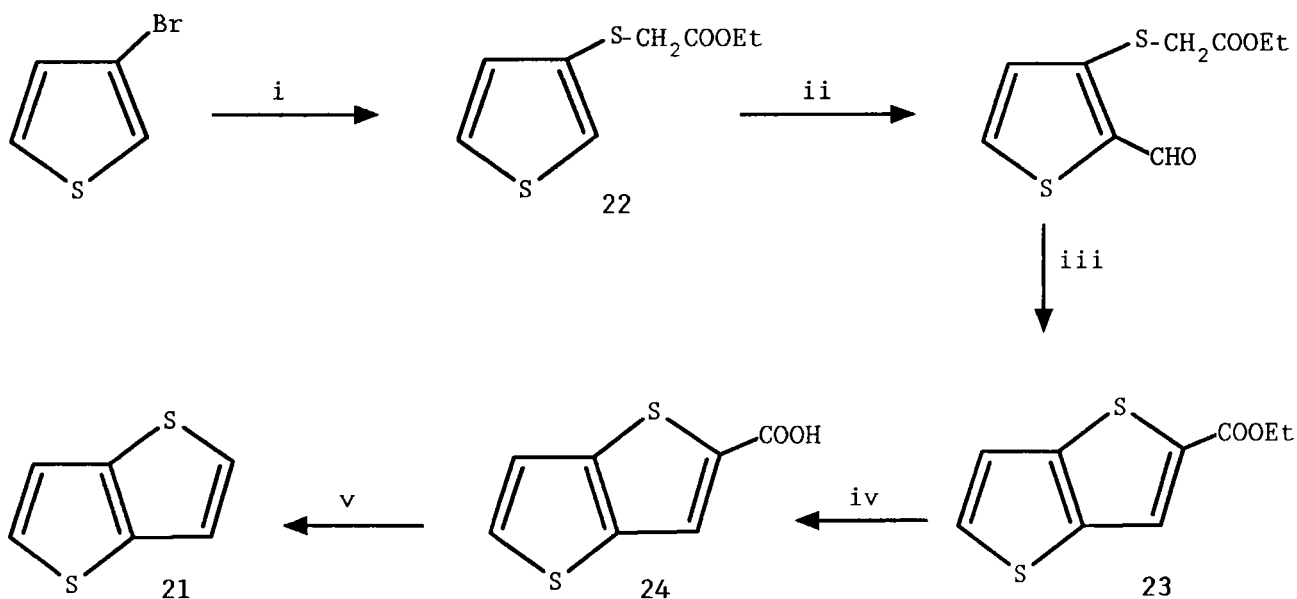


III-2-1-1 Synthèse du thieno[3,2-b]thiophène 21

Parmi les quatre différents isomères thienothiophéniques <91MI(3)> nous nous sommes volontairement limités dans ce chapitre au thieno[3,2-b]thiophène.

Parmi les différentes méthodes d'accès au dérivé non substitué 21 <35MI135; 53JCS1837; 62ACS155; 60T76; 49JOC760; 52CI(L)519> seules celles développées par les équipes de GOL'DFARB et LITVINOV <65IZV510> et indépendamment de GRONOWITZ <67ACS812> permettent un accès relativement aisé avec les meilleurs rendements.

Schéma 15: Synthèse du thieno[3,2-b]thiophène selon la littérature



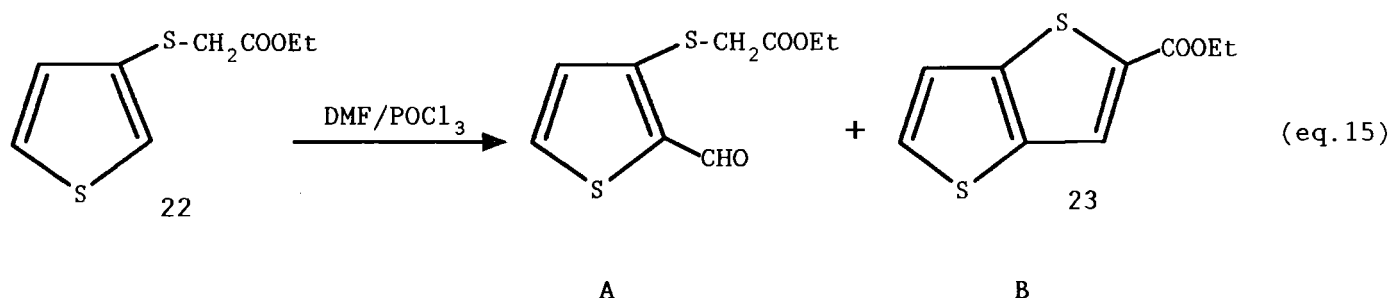
réactifs: i: BuLi, THF, -78°C ; S_8 , $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$; ii: DMF- POCl_3

iii: EtONa, EtOH puis H^+ ; iv: NaOH, EtOH 95° ; v: Cu, quinoléine

Si les deux équipes Suédoise et Russe ont proposé indépendamment cette même synthèse, c'est incontestablement GRONOWITZ qui le premier effectua les lithiations en position 3 du thiophène nécessaire pour l'obtention du sulfure 22 <69AK309>.

Dans le schéma réactionnel 15, nous avons porté notre attention plus particulièrement sur l'étape de formylation.

En variant les conditions opératoires de la formylation par le réactif de VILSMAIER-HAACK <27CB119> afin d'optimiser les rendements, nous obtenons, dans certaines conditions, en une étape, directement le 2-carbethoxy thieno[3,2-b]thiophène 23 sans isoler le dérivé formylé intermédiaire (eq.15).



Le tableau suivant résume les différents essais que nous avons réalisés.

Tableau 21: essais de formylation du sulfure 22

Essai	Temps de réaction (h)	Température (°C)	Proportion		Rdt (%)
			A	B	
1	1,5	90	1	/	60
2	2	90	1	/	81
3	3	90	1	/	88
4	4	90	1	/	84
5	3	105	6	4	81
6	3	120	/	1	84

Le dernier essai du tableau 21 montre qu'en utilisant des conditions de température différentes (120° au lieu de 90°) seul le 2-carbéthoxy thieno[3,2-b]thiophène 23 est isolé avec un rendement de 84%.

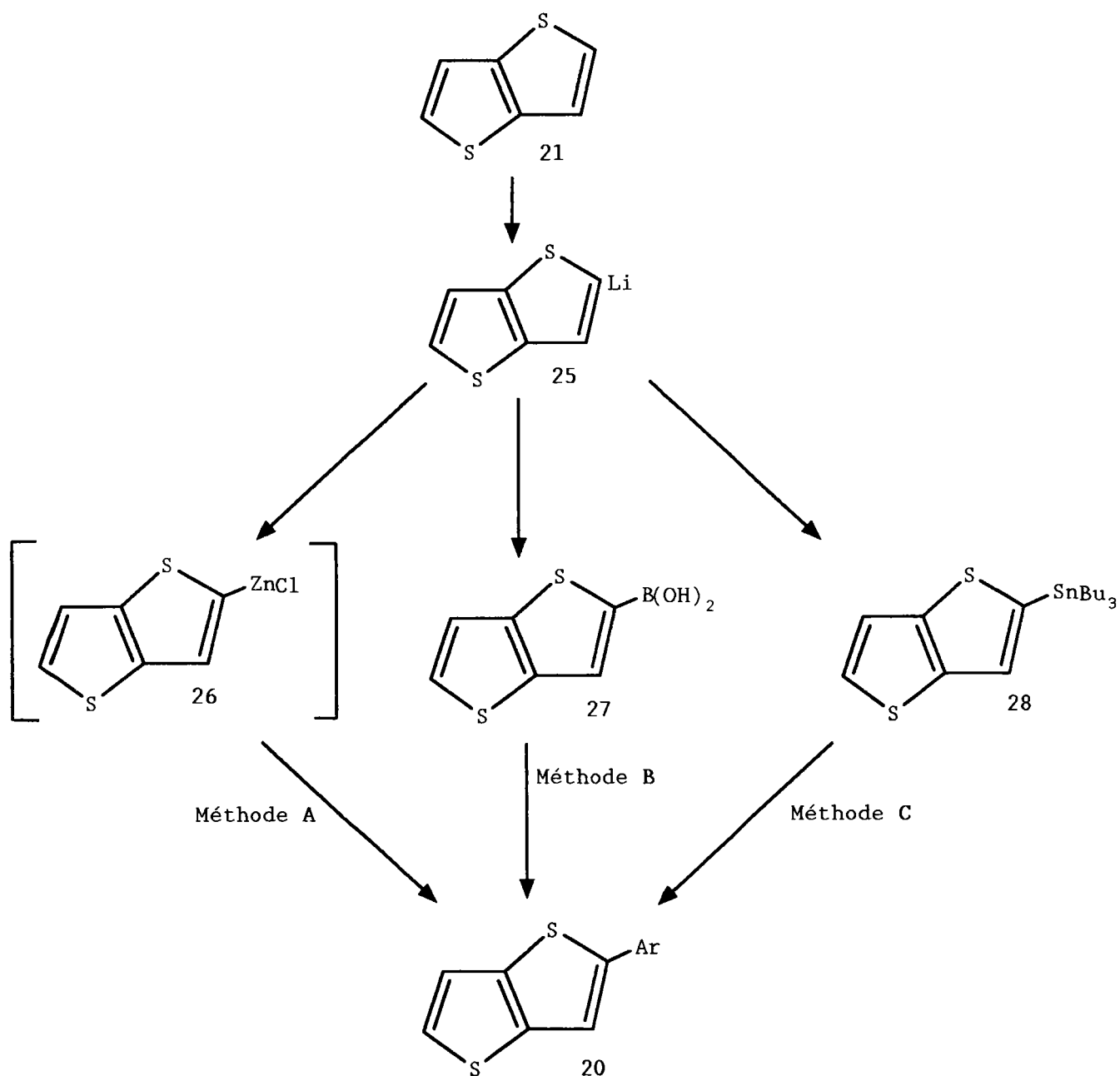
L'obtention du thieno[3,2-b]thiophène 21 nécessite encore deux étapes, la saponification de l'ester 23 et la décarboxylation de l'acide 24, décrites par GOL'DFARB et GRONOWITZ. Le rendement global de cette synthèse avoisine 35% à partir du 3-bromo thiophène.

III-2-1-2 Couplage des organométalliques du
thieno[3,2-b]thiophène

A partir du thieno[3,2-b]thiophène, nous proposons les synthèses des organométalliques via lithiation puis les réactions d'arylations en utilisant un catalyseur à base de palladium.

Le schéma réactionnel 16 montre les trois méthodes de synthèses envisagées.

Schéma 16: VOIE A: Synthèse des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes par couplage.

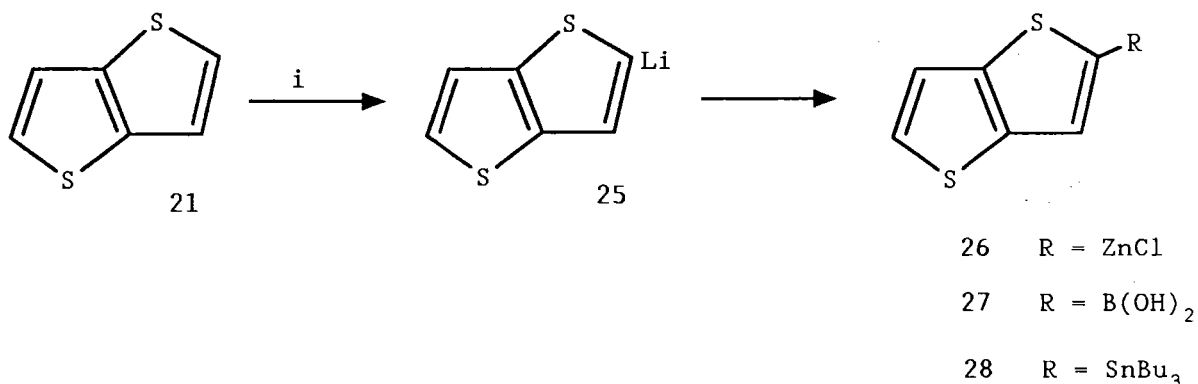


III-2-1-2-1 Synthèse des Organométalliques du thieno[3,2-b]thiophène 26, 27, 28

Parmi les différents organométalliques envisageables (Chap. I), nous avons choisis de synthétiser l'organozincique 26, l'acide boronique 27 et l'organostannique 28 (Schéma 17).

La synthèse de ces trois dérivés nécessite la lithiation du thieno[3,2-b]thiophène 21 décrite par BUGGE <68ACS63>.

Schéma 17: Synthèse des organométalliques 26, 27 et 28



Réactifs: i: BuLi, THF, 0°

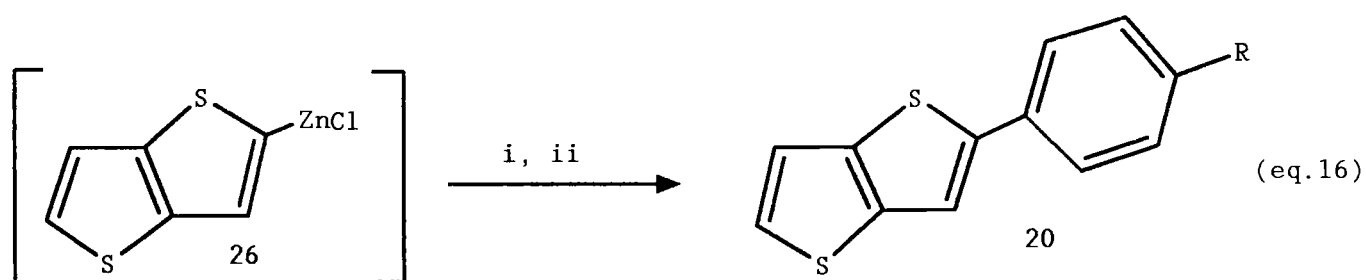
L'organozincique 26 obtenu par addition de chlorure de zinc, n'est pas isolé et sera condensé directement avec un halogénure d'aryle.

Les composés 27 et 28 obtenus respectivement par action de borate de butyle <62ACS789; 75JOC3384> et de chlorure de tributylstannyle sont isolés.

III-2-1-2-2 Réactions de couplage

III-2-1-2-2-1 Méthode A: couplage de l'organozincique 26

L'obtention de l'organozincique 26 se faisant "in situ", nous changeons de solvant avant la réaction de couplage en remplaçant le THF par du DMF distillé (eq.16) <92MI; 77JOC1821; 90TL4743>.



Réactifs: i: DMF; ii: HalPh-R, Pd(DBA)₂, TPP, DMF

Une solution préalablement préparée du catalyseur, de triphénylphosphine et de l'halogénure d'aryle dans du DMF est ajoutée à l'organométallique.

Les résultats des réactions de couplage sont rassemblés dans le tableau suivant:

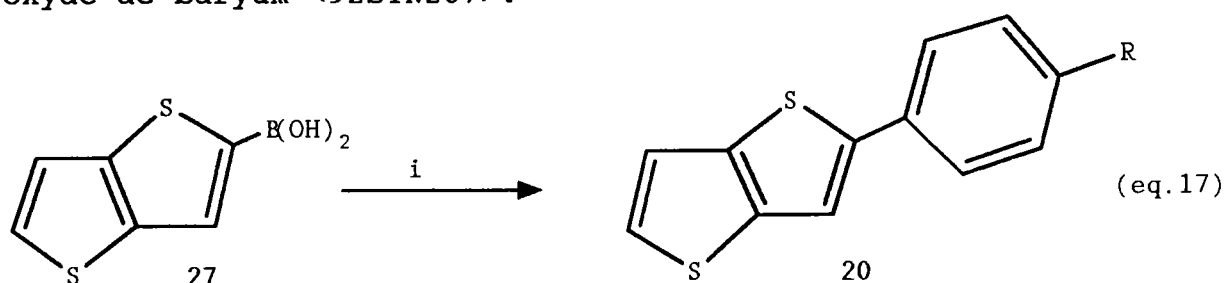
Tableau 22: 2-Aryl thieno[3,2-b]thiophène 20 par couplage de l'organozincique 26

Hal-Ar	Temps de réaction (h)	Catalyseur, TPP mol(%)	Composé obtenu	Rdt (%)
I ₂ Ph-NO ₂	1	2, 4	20 k	85
BrPh-CN	1	2, 4	20 h	30
BrPh-CO ₂ Me	1	2, 4	20 i	10
BrPh-SO ₂ Me	1	2, 4	20 j	pas de réaction
BrPh-OMe	1	2, 4	20 c	35

A l'aide de cette méthode nous avons synthétisé 4 aryl thieno[3,2-b]thiophènes. Seul 20 j n'a pu être obtenu. Il semble cependant que cette voie d'accès ne soit véritablement adaptée qu'à la synthèse de 20 k (Rdt 85%).

III-2-1-2-2-2 **Méthode B: couplage des acides boroniques**

La base utilisée lors des réactions de couplages (eq.17) est l'hydroxyde de baryum <92SYN207>.



Réactifs: i: Hal-Ar, Pd(TPP)₄, base, DME, H₂O

Les conditions décrites ici ont permis la synthèse des dérivés 20 rassemblés dans le tableau suivant:

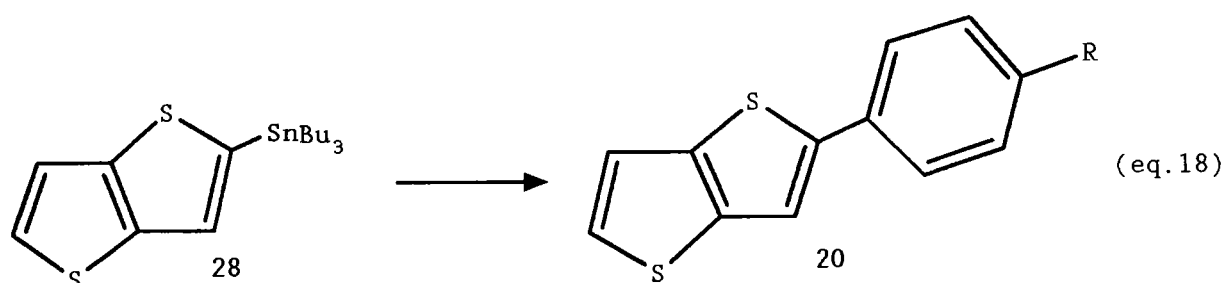
Tableau 23: 2-Aryl thieno[3,2-b]thiophène 20 par couplage de l'acide boronique 27

Hal-Ar	Temps de réaction (h)	Catalyseur mol(%)	Composé obtenu	Rdt (%)
I _{Ph} -NO ₂	24	5	20 k	50
BrPh-CN	16	5	20 h	55
BrPh-CO ₂ Me	16	5	20 i	40
BrPh-SO ₂ Me	24	5	20 j	pas de réaction
BrPh-OMe	18	5	20 c	45
I _{Ph}	20	5	20 a	60

Les composés 20 ont été obtenus avec des rendements de 40 à 60%. Seul 20 j n'a toujours pas pu être obtenu par la méthode B.

III-2-1-2-2-3 **Méthode C: couplages des organostanniques 28**

Après les échecs de nos tentatives de synthèses du 2-aryl thieno[3,2-b]thiophène 20 j par les deux méthodes précédentes, nous avons envisagé l'essai de couplage par l'organostannique 28 (eq.18).



L'utilisation de deux catalyseurs différents Pd(0) <92JOC1653> et Pd(II) <90H645> dans deux solvants différents (dioxane et THF) n'a pas permis l'obtention du dérivé 20 j. Cette méthode semble pourtant être efficace car elle a permis la synthèse de 20 i avec un rendement plus élevé (Tableau 24) que ceux obtenus précédemment.

Tableau 24: 2-Aryl thieno[3,2-b]thiophène 20 par couplage de l'organostannique 28

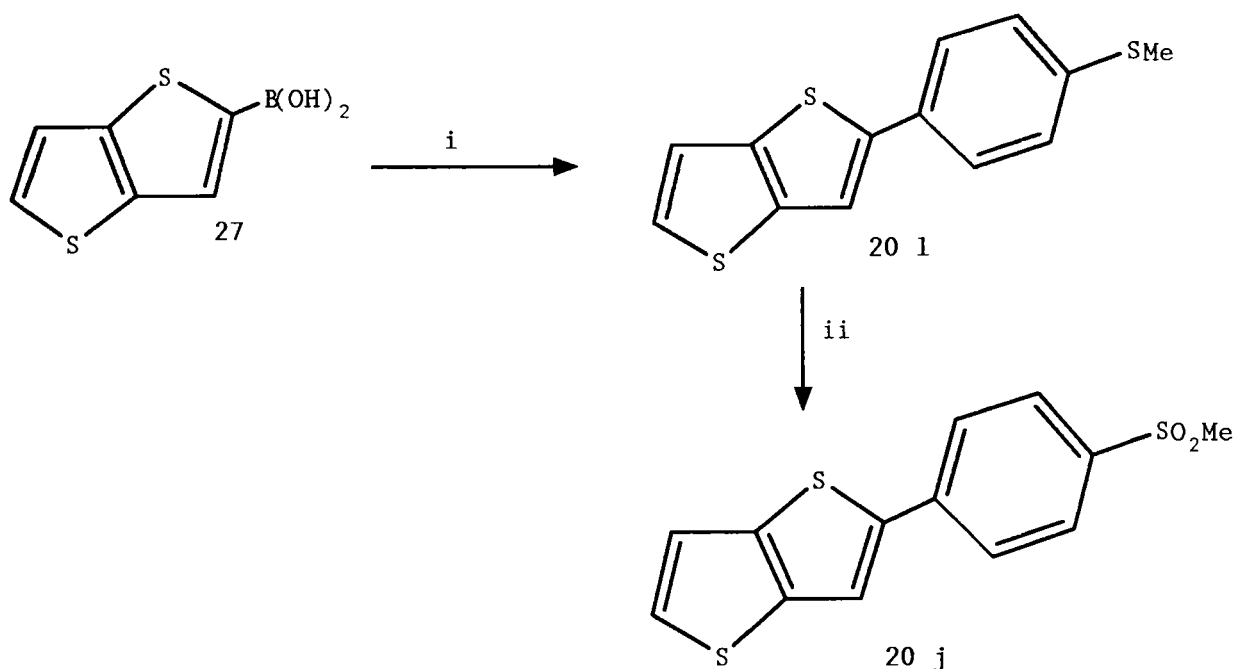
Hal-Ar	Temps de réaction (h)	Catalyseur	Solvant	Composé obtenu	Rdt (%)
BrPh-CO ₂ Me	18	Pd(TPP) ₄	Dioxane	20 i	60
BrPh-SO ₂ Me	36	Pd(TPP) ₄	Dioxane	20 j	pas de réaction
BrPh-SO ₂ Me	24	Pd(TPP) ₂ Cl ₂	THF	20 j	pas de réaction

III-2-1-2-2-4 Cas du méthylsulfonyl 20 j

Aucune des trois méthodes de couplage n'a permis la synthèse du dérivé 20 j.

Nous en proposons la synthèse par le schéma réactionnel suivant:

Schéma 18: Synthèse de la sulfone 20 j



Réactifs: i: méthode B; ii: Oxone, TBAHS, H₂O, CH₂Cl₂

L'application de la méthode B a permis la synthèse du dérivé 20 l avec un rendement de 55%. Nous avons obtenu la sulfone 20 j par oxydation à l'aide de l'oxone par catalyse en transfert de phase avec un rendement de 90%.

III-2-1-3 Conclusion

Le tableau suivant rassemble les dérivés 20 synthétisés par les voies des couplages d'organométalliques et la comparaison des rendements obtenus par les différentes méthodes.

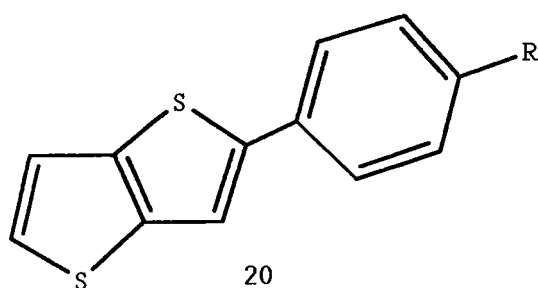


Tableau 25: Comparaison des différentes méthodes de couplage A, B, C

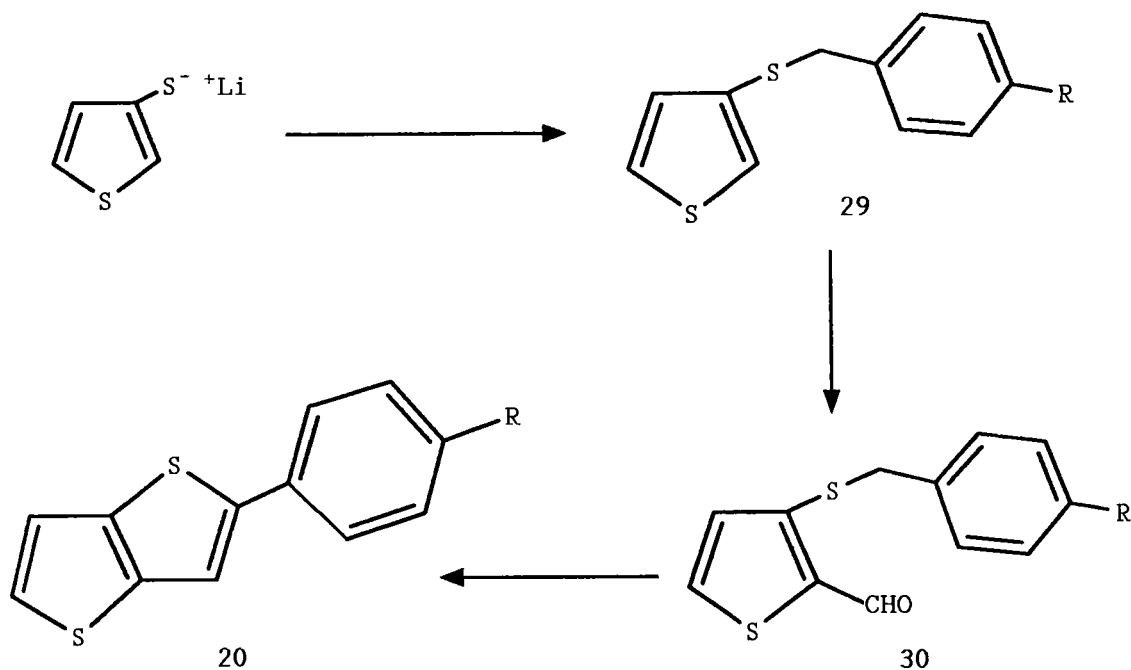
composé	R	Méthode de couplage	Rendement (%)		
			A	B	C
20 l	SMe	B	55		
20 a	H	B	60		
20 c	OMe	A, B	35	45	
20 j	SO ₂ Me	A, B, C	pas de réaction		
20 i	CO ₂ Me	A, B, C	10	40	60
20 h	CN	A, B	30	55	
20 k	NO ₂	A, B	85	50	

Sept 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes ont été synthétisés par trois méthodes de couplage différentes utilisant trois organométalliques issus du thieno[3,2-b]thiophène avec des rendements variants de 10 à 85%.

III-2-2 VOIE D'ACCES B (schéma 14)

Cette voie d'accès inspirée, des synthèses du thieno[3,2-b]thiophène décrites par GOL'DFARB et GRONOWITZ, est basée sur la cyclisation des dérivés formylés 30 (schéma 19).

Schéma 19: Synthèse des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes par cyclisation intramoléculaire

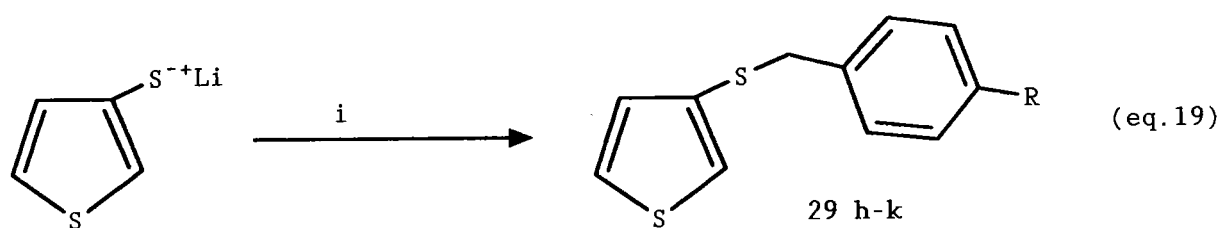


En remplaçant le 2-bromo acétate d'éthyle par un bromure de benzyle substitué, nous avons la possibilité d'introduire, sans réaction de couplage, le groupement aryl désiré sur le thieno[3,2-b]thiophène.

La première étape est la synthèse des sulfures de 3-thienyle et de benzyle parasubstitués 29

III-2-2-1 Synthèse des sulfures 29

Les sulfures 29 sont obtenus par condensation des bromures de benzyles parasubstitués sur le 3-thienyl thiolate de lithium préparé comme précédemment à partir du 3-bromo thiophène (eq.19).



Réactifs: i: BrCH₂Ph-R, THF

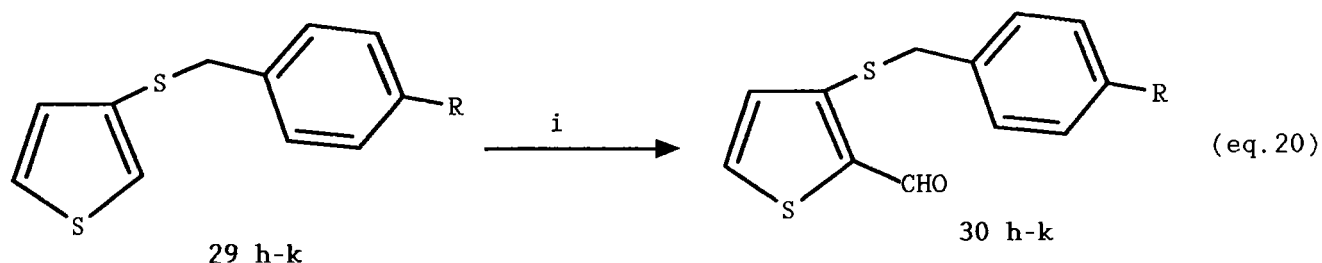
Le tableau 26 regroupe les différents sulfures 29 synthétisés

Tableau 26: Synthèse des sulfures 29

Composé	R	Rdt (%)
29 h	CN	65
29 i	CO ₂ Me	70
29 j	SO ₂ Me	60
29 k	NO ₂	80

III-2-2-2 Synthèse des dérivés formylés 30

Les dérivés formylés 30 sont obtenus à l'aide du réactif de VILSMAIER-HAACK (eq.20).



réactifs: i: DMF, POCl₃

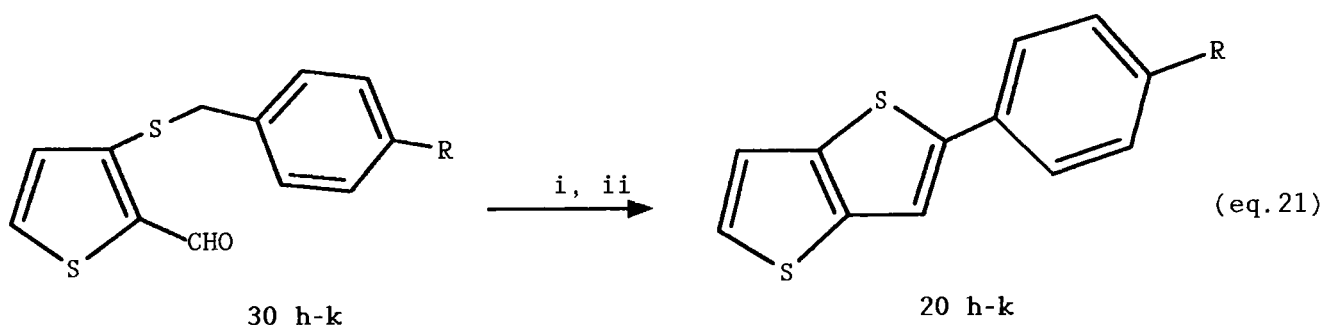
Tableau 27: Synthèse des dérivés formylés 30

Composé	R	Rdt (%)
30 h	CN	75
30 i	CO ₂ Me	60
30 j	SO ₂ Me	80
30 k	NO ₂	70

Les essais de cyclisation directe par chauffage à 120° (III-2-1) n'ont pas conduit aux aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 comme nous l'espérions mais à un abaissement des rendements de la formylation. Il est donc préférable dans cette voie B d'isoler les composés 30 puis de les cycliser.

III-2-2-3 Obtention des thieno[3,2-b]thiophènes 20

Les 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 peuvent-être obtenus par cyclisation en milieu basique des dérivés formylés 30 (eq.21).



Réactifs: i: MeONa, MeOH; ii: acidification

Si la cyclisation a lieu en milieu basique, l'aromatisation se produit lors de l'acidification. Les thieno[3,2-b]thiophènes 20 synthétisés par cette méthode sont rassemblés dans le tableau suivant.

Tableau 28: Synthèse des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20

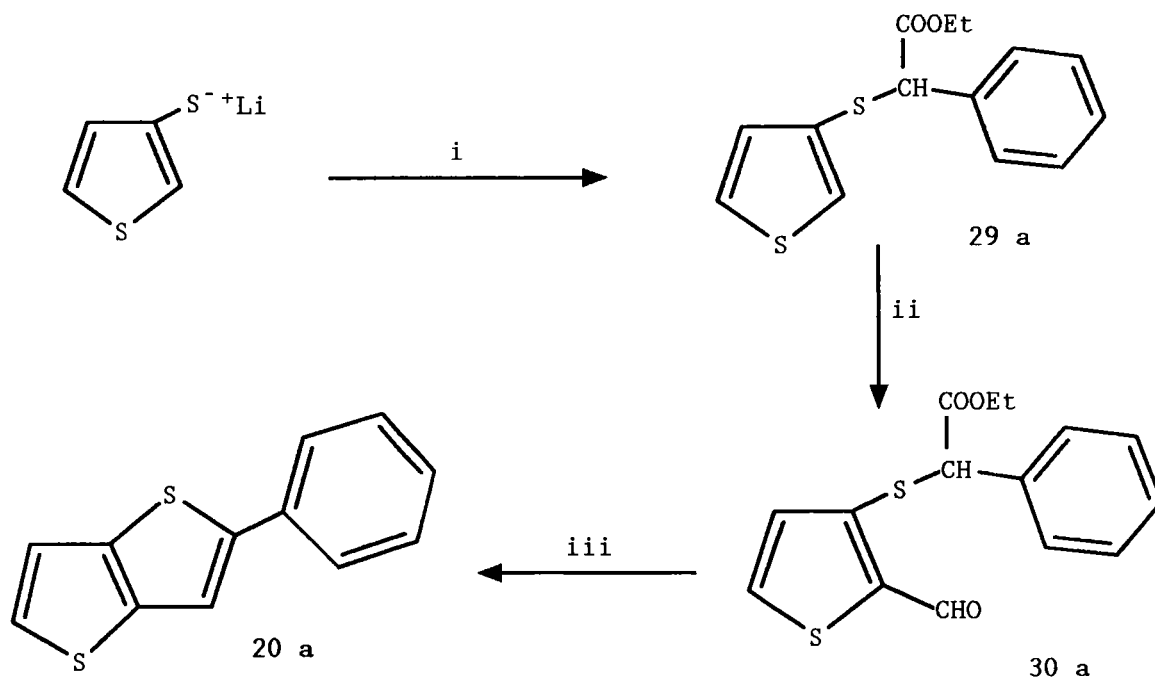
Composé	R	Rdt (%)
20 h	CN	50
20 i	CO ₂ Me	40
20 j	SO ₂ Me	59
20 k	NO ₂	60

III-2-2-4 Cas particulier du 2-phényl thieno[3,2-b]thiophène 20 a non substitué

Nous utilisons ici la méthode qui nous a permis de préparer les 2,5-diphényl thiophènes 1 non substitués.

La condensation de l' α -bromo- α -phényl acétate d'éthyle sur le 3-thienyl thiolate de lithium permet l'obtention du sulfure 29 a.

Schéma 20: Cas particulier du 2-phényl thieno[3,2-b]thiophène 20 a non substitué



Réactifs: i: PhCH(Br)COOEt, THF; ii: DMF, POCl₃;

iii: NaOH, H₂O, MeOH puis acidification

La cyclisation, la saponification et l'aromatisation dans les conditions usuelles permet l'obtention du 2-phényl thieno[3,2-b]thiophène 20 a avec un rendement global depuis le 3-bromo thiophène de 13%.

III-2-2-5 Conclusion

Le tableau 29 récapitule les rendements de chaque étape de cette voie de synthèse, propose un rendement global à partir du 3-bromo thiophène et une comparaison avec la méthode des couplages.

Tableau 29: Synthèse des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 par la voie B

Composé	R	20 par couplage (%)	20 par cyclisation (%)			
			Sulfure 26	Formyl 27	cyclisat° 20	Rdt Global
20 a	H	15	50	45	57	13
20 h	CN	12	65	75	50	24
20 i	CO ₂ Me	1	70	60	40	17
20 j	SO ₂ Me	/	60	80	59	28
20 k	NO ₂	25	80	70	60	33

Cette nouvelle voie B est particulièrement adaptée à la synthèse d'aryl thieno[3,2-b]thiophènes substitués par un groupement attracteur, elle représente une alternative aux réactions de couplages et présente des rendements très corrects.

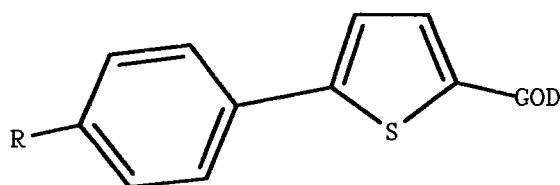
III-2-3 VOIE C: PAR LITHIATION ASSISTEE DE THIOPHENES 2,5 DISUBSTITUES

III-2-3-1 Introduction

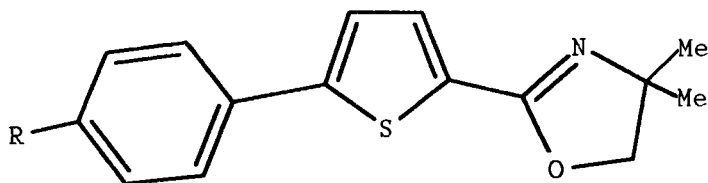
La voie C que nous avons envisagée pour la synthèse d'aryl thieno[3,2-b]thiophènes est également une alternative aux réactions de couplages (VOIE A).

Cette voie repose sur quelques étapes clés (schéma 14):

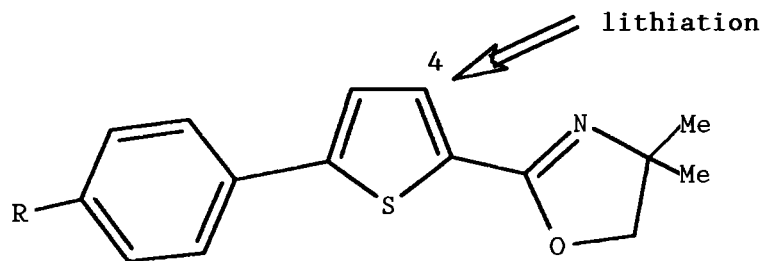
- la préparation de thiophènes substitués par un groupement ortho directeur (GOD):



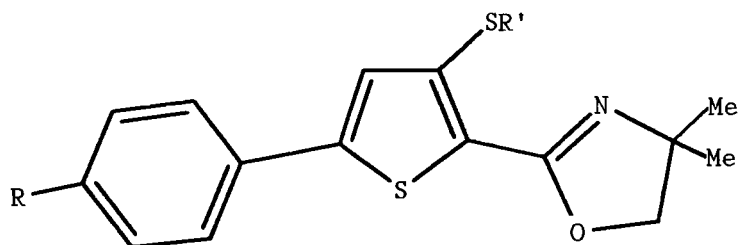
- le choix de ce groupement: le GOD doit être choisi en fonction des potentialités synthétiques offertes après assistance lors de la lithiation c'est pourquoi nous avons choisi l'oxazoline <85JCS(P1)173; 85T837; 90CRV879>:



- la lithiation assistée: les lithiations en position 3 ou 4 du thiophène nécessitent soit un échange halogène-métal à basse température soit une lithiation assistée:

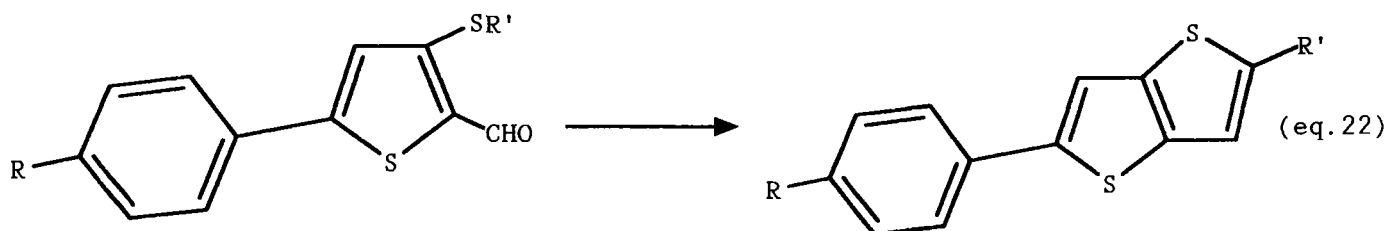


- la lithiation qui doit permettre l'introduction en position 4 d'un thioéther indispensable à une cyclisation ultérieure visant à former le deuxième cycle thiophénique condensé, comme présenté sur le schéma 14:

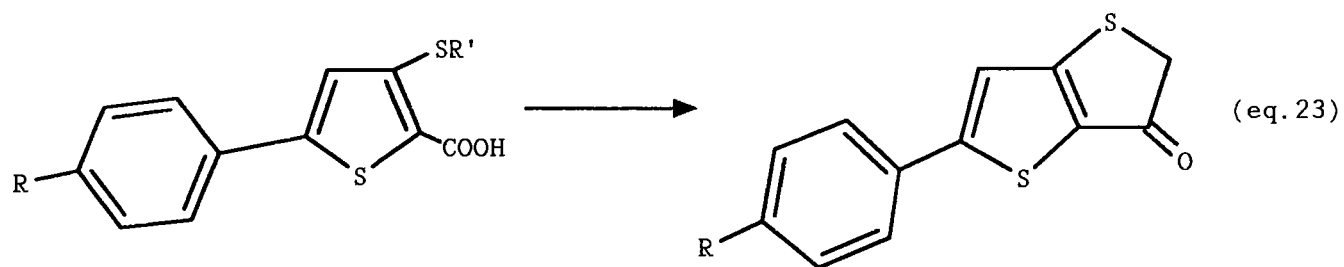


- la cyclisation des thioéthers synthétisés par deux méthodes:

* la cyclisation de type **DIECKMAN** du dérivé formylé (eq.22) intervenant comme dans le paragraphe précédent (III-2-1)

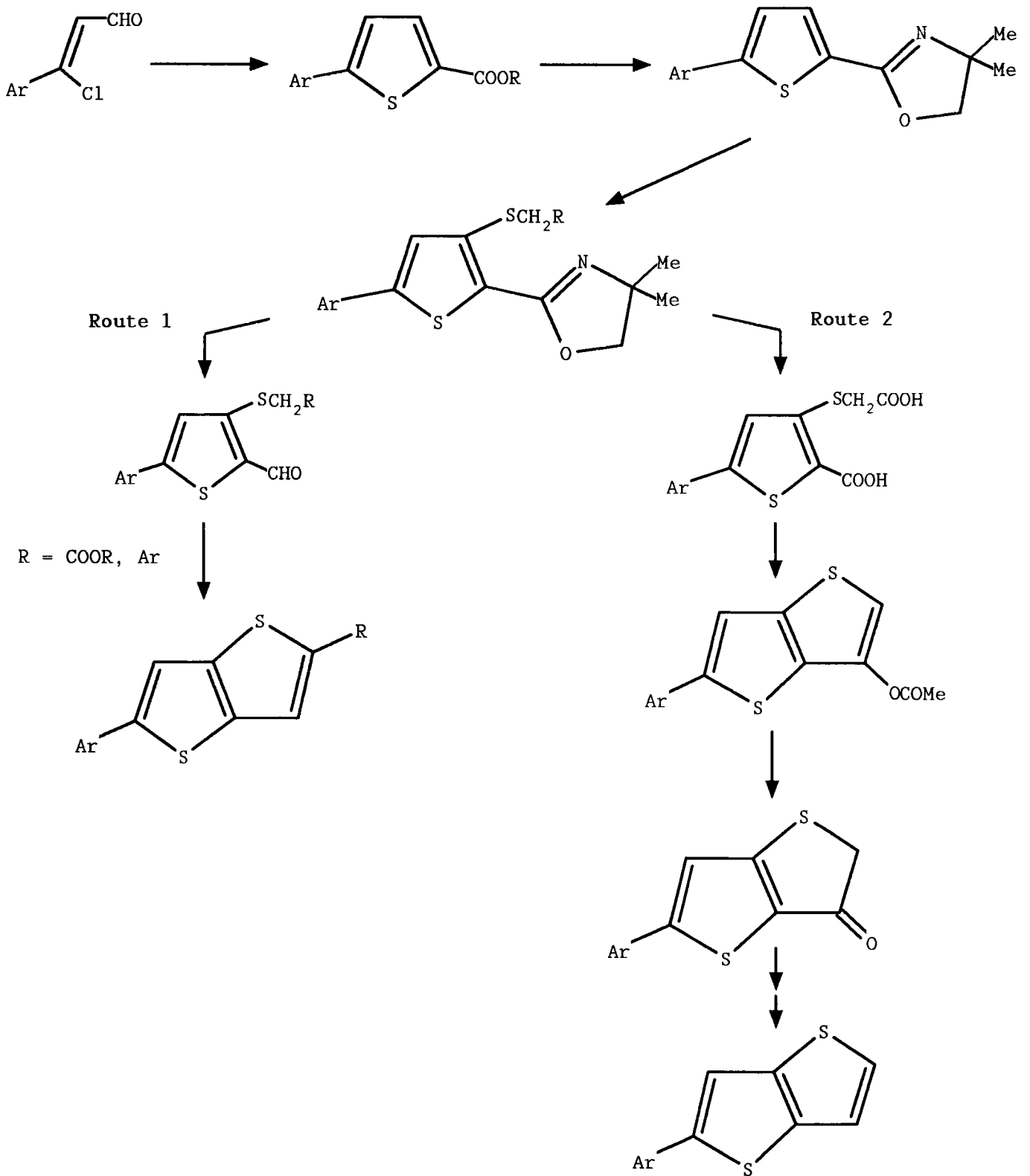


* le dérivé carboxylique est cyclisé par une méthode développée au laboratoire pour la synthèse d'hétérocycles benzo[b]condensés (eq.23).



Le schéma intégral de cette synthèse est présenté ci-après:

Schéma 21: VOIE C: synthèse par lithiation assistée



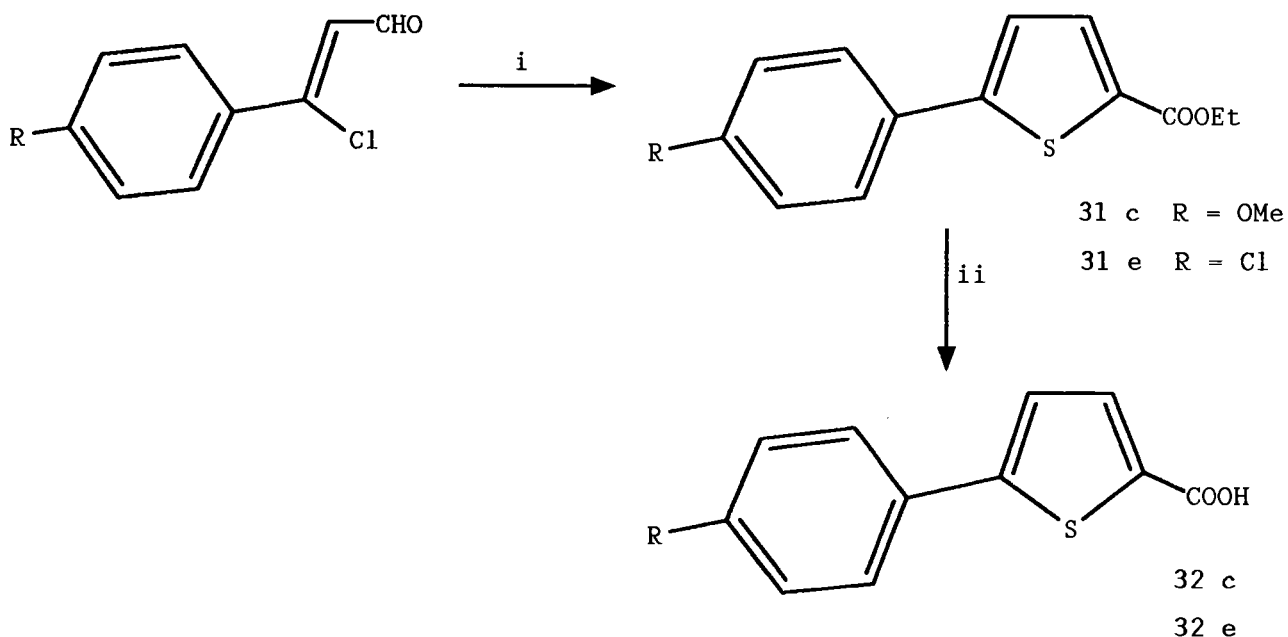
III-2-3-2 Préparation de thiophènes substitués par un GOD

Le chapitre I montre que les thiophènes 2,5-disubstitués peuvent être obtenus par la voie des couplages en utilisant 2 lithiations successives. Dans ce paragraphe, nous avons choisi d'utiliser l'alternative par la voie de construction des cycles thiophéniques à partir de β -aryl- β -chloro acroleines.

L'hétérocycle oxazoline choisi comme GOD est préparé à partir d'un acide carboxylique <81JOC783; 74JOC2787; 70JA6644; 70JA6646>.

Il a donc fallu synthétiser d'abord l'acide thiophénique 32 comme le montre le schéma suivant:

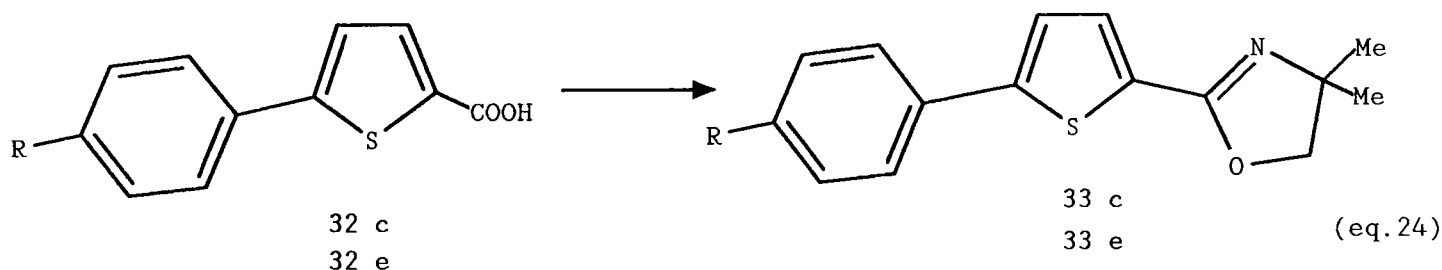
Schéma 22: Synthèse des acides thiophéniques 32



Réactifs: i: Na_2S , DMF, $\text{ClCH}_2\text{COOEt}$; ii: NaOH, H_2O , EtOH

Toute l'approche de cette voie C a été effectuée avec les deux β -aryl- β -chloro acroleines 2c et 2e.

Le cycle oxazolinique a été préparé (eq.24) via le chlorure d'acide, la condensation du 2-amino-2-méthyl propan-1-ol et la cyclisation par le chlorure de thionyle comme décrit par MEYERS (il existe une deuxième méthode de préparation utilisant la 1,1-diméthyl aziridine <74JOC2787>).



Le tableau 30 résume les rendements des synthèses aboutissant aux oxazolines 33:

Tableau 30: Synthèse des oxazolines 33

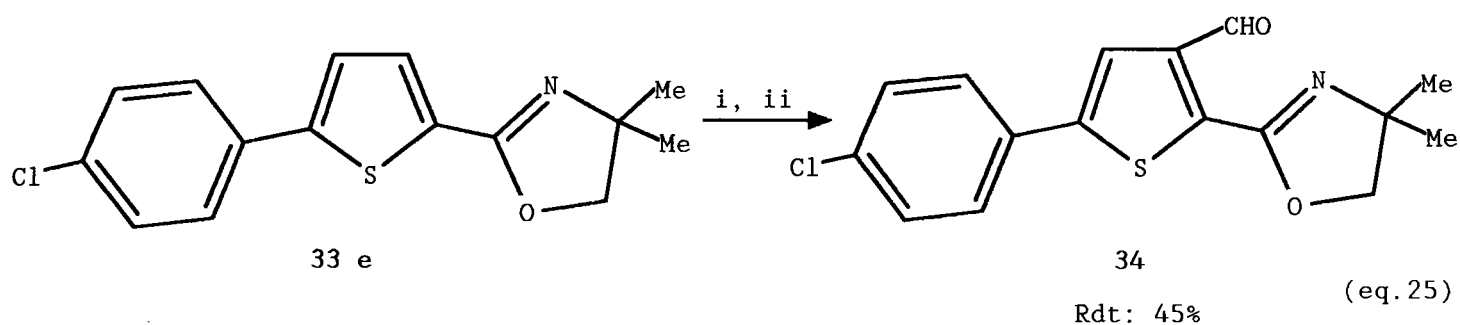
R	Ester 31 (%)	acide 32 (%)	oxazoline 33 (%)	Rdt global (%)
MeO (c)	70	80	80	45
Cl (e)	65	80	85	44

III-2-3-3 Lithiation assistée

La lithiation assistée sur le cycle thiophénique à déjà été étudiée à plusieurs reprises <77JOC2649; 76AG(E)270; 85TL1149; 85T837; 74JOC2787>. Ces études montrent que les lithiations en position 3 du thiophène, en absence de substituants sur la position 5 se font avec des conditions de solvant et de température particulières. Dans notre cas la position 5 étant substituée nous n'avons pas les mêmes contraintes opératoires.

III-2-3-3-1 Essais de lithiation

Nous avons tout d'abord vérifié que la lithiation avait bien lieu sur nos systèmes thiophéniques en piégeant l'organolithien formé avec un électrophile tel que le DMF (eq.25).

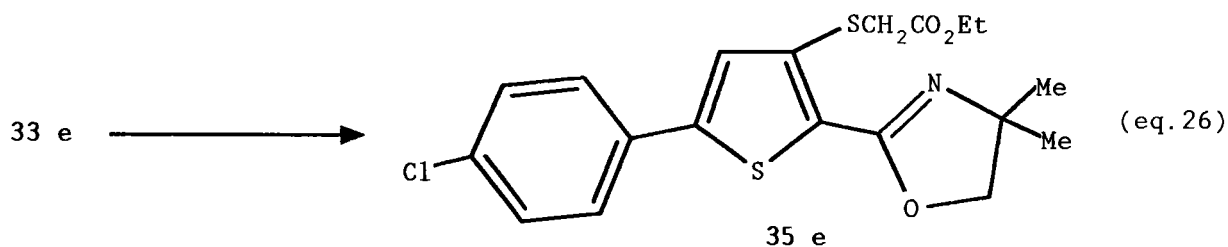


Réactifs: i: BuLi, THF, 0°; ii: DMF

Le dérivé formylé 34 a été obtenu avec un rendement moyen de 45%. Les essais de lithiation à différentes températures (0°, -40°, -80°) n'ont pas permis d'améliorer ce rendement.

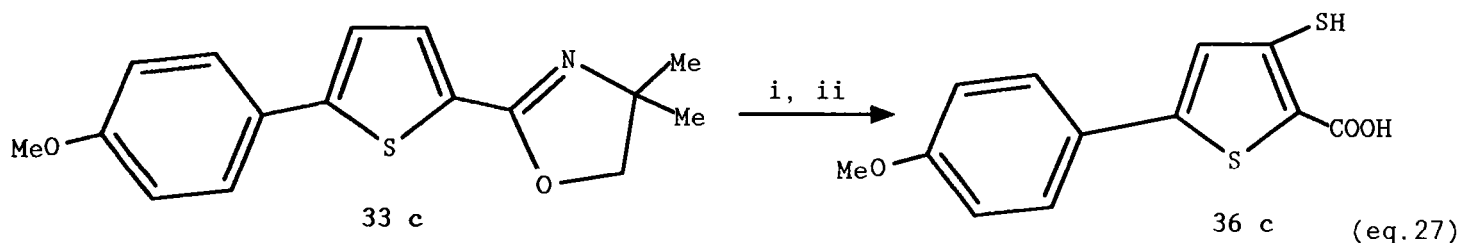
III-2-3-3-2 Obtention de sulfures par lithiation

Toujours sur le composé 33 e nous avons tenté d'obtenir le sulfure 35 e par lithiation à 0° puis sulfuration et condensation du 2-chloro acétate d'éthyle (eq.26).



Cette méthode n'a pas permis d'isoler le dérivé 35 e. L'utilisation d'un dissulfure $-(SCH_2CO_2Et)_2$ après la lithiation a permis l'obtention du sulfure 35 e avec un rendement de 27%.

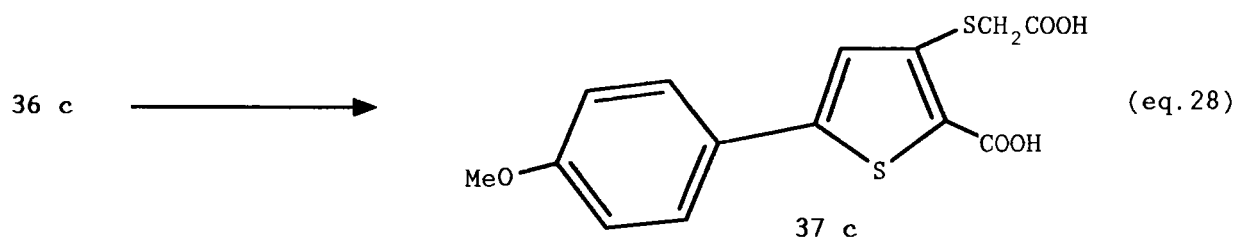
Les rendements médiocres nous ont amené à essayer d'isoler le thiol intermédiaire, en sachant que l'acidification du thiolate de lithium allait provoquer la transformation de la fonction oxazoline en acide carboxylique (eq.27).



Rdt: 35%

Réactifs: i: BuLi, THF, 0°; ii: S₈

Par condensation en milieu basique de 36 c avec le chloroacétate de sodium en milieux aqueux nous obtenons le sulfure 37 c (eq.28).



Rdt: 85%

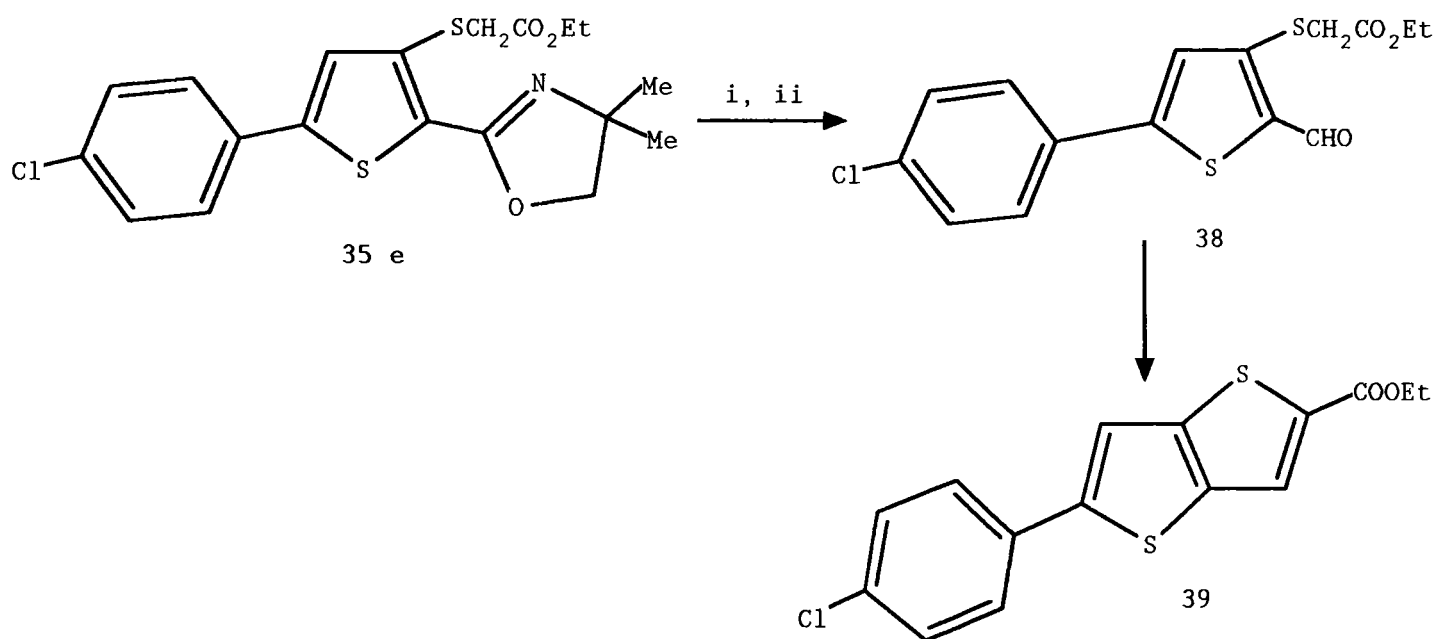
Nous sommes donc en mesure de cycliser les composés 35 e par la route 1 et 37 c par la route 2.

III-2-3-4 Cyclisation

III-2-3-4-1 Cyclisation par la route 1 (schéma 14)

La première "route" envisagée nécessite la réduction de l'oxazoline en aldéhyde (schéma 22).

Schéma 23: Cyclisation par la route 1



Réactifs: i: IMe, MeNO₂; ii: NaBH₄, H⁺

La réduction de l'oxazoline directement en aldéhyde, via le sel d'oxazolinium décrite par NORDIN <66TL531> n'a pas conduit au dérivé formylé 38. Cette méthode appliquée au formyl 34 n'a pas non plus été concluante.

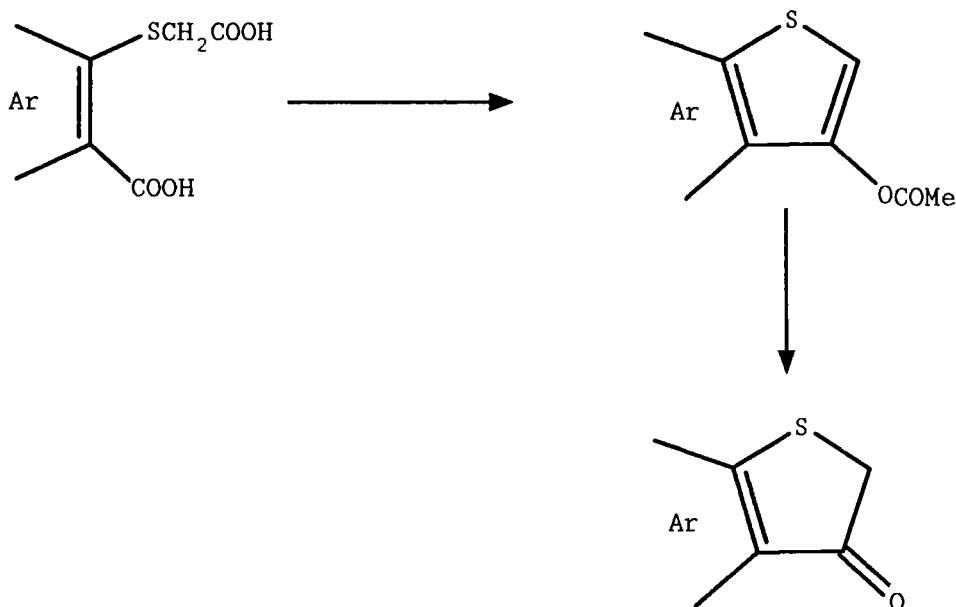
Il semble que cette méthode de réduction ne soit pas appropriée à nos types de produits.

Une méthode de réduction adéquate peut permettre la synthèse d'aryl thieno[3,2-b]thiophènes mais également de diaryl thieno[3,2-b]thiophènes sans réactions de couplages.

III-2-3-4-2 Cyclisation par la route 2

La route 2, par cyclisation de diacides, est inspirée des travaux du laboratoire visant à obtenir des dérivés "oxo" par transformation d'acétate d'énol issu d'une cyclisation décarboxylative de ROSSING <1884CB2988; 66OS(46)28> comme le montre le schéma 24.

Schéma 24: cyclisation décarboxylative de ROSSING: cas général

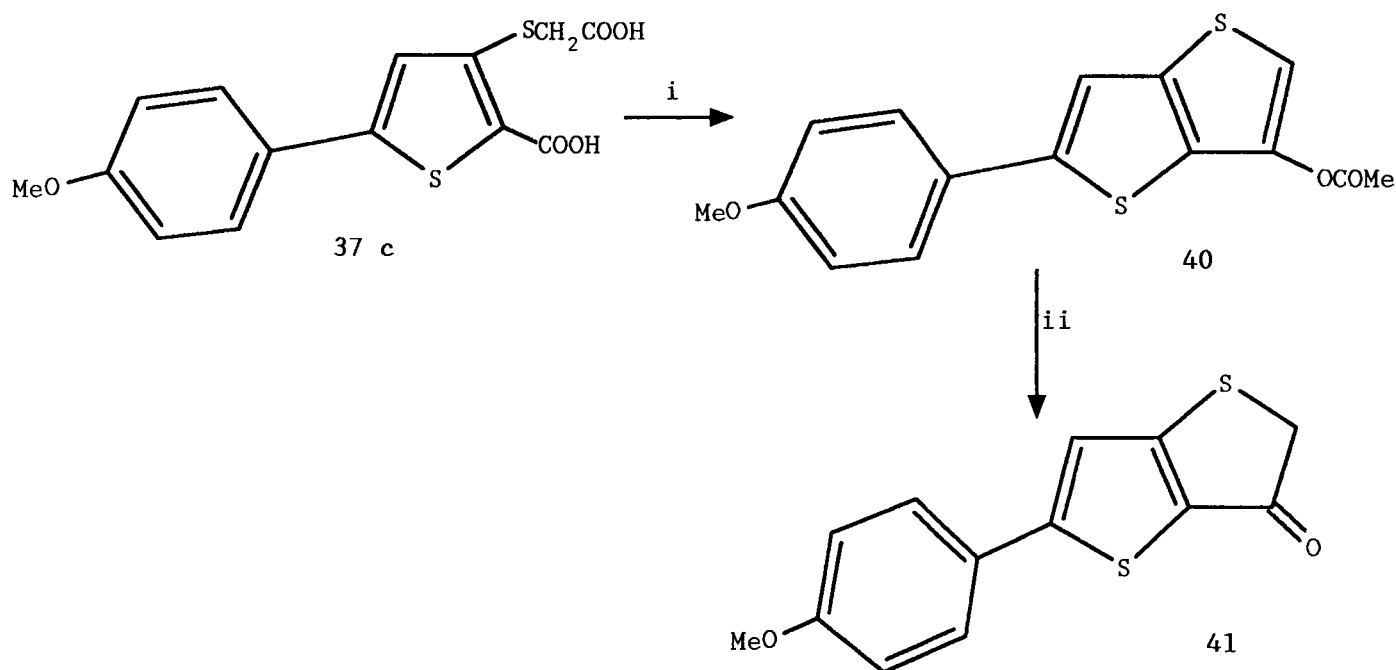


Cette méthode a été appliquée à la synthèse d'oxo dihydro benzo[b]furanes, thiophènes et sélénophènes <73TH; 45JOC381; 48JA1561>.

L'isolement de l'acétate d'énol a permis la généralisation de cette méthode aux trois séries hétérocycliques et l'amélioration des rendements <72CRC711>.

Nous avons appliqué cette méthode au diacide 37 (schéma 25).

Schéma 25: cyclisation par la route 2

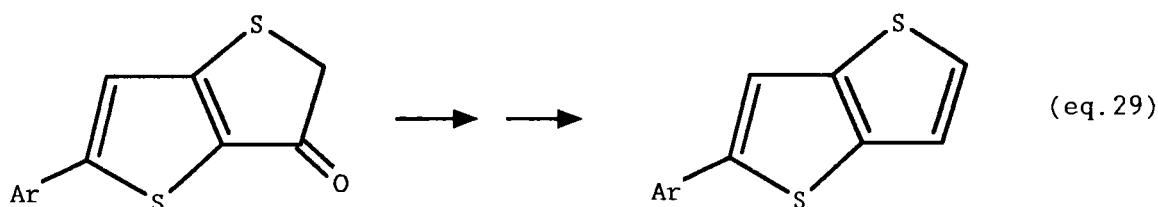


Réactifs: i: AcOH, Ac₂O, AcONa; ii: NaOH, H₂O, MeOH

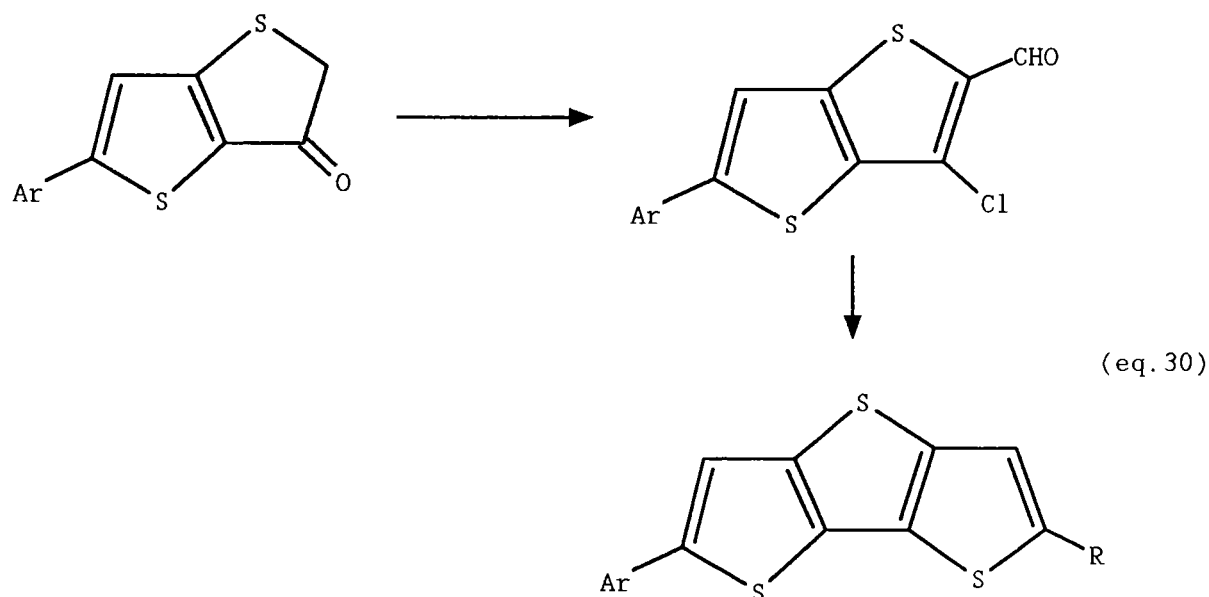
Nous avons dans un premier temps isolé l'acétate d'énol 40, puis par saponification obtenu l'oxo dihydro thieno[3,2-b]thiophène 41. Nous achevons les synthèses dans cette voie C avec l'obtention de ce dérivé "oxo".

L'obtention du dérivé 41 est importante à plusieurs titres:

- par réduction et deshydratation nous pouvons envisager de préparer des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes substitués par les groupements donneurs a, b, c, d, e, f, g (eq.29).



- Nous avons également la possibilité d'envisager la synthèse de thiophènes plus condensés par l'intermédiaire de la " β -chloro acroleine" issue du traitement de "l'oxodihydrothieno[3,2-b]thiophène" 41 par le réactif de VILSMAIER-HAACK (eq.30).



III-2-3-5 Conclusion

Si la synthèse de diaryl thieno[3,2-b]thiophènes sans processus d'arylation par couplage nécessite encore la mise au point de certaines conditions opératoires, la voie C a néanmoins permis de mettre en évidence l'utilité synthétique du GOD, oxazoline, dans le processus de lithiation assistée.

Cette voie originale doit permettre la synthèse d'aryl thieno[3,2-b]thiophènes ainsi que de systèmes dithienothiophéniques à partir de 5-aryl-2,2-dihydro-3-oxo thieno[3,2-b]thiophènes sans réactions de couplages.

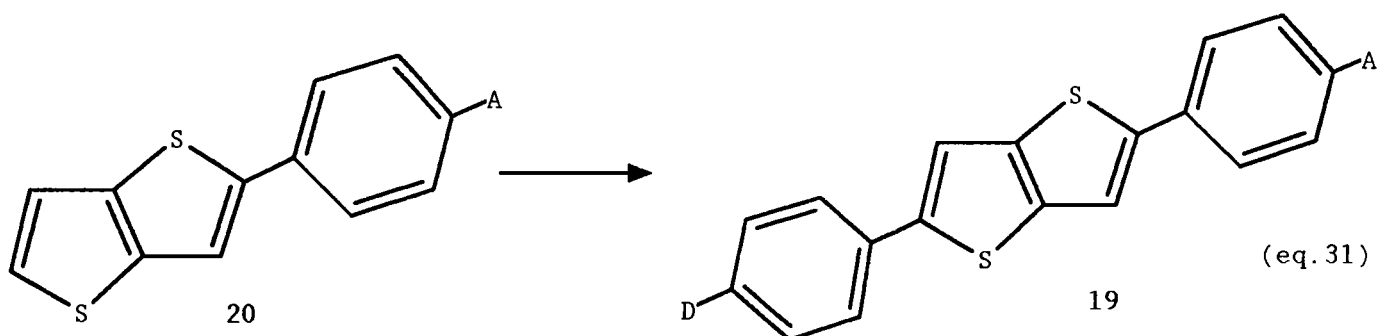
III-3 SYNTHESE DE STRUCTURES DONNEUR-ATTRACTEUR EN SERIE
THIENO[3,2-b]THIOPHENIQUE

III-3-1 INTRODUCTION

Le maximum de perturbation d'un système aromatique étant obtenu lorsque les effets de groupements donneurs et attracteurs sont combinés, nous avons tenté de synthétiser de telles structures en utilisant les dérivés thieno[3,2-b]thiophéniques préparés précédemment.

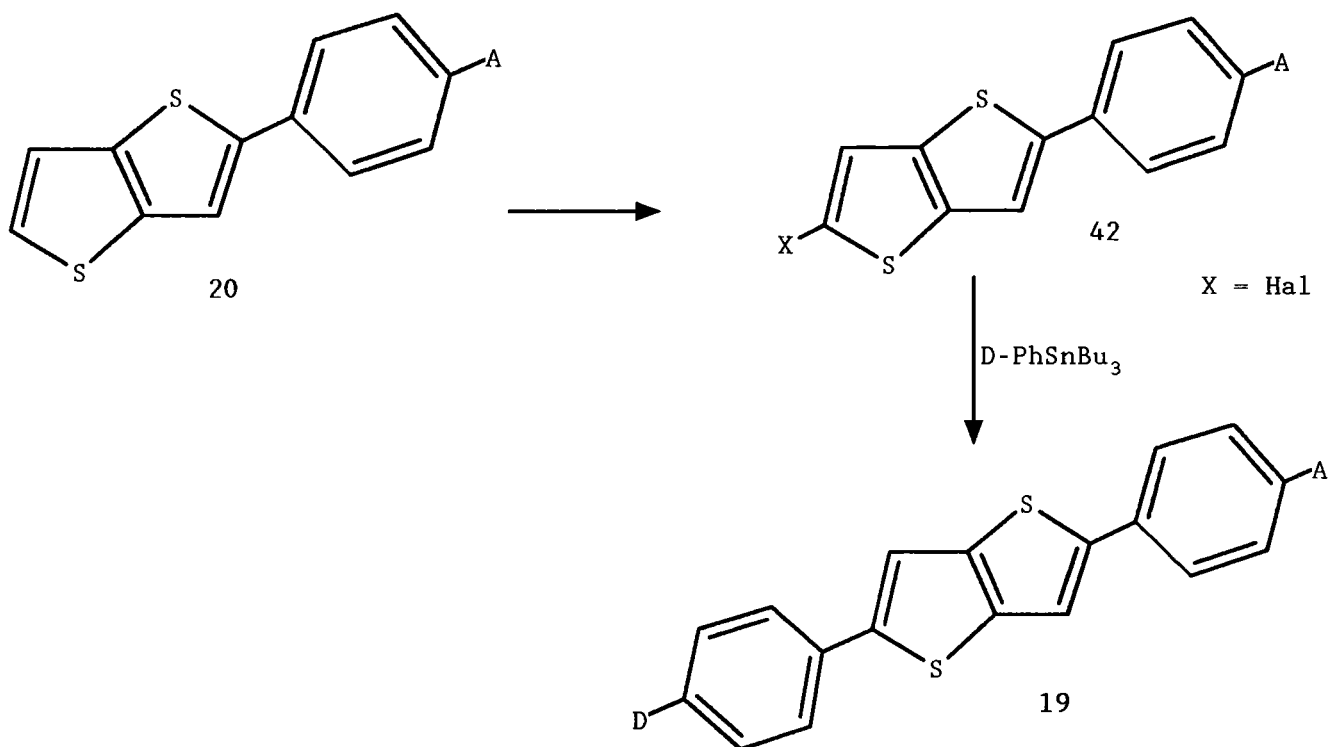
III-3-2 SYNTHESE DE 2,5-DIARYL THIENO[3,2-b]THIOPHENES

A partir des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes substitués par des groupements Attracteurs, nous nous proposons d'augmenter la partie aromatique et d'apporter un groupement Donneur (eq.31).



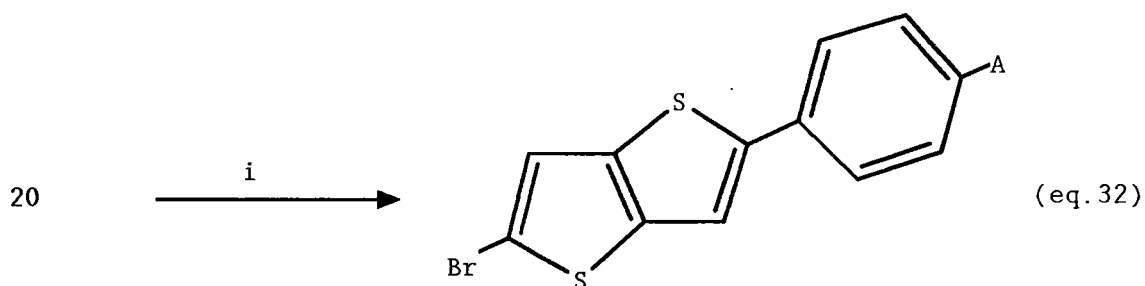
La majorité des groupements A que nous avons choisis sont sensible aux réactifs de lithiation, nous avons donc envisagé la voie de synthèse suivante.

Schéma 26: Synthèse de 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes 19



III-3-2-1 Synthèse de 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes

Avant les réactions de couplage, il nous faut préparer les 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes 42. Les essais de bromation ont lieu dans l'acide acétique par addition de brome (eq.32).

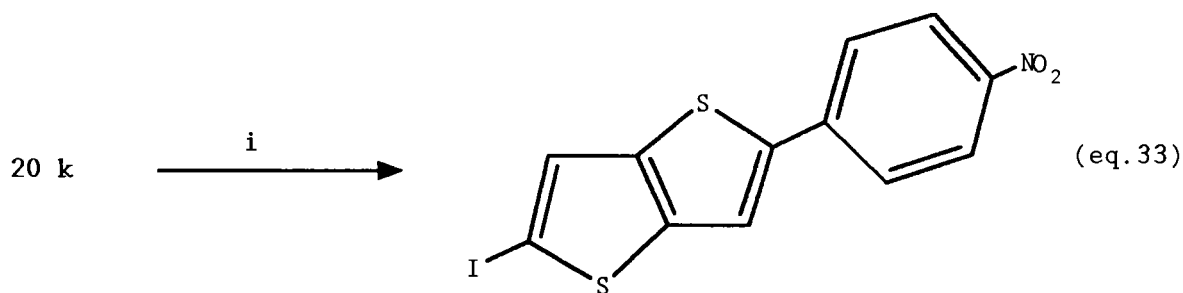


42 h A = CN Rdt: 85%

42 a A = H Rdt: 93%

Réactifs: i: Br₂, AcOH

Pour des problèmes de solubilité du dérivé nitré 20 k nous avons choisi une méthode d'iodation à chaud (eq.33)<92PC>.

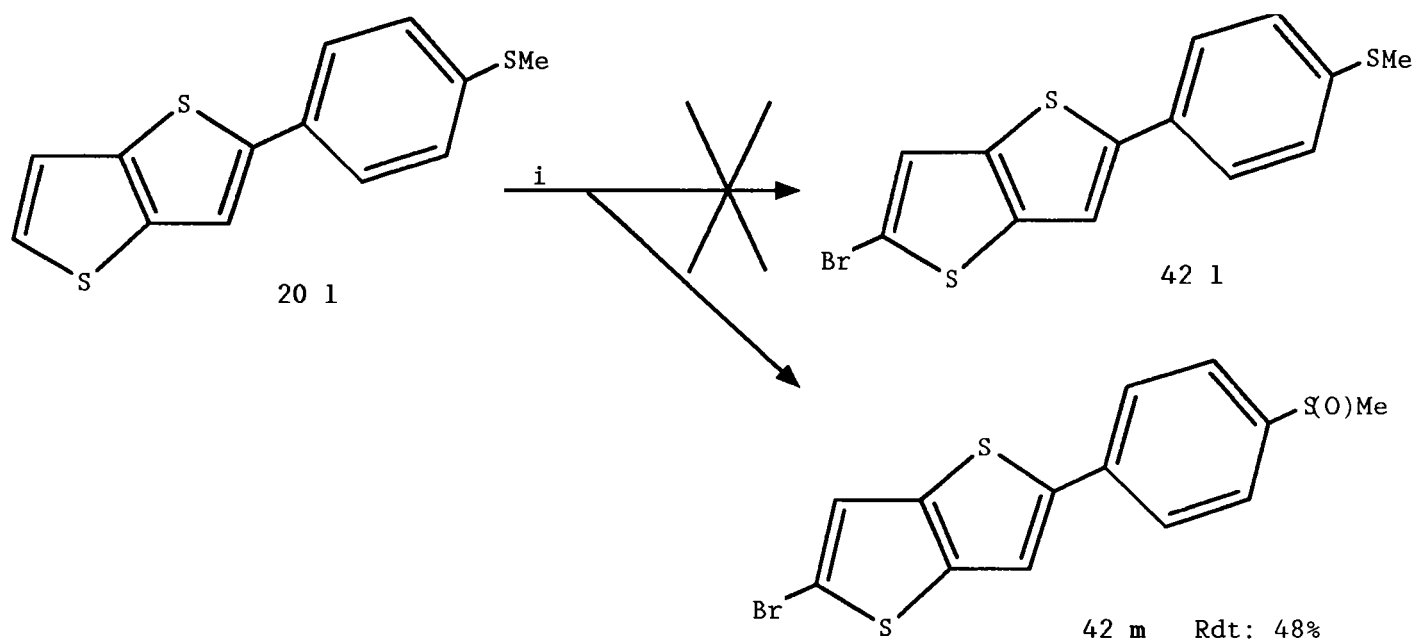


42 k Rdt: 91%

Réactifs: i: KI, KIO₃, AcOH, Hept

L'autre cas particulier est celui des groupements SO_2Me j. En effet, nous avons souligné la difficulté de couplage d'halogénures aromatiques substitués par un groupement SO_2Me . Aussi plutôt que de bromer le dérivé 20 j, nous avons opté pour la bromation du thioéther 20 l (schéma 27).

Schéma 27: Bromation du thioéther 20 l



Réactifs: i: Br_2 , AcOH

Dans ce cas nous n'obtenons pas le dérivé 42 l attendu mais le sulfoxyde 42 m avec un rendement de 48%.

Le tableau 31 rassemble les halogénures 42 synthétisés.

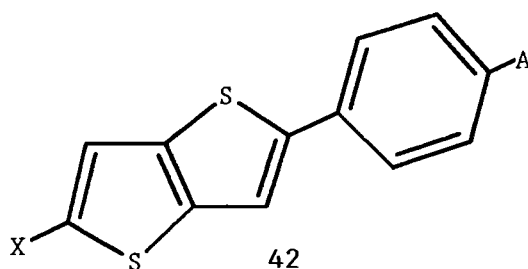


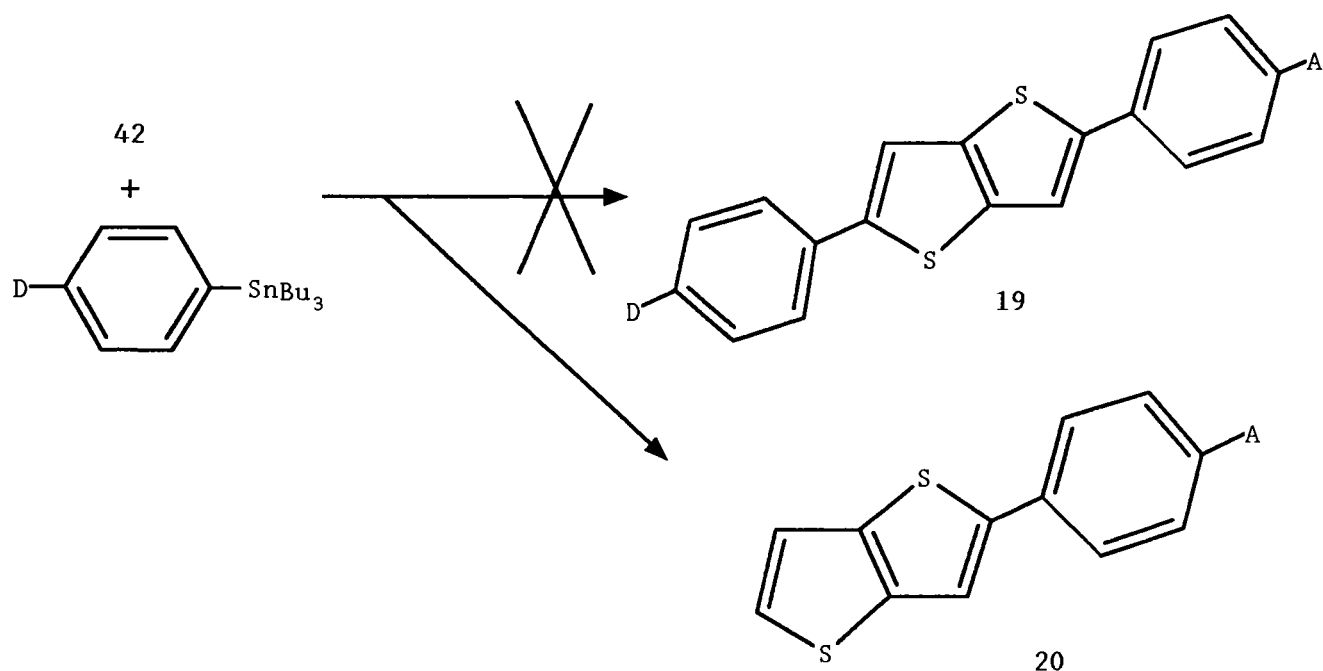
Tableau 31: 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes 42

composé	A	X	temps de réaction (h)	Rdt (%)
42 a	H	Br	5	93
42 h	CN	Br	5	85
42 m	S(O)Me	Br	5	48
42 k	NO ₂	I	48	91

III-3-2-2 Obtention des 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes

Dans une deuxième étape, nous proposons une réaction de couplage entre un organostannique et les halogénures 42 (schéma 28).

Schéma 28: obtention des 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes

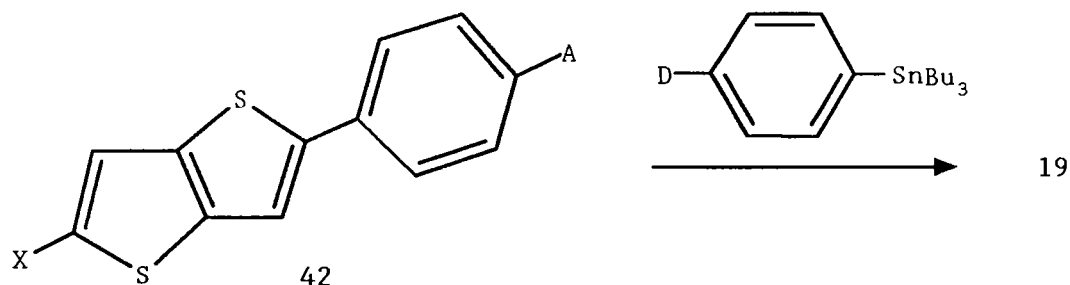


Les combinaisons de différentes techniques de couplages, de plusieurs catalyseurs, organostanniques et halogénures d'aryle 42 n'ont pas permis l'obtention des 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes 19.

A l'issue de l'hydrolyse du mélange réactionnel après disparition du produit de départ 42 en CCM, nous constatons la formation de 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 déhalogénés.

Toutes les combinaisons utilisées sont regroupées dans le tableau 32.

Tableau 32: obtention de 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes 19 par réaction de couplage



A	X	D	Catalyseur, Solvant	Rdt
NO ₂	I	MeO	Pd(TPP) ₄ , Dioxane ^(a)	/
NO ₂	I	NMe ₂	Pd(TPP) ₄ , Dioxane	/
CN	Br	NMe ₂	Pd(TPP) ₄ , Dioxane	/
NO ₂	I	MeO	Pd(TPP) ₄ , DMF ^(b)	/
H	Br	MeO	Pd(TPP) ₄ , Toluène	/
CN	Br	NMe ₂	Pd(TPP) ₂ Cl ₂ , THF ^(c)	/
H	Br	NMe ₂	Pd(TPP) ₂ Cl ₂ , THF	/
S(O)Me	Br	MeO	Pd(OAc) ₂ , TPPTS, MeCN ^(d)	/

(a):<87JA5478>; (b):<89S130>; (c):90H650>; (d):<92SYN715>

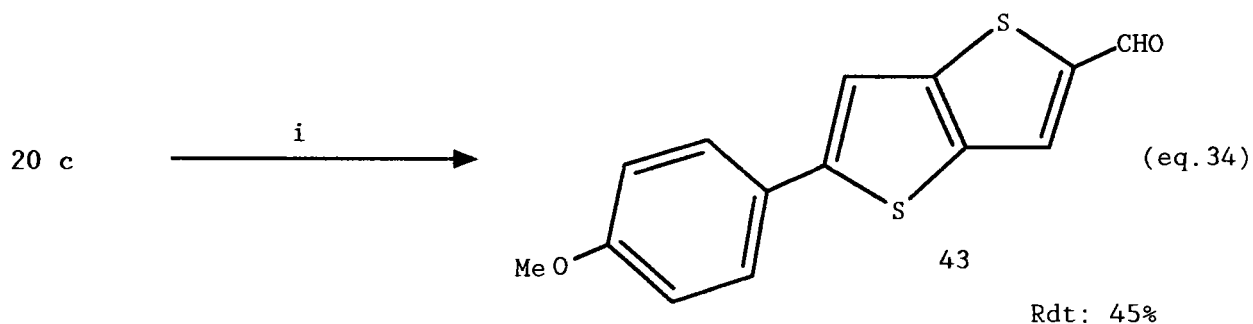
III-3-2-3 Conclusion

Les réactions de couplages tentées n'ont pas permis la synthèse de 2,5-diaryl thieno[3,2-b]thiophènes malgré les variations des conditions opératoires utilisées.

III-3-3 STRUCTURES DE TYPE DONNEUR-ATTRACTEUR

Dans le but d'obtenir une structure donneur-attracteur, nous proposons cette fois d'introduire un groupement attracteur sur un aryl thieno[3,2-b]thiophène substitué par un groupement donneur.

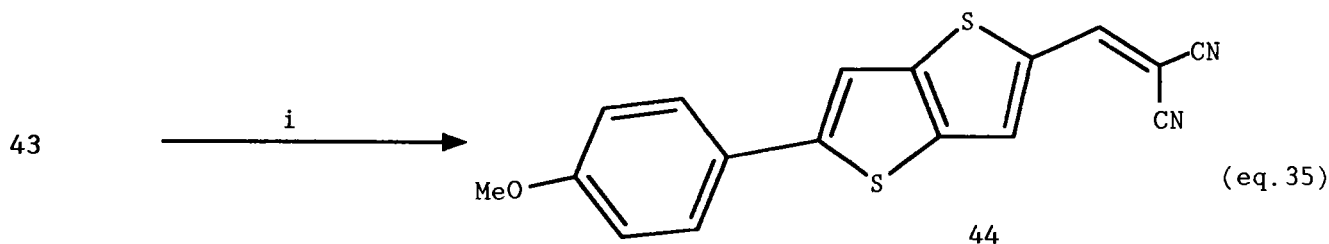
Le dérivé 20 c synthétisé précédemment est formylé à l'aide du réactif de VILSMAIER-HAACK (eq.34).



Réactifs: i: DMF/ POCl_3

La formylation du dérivé 20 c a permis l'obtention d'une structure donneur-attracteur en série thieno[3,2-b]thiophénique.

Le pouvoir attracteur peut être amélioré en transformant le groupement formyl en dicyano éthylène* <90TL4743> (eq.35).



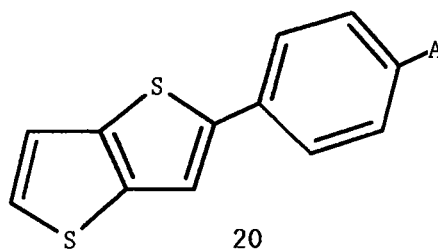
Réactifs: i: $\text{CH}_2(\text{CN})_2$, piperidine, MeOH

* Le dérivé 44 a été synthétisé et caractérisé dans les laboratoires RHONE-POULENC LYON par le service du Dr. G. MIGNANI.

III-3-4 ETUDE U.V.

Les 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 ont été caractérisés par des mesures d'absorption maximales et de coefficient d'extinction (tableau 33).

Tableau 33: aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20



composé	A	λ_{\max}	ϵ
20 a	H	310	19100
20 c	OMe	332	10100
20 h	CN	336	8000
20 i	CO ₂ Me	338	19200
20 j	SO ₂ Me	316	17300
20 k	NO ₂	372	5900
20 l	SMe	328	13200

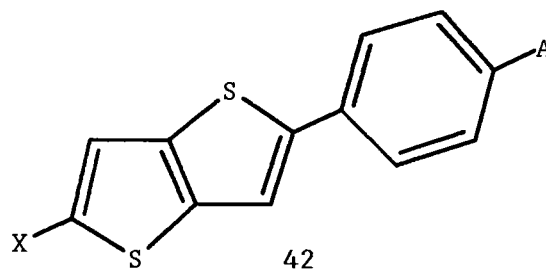
Nous pouvons constater un déplacement bathochrome de tous les composés 20 substitués par un groupement donneur ou attracteur par rapport au λ_{\max} mesuré du thieno[3,2-b]thiophène 21 <67TL761>.

λ_{\max} 21: 281nm

- Influence des halogènes sur les aryl thieno[3,2-b]thiophènes
20 substitués par un groupement attracteur

Nous n'observons qu'un faible déplacement bathochrome entre les dérivés 20 et les halogénures 42 (tableau 34).

Tableau 34: 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes 42

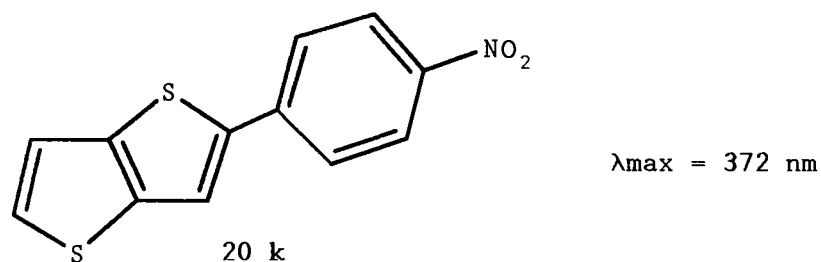
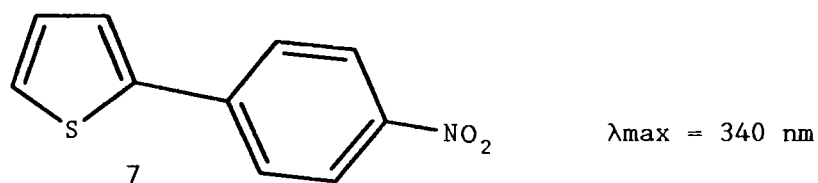


composé	A	X	λ_{\max}	ϵ
20 a	H	Br	317	18200
42 h	CN	Br	342	19800
42 k	NO ₂	I	373	11800
42 m	S(O)Me	Br	326	20800

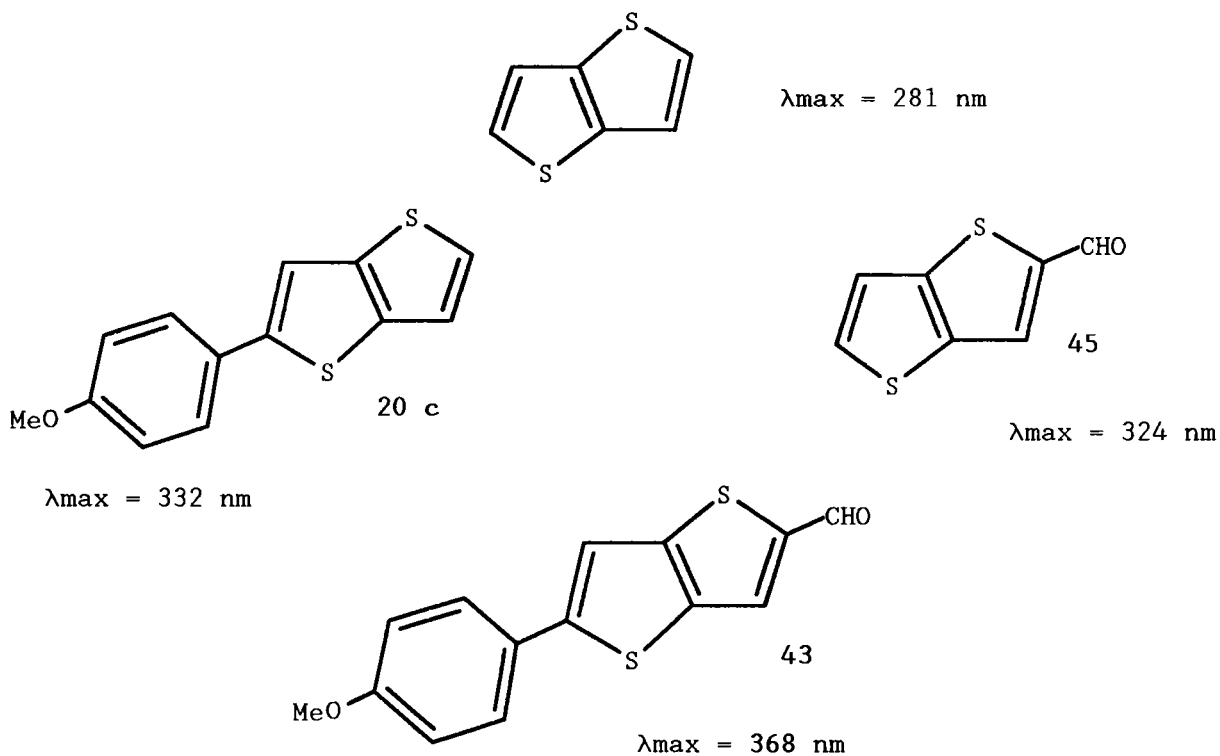
- Influence des chromogènes donneurs et attracteurs substituant une structure thiophénique condensée sur l'absorption maximale

* Influence de la structure aromatique

Nous observons des variations sensibles de l'absorption maximale pour un même substituant, le groupement paranitro phényl, d'une structure thiophénique ou thiophénique condensée:

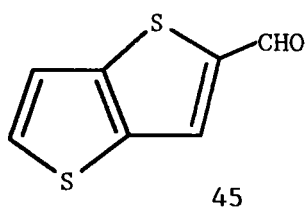


* Influence de la combinaison des chromogènes donneurs et
attracteurs sur une même structure

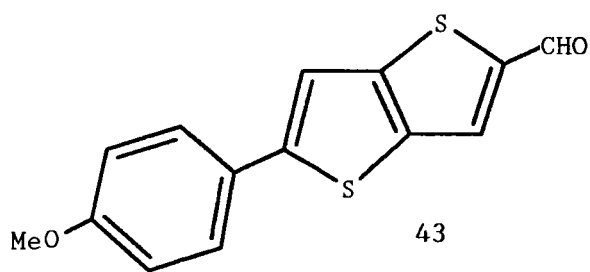


Un groupement donneur (MeO-Ph) ou attracteur (CHO) seul sur une structure thiophénique fait varier l'absorption maximale mais le maximum d'effet est obtenu lors de la combinaison des deux effets.

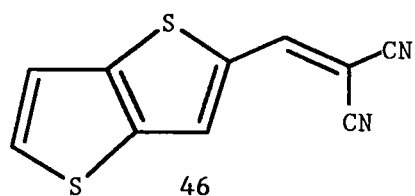
* Influence du groupement dicyanoéthylène



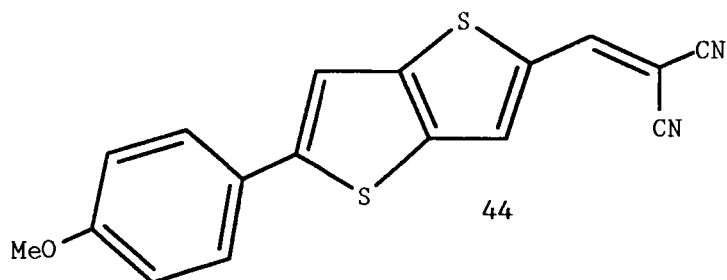
$\lambda_{\max} = 324 \text{ nm}$



$\lambda_{\max} = 368 \text{ nm}$



$\lambda_{\max} = 385 \text{ nm}$



$\lambda_{\max} = 456 \text{ nm}$

- Conclusion

A la fois la structure thiophénique et la nature des chromogènes donneur et attracteur influencent le déplacement de l'absorption maximale.

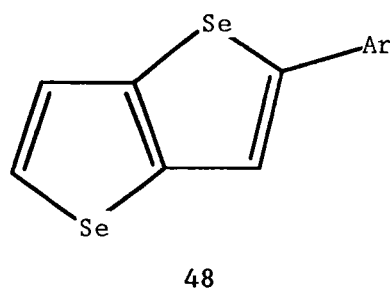
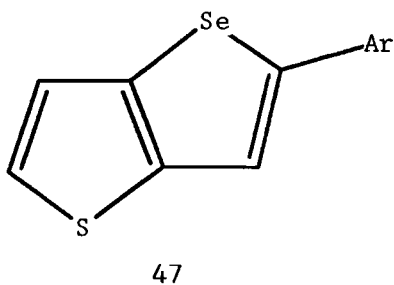
CHAPITRE IV:

EXTENSION A LA SERIE
SELENOLO[3,2-b]THIOPHENIQUE

IV-1 INTRODUCTION

Comme nous l'avons déjà souligné, il est toujours intéressant de comparer des molécules où le selenium remplace le soufre et de voir les changements que ceci apporte.

Appliqué au thieno[3,2-b]thiophène, cela nous amène à envisager la synthèse de sélénolo[3,2-b]thiophènes 47 et de sélénolo[3,2-b]sélénophènes 48 arylés. Nous présentons ici les synthèses réalisées pour préparer les dérivés 47.

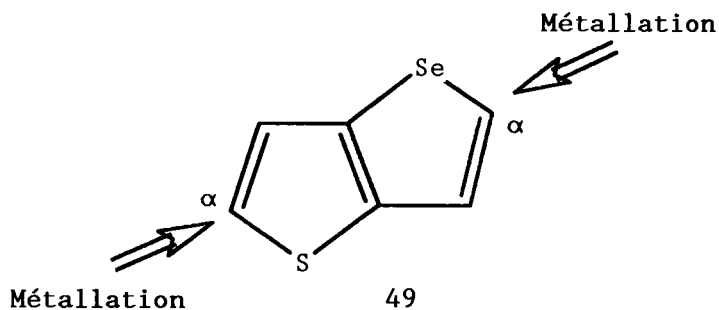


IV-2 CHOIX DES METHODES DE SYNTHESE

Les trois voies de synthèse préconisées dans le chapitre III pour la préparation des thieno[3,2-b]thiophènes 20 sont envisageables pour la synthèse des analogues séléniés 47.

IV-2-1 PAR METALLATION DU SELENOLO[3,2-b]THIOPHENE PUIS ARYLATION PAR COUPLAGE

La métallation du selenolo[3,2-b]thiophène 49, préparé par l'équipe de GOL'DFARB <73JPR850; 76AHC(19)163>, n'a pas montré de sélectivité, les deux positions α étant lithiées <74IZV1575; 75SST263>.

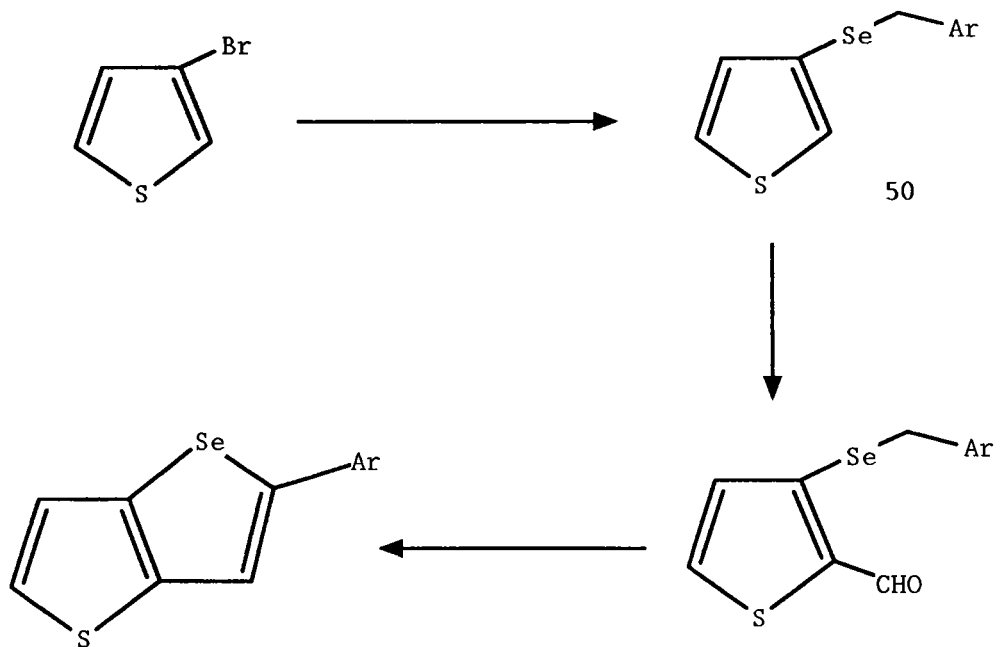


Restent donc envisageables, les deux voies B et C par cyclisation intramoléculaires (Schéma 13 et 14).

IV-2-2 PAR CYCLISATION INTRAMOLECULAIRE (VOIES B ET C)

La voie C nécessitant encore la mise au point de certaines réactions, nous choisissons la voie B décrite par le schéma 29 suivant:

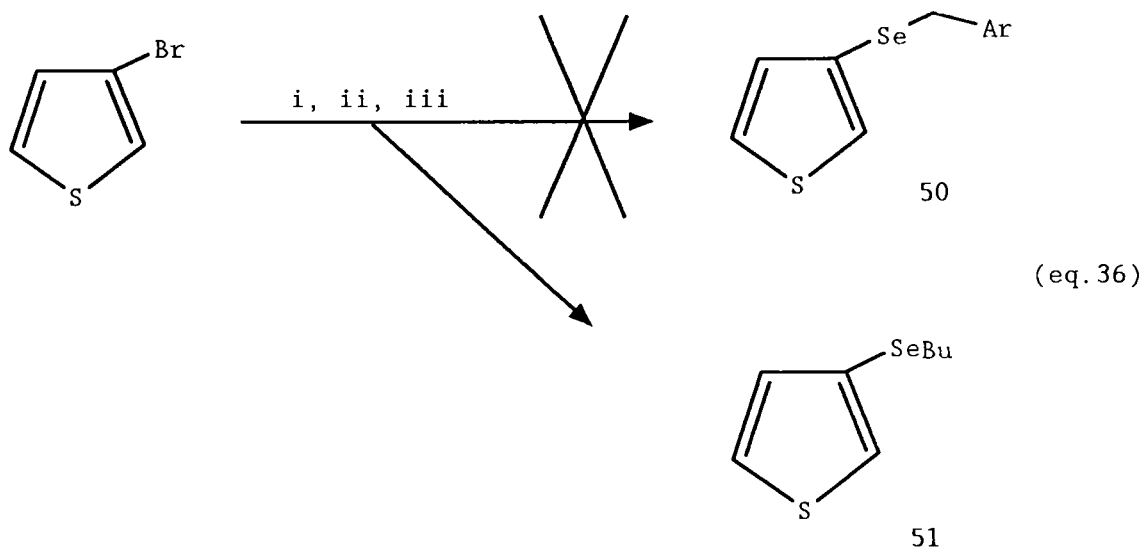
Schéma 29: Synthèse d'aryl sélénolo[3,2-b]thiophènes 47



Cette voie de synthèse nécessite la préparation des séléniures
50.

IV-2-3 SYNTHÈSE DES SELENIURES 50

Conformément à la synthèse des analogues soufrés, nous avons entrepris la préparation des sélénures comme suit (eq.36):



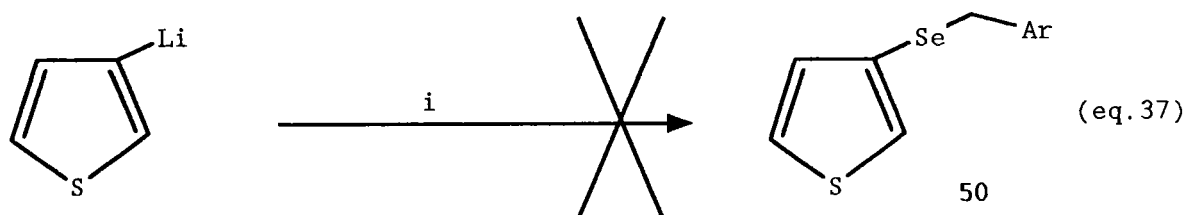
Réactifs: i: BuLi, THF; ii: Se; iii: BrCH₂Ar

Rdt(%): 65

Nous n'obtenons pas le dérivé 50 espéré mais le sélénure de butyle et de thienyle 51 avec un rendement comparable à celui décrit par GOL'DFARB lors des essais de synthèse de sélénolo[3,2-b]thiophènes <73JPR850>.

L'obtention du sélénure par la voie traditionnelle n'étant pas possible nous avons envisagé l'introduction du sélénium et du groupement benzyle de différentes manières.

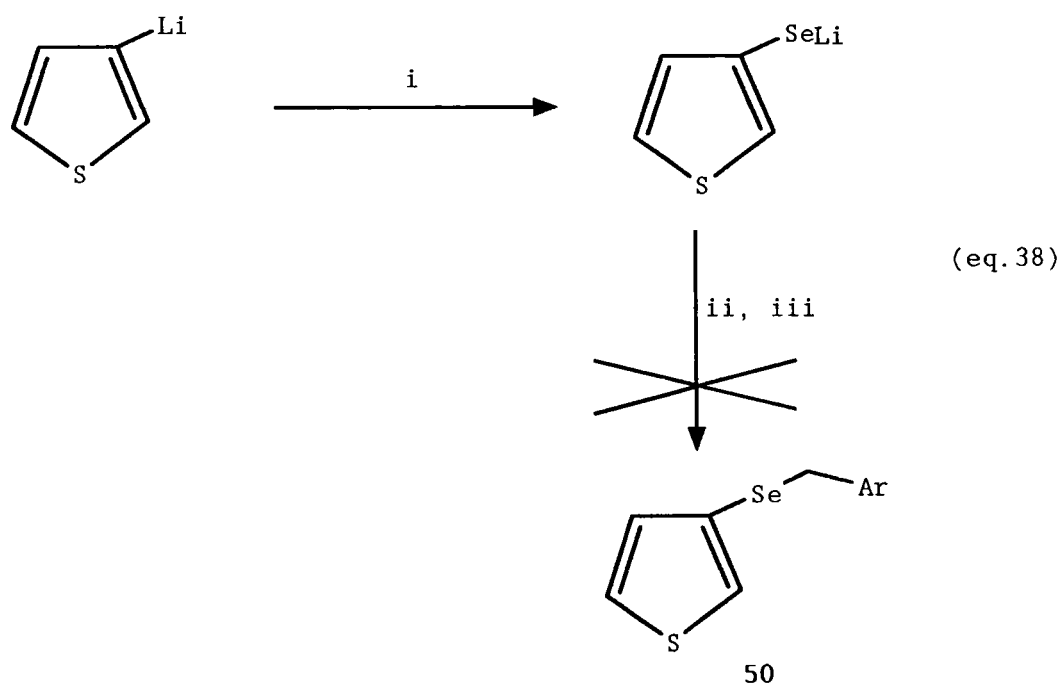
IV-2-3-1 par condensation d'un diséléniure sur le 3-thienyl lithium (eq.37)



Réactifs: i: $-(\text{SeCH}_2\text{Ar})_2$ <73JA197>

Si la lithiation semble être effective nous n'obtenons pas le séléniure 50 attendu.

IV-2-3-2 par isolement du séléniure de lithium intermédiaire suivi de la condensation d'un bromure de benzyle (eq.38)

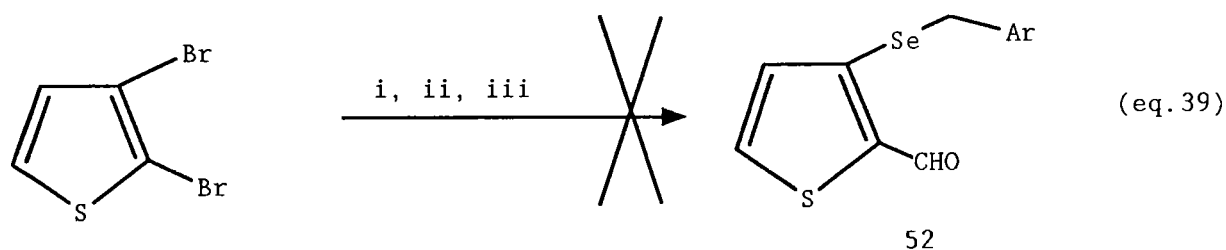


Réactifs: i: Se; ii: H_2O ; iii: BrCH_2Ar , DMF, reflux

L'utilisation de ce protocole n'a pas permis d'isoler le séléniure 50.

IV-2-3-3 par dilithiation à partir du 2,3 dibromothiophène

La voie préconisée par GOL'DFARB <73JPR850> partant du 2,3-dibromothiophène utilisant deux lithiations successives n'a pas conduit au séléniure 52 (eq.39).



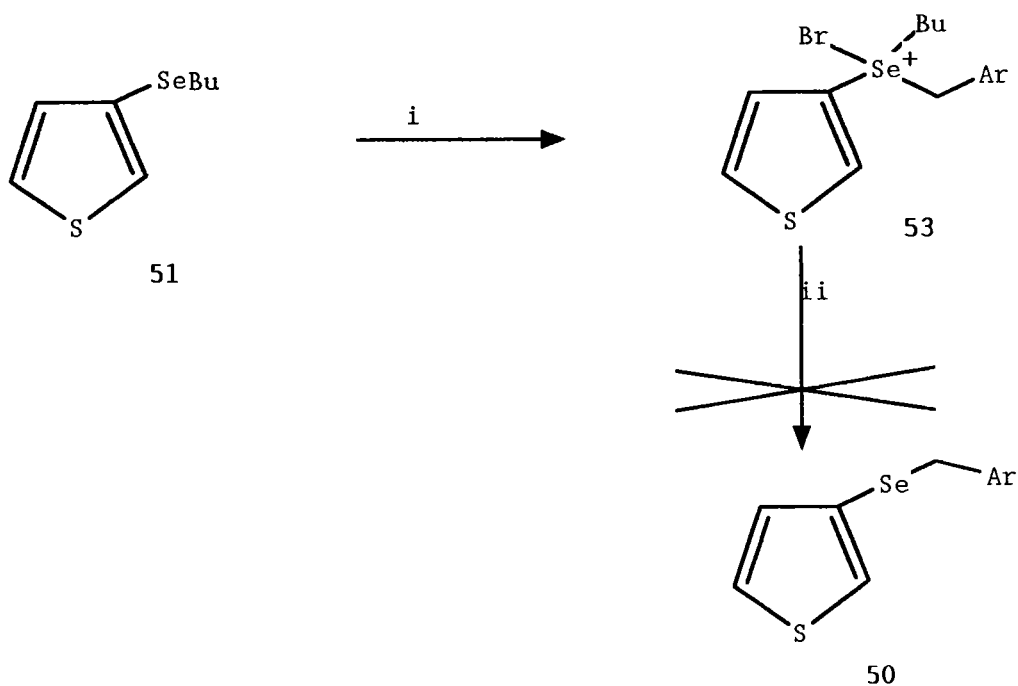
Réactifs: i: BuLi puis DMF; ii: BuLi puis Se; iii: BrCH₂Ar

Aucune des différentes voies envisagées n'a permis l'obtention du séléniure 50. Notre ultime tentative se fera à l'aide du séléniure de butyle et de thienyle 51 obtenu précédemment.

IV-2-3-4 par quaternisation-déquaternisation

Nous avons tenté d'utiliser la possibilité de quaternisation des sélénoéthers, que CHRISTIAENS et RENSON <68BSB153> avaient appliquée à la synthèse de benzosélénothiophènes en isolant le sel de sélénonium (schéma 30).

Schéma 30: quaternisation-dequaternisation du séléniure 51



Réactifs: i: BrCH₂Ar, toluène; ii: Ac₂O, Pyridine

Si la réaction de quaternisation a effectivement semblé produire le sel de sélénonium 53, la déquaternisation par contre n'a pas permis d'isoler le composé 50 désiré. Une possible dégradation thermique avait d'ailleurs laissé apparaître des odeurs désagréables.

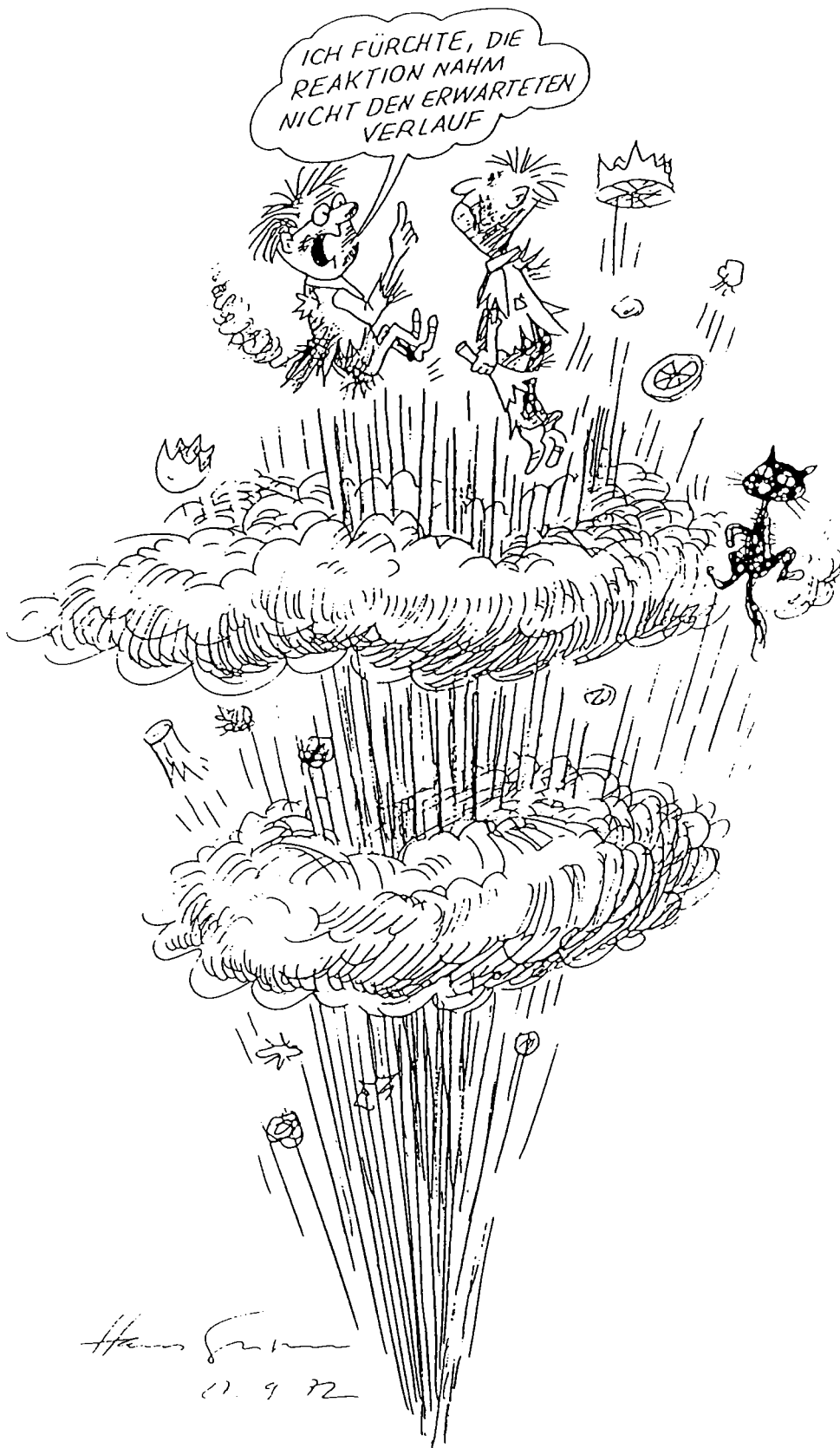
Il semble cependant que le choix de quaternisation d'un séléniure de butyle soit moins approprié que celle d'un séléniure de méthyle.

IV-3 CONCLUSION

Si la synthèse d'aryl sélénolo[3,2-b]thiophènes présente ici quelques difficultés, il reste cependant envisageable d'utiliser des méthyl sélénoéthers lors des réactions successives de quaternisation-déquaternisation.

L'extension à la préparation de sélénolo[3,2-b]sélénophènes pourrait se faire en utilisant le 3-bromo sélénophène. Bien que la lithiation des cycles sélénophéniques soit connue <70AHC(12)1; 86MI415>, la littérature fait cependant état de nombreuses possibilités d'ouverture de cycles lors de ces métallations <69ACS2540; 76T689; 79T2607; 82AHC(30)147; 84MI950; 86MI416>.

PARTIE EXPERIMENTALE B



PARTIE EXPERIMENTALE B

I- SYNTHESE DES 2-ARYL THIENO[3,2-b]THIOPHENES 20

I-1 VOIE A: par couplage d'organométalliques

I-1-1 Synthèse du thieno[3-2,b]thiophène 21

Préparation du sulfure de 3-thienyle et d'acétate d'éthyle 22

Additionne goutte à goutte 16,3g de 3-bromothiophène (0,1 mol) dissous dans 30ml de THF anhydre à une solution de 40ml de butyllithium (0,1mol d'une solution à 2,5M dans hexanes) et 70ml de THF à -78°C.

Après 1h à -78°, ajouter 3,2g de soufre (0,1mol) puis agiter la solution à cette température pendant 1h supplémentaire.

Après l'addition de 16,7g de bromoacétate d'éthyle (0,1mol), laisser le mélange à température ambiante pendant 1h puis chauffer à reflux pendant 2h.

Le mélange réactionnel est alors versé dans 500ml d'eau glacée et extrait à l'éther. La phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau, séchée et évaporée.

Le liquide obtenu est purifié par distillation.

Rdt: 90% (Lit: 65% <65IZV510>)

Formule brute: $C_8H_{10}O_2S_2$

Peb: 96°_{0,5} (Lit: 110°₂)

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃):

δ: 1,2 (t, 3H, CH₃); 3,3 (s, 2H, SCH₂); 4,1 (q, 2H, CH₂);
7,1 (m, 1H, Ar-H); 7,3 (m, 2H, Ar-H).

Analyse élémentaire

	C%	H%
th:	47,52	4,95
tr:	47,44	4,66

Préparation du 2-carbethoxy thieno[3,2-b]thiophène 23

Additionner goutte à goutte 8g de DMF (0,11 mol) à 15,3g de POCl₃ (0,1mol) à une température de 0 à 5°.

Après 10min, ajouter lentement 20,2g de sulfure 22 (0,1mol) dissous dans 100ml de DMF et chauffer 3h à 120°.

Le mélange réactionnel est alors versé dans 600ml d'eau glacée et extrait deux fois à l'éther. La phase étherée est ensuite lavée plusieurs fois à l'eau, séchée et évaporée. L'ester 23 est purifié par distillation.

Rdt: 84%

Formule brute: C₉H₈O₂S₂

Peb: 140°₁

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃):

δ: 1,35 (t, 3H, CH₃); 4,2 (q, 2H, CH₂); 7,2 (d, 1H, Ar-H);
7,55 (d, 1H, Ar-H); 8,0 (s, 1H, Ar-H).

Analyse élémentaire

	C%	H%
th:	50,94	3,77
tr:	51,08	3,59

Synthèse de l'acide 2-thieno[3,2-b]thiophène carboxylique 24

L'acide 24 est obtenu par chauffage à reflux pendant 2h de 21,2g de l'ester 23 (0,1mol) avec 4,4g de soude (0,11mol) dans 400ml d'EtOH 95°.

Après évaporation de l'alcool, reprendre le résidu par une solution d'HCl 10%. Le précipité obtenu est filtré et séché.

Rdt: 80%

Formule brute: $C_7H_4O_2S_2$

PF: 218° (Lit: 220° <65IZV510>)

RMN 1H (60 MHz, $CDCl_3$):

δ : 6,4 (s large, 1H, OH); 7,25 (d, 1H, Ar-H);
7,5 (d, 1H, Ar-H); 7,9 (s, 1H, Ar-H).

Obtention du thieno[3,2-b]thiophène 21

Chauffer à reflux 18,4g d'acide 24 (0,1mol) et 80ml de quinoleine pendant 1h30 en présence de bronze de cuivre puis verser le mélange 300ml d'eau glacée et extraire au CH_2Cl_2 . La phase organique est lavée quatre fois avec une solution HCl 10% puis à l'eau.

Le thieno[3,2-b]thiophène obtenu après évaporation du solvant est recristallisé dans l'hexane.

Rdt: 65%

Formule brute: $C_6H_4S_2$

PF: 56° (Lit: 55-56° <65IZV510>)

RMN 1H (60 MHz, $CDCl_3$):

δ : 7,2 (d, 2H, Ar-H); 7,3 (d, 2H, Ar-H).

Analyse élémentaire

	C%	H%
th:	51,42	2,85
tr:	51,38	2,79

I-1-2 Synthèse de l'acide 2-thieno[3,2-b]thiophène boronique 27

Additionner goutte à goutte 40ml de Butyllithium (0,1mol d'une solution 2,5M dans hexanes) à 14g de thieno[3,2-b]thiophène 21 (0,1mol) dissous dans 100ml THF anhydre à 0° sous atmosphère inerte. Agiter le mélange 1/2h à) puis ajouter rapidement 24g de tributylborate (0,1mol). Après 1h à température ambiante, verser le mélange dans 400ml d'eau et extraire à l'éther.

La phase organique est lavée plusieurs fois avec une solution NaOH 20%. La phase aqueuse est ensuite acidifiée à l'aide d'une solution HCl 10% et extraite à l'éther.

Après évaporation du solant, nous obtenons l'acide boronique 27 qui sera utilisé tel quel lors des réactions de couplage ultérieures.

Rdt: 76%

Formule brute: $C_6H_5BO_2S_2$

PF: 158°

RMN 1H (250MHz, $CDCl_3$):

δ : 6,0 (s large, 2H, OH); 7,2 (d, 1H, Ar-H, $J = 5,2Hz$);
7,4 (d, 1H, Ar-H, $J = 5,2Hz$); 7,55 (s, 1H, Ar-H).

I-1-3 Synthèse du 2-tributylstannyl thieno[3,2-b]thiophène 28

Ajouter 32,5g de chlorure de tributylstannyle (0,1mol) à l'organolithien préparé comme précédemment (I-1-2).

Après 1h à température ambiante, verser le mélange dans 400ml d'eau et extraire à l'éther. L'évaporation de la phase organique et la purification du résidu par chromatographie sur gel de silice (Et₂O/cyclohexane: 1/1) nous a permis d'obtenir l'organostannique 28.

Rdt: 61%

Formule brute: C₁₈H₃₀S₂Sn

Huile

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃):

δ: 1,0 (m, 9H, CH₃); 1,2 (m, 6H, CH₂); 1,35 (m, 6H, CH₂);
1,6 (m, 6H, CH₂); 7,3 (d, 1H, Ar-H, J = 5,1Hz);
7,4 (d, 1H, Ar-H, J = 5,1Hz); 7,45 (s, 1H, Ar-H).

Analyse élémentaire

	C%	H%
th:	50,70	7,04
tr:	50,58	6,79

I-1-4 Synthèse des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20 par des réactions de couplages: méthodes générales

Méthode A: couplage d'un organozincique

L'intermédiaire (Ar-ZnCl) 26 est obtenu en additionnant 13,5g de chlorure de zinc (0,1mol) au 2-thieno[3,2-b]thienyllithium préparé comme précédemment (I-1-2). Après 30min, évaporer sous vide le THF et ajouter 100ml de DMF fraîchement distillé.

Nous additionnons ensuite une solution préparée comme suit:

Laisse sous agitation une solution d'halogénure d'aryle (0,1mol), de 1,05g de Pd(DBA)₂ (0,002mol), 1,15g de triphenylphosphine (0,004mol) dans 50ml de DMF.

Après addition, porter le mélange à 80° pendant 1h puis verser dans 800ml d'eau glacée.

Le solide est filtré et recristallisé.

Méthode B: couplage d'un acide boronique

Ajouter 0,58g de tetrakis(triphenylphosphine) palladium (0,5mmol) à une solution d'halogénure d'aryle (10mmol), de 1,85g d'acide boronique 27 (10mmol) et 4,32g de Ba(OH)₂ (20mmol) dans 50ml de DME et 2ml d'eau puis porter le mélange à reflux et verser dans 600ml d'eau glacée.

Le solide filtré est purifié par recristallisation.

Méthode C: couplage d'un organostannique

Additionner 1,15g de tetrakis(triphenylphosphine) palladium (1mmol) à une solution de 4,28g d'organostannique 28 (10mmol), de l'halogénure d'aryle (10mmol) dans 50ml de dioxane et porter à reflux.

Le mélange réactionnel est versé dans 500ml d'eau glacée et le solide récupéré est purifié par recristallisation.

Obtention du thieno[3,2-b]thiophène 20 j: oxydation du thioéther 20 l par l'oxone

Porter sous agitation vigoureuse, une solution de 450ml d'eau, 150ml de CH_2Cl_2 , 5g detributylammonium hydrogénosulfate (TBAHS), 156g d'oxone et 22,25g du thioéther 20 l (0,085mol).

Après 2h à température ambiante, filtrer la solution et extraire le filtrat au CH_2Cl_2 . Après évaporation du solvant et recristallisation nous obtenons le thieno[3,2-b]thiophène 20 j.

Rdt: 55%

I-2 VOIE B: par cyclisation intramoléculaire

**I-2-1 Préparation des sulfures de 3-thienyle et de benzyle 29:
mode opératoire général**

Additionner 16,4g de 3-bromo thiophène (0,1mol) dissous dans 30ml de THF anhydre à 40ml de butyllithium (0,1mol d'une solution 2,5M dans hexanes) dans 70ml de THF à -78° sous atmosphère inerte.

Après 45min, ajouter 3,2g de soufre (0,1mol) et laisser la réaction à cette température 30min supplémentaires.

Ajouter alors le bromure le benzyle (0,1mol) dissous dans 100ml de THF et laisser le mélange à température ambiante pendant 1h. Après un reflux de 3h et une nuit à température ambiante, le mélange est versé dans 800ml d'eau et extrait à l'éther.

La phase organique séchée et le solvant évaporé; le résidu obtenu est alors purifié par chromatographie sur gel de silice (Et₂O/cyclohexane: 1/1).

Sulfures de 3-thienyle et de benzyle 29

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	N	
29 a	C ₁₄ H ₁₄ O ₂ S ₂	50		60.4 60.4	5.1 5.1		1.3 (t, 3H, CH ₃), 4.15 (q, 2H, CH ₂), 4.75 (s, 1H, CH), 7.0 (m, 1H, Ar-H), 7.25 (m, 2H, Ar-H), 7.35 (m, 5H, Ar-H)
29 h	C ₁₂ H ₉ NS ₂	65	43	62.3 62.1	3.9 3.8	6.1 6.0	4.0 (s, 2H, CH ₂), 6.95 (m, 1H, Ar-H), 7.2 (m, 2H, Ar-H), 7.3 (d, 2H, J = 8.7), 7.6 (d, 2H, J = 8.7)
29 i	C ₁₃ H ₁₂ O ₂ S ₂	70	92	59.1 59.3	4.5 4.5		3.95 (s, 3H, CH ₃), 4.0 (s, 2H, CH ₂), 7.0 (m, 1H, Ar-H), 7.15 (m, 2H, Ar-H), 7.4 (d, 2H, J = 8.4), 8.0 (d, 2H, J = 8.4)
29 j	C ₁₂ H ₁₂ O ₂ S ₃	60	104	50.7 50.9	4.3 4.5		3.05 (s, 3H, CH ₃), 4.05 (s, 2H, CH ₂), 7.0 (m, 1H, Ar-H), 7.15 (m, 2H, Ar-H), 7.45 (d, 2H, J = 8.5), 7.90 (d, 2H, J = 8.5)
29 k	C ₁₁ H ₉ NO ₂ S ₂	80	55	52.6 52.4	3.6 3.5	5.6 5.7	4.05 (s, 2H, CH ₂), 7.0 (m, 1H, Ar-H), 7.1 (m, 2H, Ar-H), 7.3(d, 2H, J = 8.6), 8.1 (d, 2H, J = 8.6)

I-2-2 Synthèse des dérivés formylés 30: mode opératoire général

Additionner goutte à goutte 8g de DMF (0,11 mol) à 15,3g de POCl_3 (0,1mol) à une température de 0 à 5°.

Après 10min, ajouter lentement le sulfure 29 (0,1mol) dissous dans 100ml de DMF et chauffer le mélange 3h à 95°.

Le mélange réactionnel est hydrolysé dans 600ml d'eau glacée et extrait deux fois à l'éther. La phase étherée résultante est ensuite lavée plusieurs fois à l'eau, séchée et évaporée. Le résidu obtenu et purifié par chromatographie sur gel de silice (Et_2O /cyclohexane: 1/2).

Dérivés formylés 30

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	N	
30 a	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S ₂	45	86	58.8 59.0	4.6 4.7		1.3 (t, 3H, CH ₃), 4.15 (q, 2H, CH ₂), 4.85 (s, 1H, CH ₂), 7.1 (d, 1H, J = 5.1), 7.35 (m, 5H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, J = 5.1), 9.90 (s, 1H, CHO)
30 h	C ₁₃ H ₉ NOS ₂	75	170	60.2 60.3	3.5 3.4	5.4 5.3	4.15 (s, 2H, CH ₂), 7.05 (d, 1H, J = 5.3), 7.25 (d, 2H, J = 8.7), 7.7 (d, 1H, J = 5.3), 7.95 (d, 2H, J = 8.7), 9.95 (s, 1H, CHO)
30 i	C ₁₄ H ₁₂ O ₃ S ₂	60	177	57.5 57.6	4.1 4.3		3.95 (s, 3H, CH ₃), 4.2 (s, 2H, CH ₂), 7.1 (d, 1H, J = 6), 7.35 (d, 2H, J = 8.4), 7.7 (d, 1H, J = 6), 8.05 (d, 2H, J = 8,4), 9.95 (s, 1H, CHO)
30 j	C ₁₃ H ₁₂ O ₃ S ₃	80	108	50.0 49.8	3.8 3.8		3.05 (s, 3H, CH ₃), 4.15 (s, 2H, CH ₂), 7.15 (d, 1H, J = 5.2), 7.35 (d, 2H, J = 8.5), 7.75 (d, 1H, J = 5.72), 7.9 (d, 2H, J = 8.5), 10.0 (s, 1H, CHO)
30 k	C ₁₂ H ₉ NO ₃ S ₂	70	156	51.6 51.6	3.2 3.4	5.0 5.1	4.2 (s, 2H, CH ₂), 7.05 (d, 1H, J = 5.2), 7.4 (d, 2H, J = 8.6), 7.75 (d, 1H, J = 5.2), 8.1 (d, 2H, J = 8.6), 9.95 (s, 1H, CHO)

I-2-3 Obtention des 2-aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20

Additionner le dérivé formylé 30 (0,1mol) à une solution de méthylate de sodium (0,1mol) dans du méthanol et porter à reflux 1h.

Evaporer le solvant, reprendre le résidu à l'eau et acidifier.
Le solide obtenu est purifié par recristallisation.

2-Aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)	λ _{max}
				C	H	N		
20 a	C ₁₂ H ₈ S ₂	57	168	66.7 66.8	3.7 3.8		7.25 (m, 2H, Ar-H), 7.4 (m, 2H, Ar-H), 7.5 (s, 1H, Ar-H), 7.65 (m, 2H, Ar-H)	310
20 c	C ₁₃ H ₁₀ OS ₂	45	172 (Hex)	63.4 63.5	4.1 4.0		6.9 (d, 2H, J = 6.3), 7.3 (d, 1H, J = 5.1), 7.4 (d, 1H, J = 5.1), 7.55 (s, 1H, Ar-H), 7.65 (d, 2H, J = 6.3)	332
20 h	C ₁₃ H ₇ NS ₂	50	208 (MeOH)	64.7 64.85	2.9 2.9	5.8 5.7	7.25 (d, 1H, J = 5.3), 7.45 (d, 1H, J = 5.3), 7.6 (s, 1H, Ar-H), 7.65 (d, 2H, J = 8.7), 7.75 (d, 2H, J = 8.7)	336
20 i	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ S ₂	40	212 (MeOH)	61.3 61.5	3.6 3.5		3.95 (s, 3H, CH ₃), 7.25 (d, 1H, J = 6), 7.4 (d, 1H, J = 6), 7.6 (s, 1H, Ar-H), 7.7 (d, 2H, J = 8.4), 8.05 (d, 2H, J = 8,4)	337
20 j	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ S ₃	59	232 (MeOH)	53.2 53.4	3.4 3.4		3.05 (s, 3H, CH ₃), 7.25 (d, 1H, J = 5.2), 7.45 (d, 1H, J = 5.2), 7.65 (s, 1H, Ar-H), 7.8 (d, 2H, J = 8.5), 7.95 (d, 2H, J = 8.5)	316

2-Aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)	λ _{max}
				C	H	N		
20 k	C ₁₂ H ₇ NO ₂ S ₂	60	218 (MeOH)	55.4 55.4	2.7 2.7	5.3 5.1	7.2 (d, 1H, J = 5.2), 7.45 (d, 1H, J = 5.2), 7.65 (d, 1H, Ar-H), 7.85 (d, 2H, J = 8.6), 8.25 (d, 2H, J = 8.6)	372
20 l	C ₁₃ H ₁₀ S ₃	55	180 (MeOH)	59.5 59.8	3.8 4.0		7.25 (d, 1H, J = 5.1), 7.3 (d, 2H, J = 6.4), 7.45 (d, 1H, J = 5.1), 7.65 (s, 1H, Ar-H), 7.75 (d, 2H, J = 6.4)	328

I-3 VOIE C: Synthèse des thieno[3,2-b]thiophènes par lithiation assistée

I-3-1 Synthèse des 2-aryl-5-carbethoxy thiophènes 31

Les dérivés 31 sont obtenus en utilisant le même mode opératoire que celui permettant l'accès aux 2,5-diaryl thiophènes.

2-Aryl-5-carbethoxy thiophènes 31

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
31 c	C ₁₄ H ₁₄ O ₃ S	75	79 (EtOH)	1.3 (t, 3H, CH ₃), 3.85 (s, 3H, CH ₃), 4.15 (q, 2H, CH ₂), 6.9 (d, 2H, Ar-H), 7.15 (d, 1H, Ar-H), 7.5 (d, 2H, Ar-H), 7.6 (d, 1H, Ar-H)
31 e	C ₁₃ H ₁₁ ClO ₂ S	70	58 (EtOH)	1.3 (t, 3H, CH ₃), 4.15 (q, 2H, CH ₂), 7.2 (d, 1H, Ar-H), 7.35(d, 2H, Ar-H), 7.5 (d, 2H, Ar-H), 7.7 (d, 1H, Ar-H)

I-3-2 Synthèse des acide 2-aryl-5 thiophène carboxylique 32

Chauffer à reflux l'ester thiophénique 31 (0,1 mol) dans 200ml d'éthanol avec 4,4g d'hydroxyde de sodium (0,11 mol) dans 40 à 50ml d'eau pendant 2 heures. Après avoir chassé l'alcool, reprendre à l'eau et extraire à l'ether plusieurs fois. La phase aqueuse est acidifiée et l'acide filtré puis séché au four à 90°C pendant plusieurs jours. Les acides suffisamment ne nécessitaient pas de purifications pour la suite des synthèses.

Acide 2-Aryl-5 thiophène carboxyliques 32

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	RMN ¹ H (DMSO) J (Hz)
32 c	C ₁₂ H ₁₀ O ₃ S	91	262	3.85 (s, 3H, CH ₃), 4.4 (s large, 1H, OH), 6.95 (d, 2H, Ar-H), 7.3 (d, 1H, Ar-H), 7.6 (d, 2H, Ar-H), 7.75 (d, 1H, Ar-H)
32 e	C ₁₁ H ₇ ClO ₂ S	88	249	4.3 (s large, 1H, OH), 7.3 (d, 1H, Ar-H), 7.6 (d, 2H, Ar-H), 7.7(d, 1H, Ar-H), 7.8 (d, 1H, Ar-H)

I-3-3 Synthèse des 2-aryl-5-oxazolyl thiophènes 33

Préparation des chlorures d'acides

Ajouter goutte à goutte 13,09g de chlorure de thionyle (0,1 mol) à une suspension de l'acide thiophénique 32 (0,1 mol) dans 250ml d'ether anhydre et 7,9g de pyridine (0,1 mol) à température ambiante. Après 1 heure de léger reflux, filtrer le sel de pyridinium et évaporer le filtrat.

Le chlorure d'acide brut obtenu ainsi n'est pas isolé et utilisé tel quel lors de la synthèse de l'oxazoline.

Synthèse du cycle oxazolinique

Ajouter une solution de 16,05g de 2-amino-2-méthyl-propan-1-ol (0,18 mol) dans 50ml de chlorure de méthylène au chlorure d'acide (0,09 mol) dans 200ml ether anhydre à 0°C puis agiter la solution pendant 2 heures à température ambiante. Le précipité blanc apparu est filtré et lavé à l'ether.

L'amide (0,088 mol) ainsi préparé est cyclisée par addition goutte à goutte de 31,4g de chlorure de thionyle (0,27 mol).

Après 10 minutes, la réaction exothermique cesse et 150ml d'ether sont ajoutés. Le solide est filtré et repris avec une solution d'hydroxide de sodium à 20%. L'extraction à l'ether et l'évaporation du solvant a permis de récupérer les oxazolines 33 c et 33 e.

Oxazolines 33

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	N	
33 c	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂ S	73	98 (MeOH)	66.9 66.8	5.9 5.9	4.9 4.7	1.4 (s, 6H, C(CH ₃) ₂), 3.9 (s, 3H, CH ₃), 4.1 (s, 2H, CH ₂), 6.95 (d, 2H, Ar-H), 7.2 (d, 1H, Ar-H), 7.6 (d, 2H, Ar-H) 7.75 (d, 1H, Ar-H)
33 e	C ₁₅ H ₁₄ CINOS	65	94 (MeOH)	61.8 62.0	4.8 4.7	4.8 4.6	1.45 (s, 6H, C(CH ₃) ₂), 4.15 (s, 2H, CH ₂), 7.3 (d, 1H, Ar-H), 7.5 (d, 2H, Ar-H), 7.65 (d, 2H, Ar-H), 7.8 (d, 1H Ar-H)

I-3-4 Lithiation assistée par les oxazolines

Ajouter 4ml de butyllithium (solution à 2,5M dans hexanes, 0,01 mol) goutte à goutte à l'oxazoline (0,01 mol) dans 50ml de THF anhydre à 0°C. Après 1/2 heure, laisser le mélange à température ambiante 1/4 d'heure puis additionner rapidement l'électrophile (0,01 mol) dissous dans 50ml de THF. Le mélange est ensuite agité pendant 1 heure à température ambiante puis versé dans 400ml d'eau.

Le précipité est filtré et recristallisé dans le cas du dérivé formylé 34.

Le thioéther 35 e a été extrait à l'éther puis purifié par chromatographie sur gel de silice (ether:cyclohexane; 1:1).

Le thiol 36 c a été obtenu lors de l'hydrolyse en milieu acide de la réaction de lithiation (en milieu acide, nous obtenons directement le déblocage de la fonction oxazoline en acide carboxylique).

Lithiation assistée par les oxazolines

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
34	C ₁₆ H ₁₄ ClNO ₂ S	45	145 (EtOH)	1.35 (t, 3H, C(CH ₃) ₂), 4.1 (s, 2H, CH ₂), 7.35 (d, 2H, Ar-H), 7.55 (d, 2H, Ar-H), 7.7 (s, 1H, Ar-H), 10.55 (s, 1H, CHO)
35 e	C ₁₉ H ₂₁ ClNO ₃ S ₂	27	89	1.3 (t, 3H, CH ₃), 1.4 (d, 6H, C(CH ₃) ₂), 4.1 (q, 2H, CH ₂), 4.15 (s, 2H, CH ₂), 4.55 (s, 2H, SCH ₂), 7.3 (s, 1H, Ar-H), 7.4 (d, 2H, Ar-H), 7.55 (d, 2H, Ar-H)
36 c	C ₁₂ H ₁₀ O ₃ S ₂	35	148	3.9 (s, 3H, CH ₃), 6.95 (d, 2H, Ar-H), 7.5 (s, 1H, Ar-H), 7.6 (d, 2H, Ar-H), 8.6 (s large, 2H, OH +SH)

I-3-5 Synthèse du sulfure 37 c par substitution nucleophile du chloro acétate de sodium

Porter à reflux pendant une nuit un mélange contenant une solution aqueuse (150ml) d'acide chloracétique (0,01 mol) neutralisé par du carbonate de sodium, les sels de sodium de l'acide 36 c et 50ml de DMF . Le mélange est refroidit à 0°C puis acidifié. Le diacide 37 c est filtré et séché.

Rdt: 80%

formule brute $C_{16}H_{16}O_5S_2$

PF: 98°

RMN 1H (60 MHz; $CDCl_3$ -DMSO):

δ : 3,85 (s, 2H, SCH_2); 3,95 (s, 3H, OCH_3);
6,95 (d, 2H, Ar-H); 7,45 (s, 1H, Ar-H);
7,6 (d, 2H, Ar-H).

I-3-6 Synthèse de l'acetate d'énol 40

Le chauffage de 0,5g de diacide 37 c, 0,5g d'acétate de sodium sec, 2,5g d'anhydride acétique et 1,5g d'acide acétique pendant 3 heures 15 (absence de produit de départ en CCM) puis l'hydrolyse dans 100ml d'eau à conduit après purification par chromatographie sur gel de silice (ether) à l'acétate d'énol 40.

Rdt: 78%

formule brute $C_{15}H_{12}O_3S_2$

huile rouge

RMN 1H (60 MHz; $CDCl_3$):

δ : 2,15 (s, 3H, CH_3); 3,95 (s, 3H, OCH_3);
6,95 (d, 2H, Ar-H); 7,1 (s, 1H, Ar-H);
7,3 (s, 1H, Ar-H); 7.6 (d, 2H, Ar-H).

I-3-7 Thieno[3,2-b]thienone 41

Porter à reflux pendant 45 minutes 0,42g d'acétate d'énol 40 (0,0016 mol) dans 50ml d'éthanol et 10ml d'une solution de soude à 10% puis décomposer dans 100ml d'eau et acidifier. La cétone est filtrée et lavée à l'eau.

Nous obtenons 0,29g de cétone 41 après purification par chromatographie sur gel de silice (AcOEt).

Rdt: 69%

formule brute $C_{13}H_{10}O_2S_2$

PF: 78°

RMN 1H (60 MHz; $CDCl_3$):

δ : 3,7 (s, 2H, SCH_2); 3,95 (s, 3H, OCH_3);

6,95(d, 2H, Ar-H); 7,3 (s, 1H, Ar-H);

7,55 (d, 2H, Ar-H).

Analyse élémentaire:

	C%	H%
th:	59,54	3,81
tr:	59,79	3,99

II- SYNTHESE DE STRUCTURES DONNEUR-ATTRACTEUR EN SERIE
THIENO[3,2-B]THIOPHENIQUE

II-1 Synthèse de 2-aryl-5-halogéno thieno[3,2-b]thiophènes 42

II-1-1 Bromation des aryl thieno[3,2-b]thiophènes 20

Ajouter goutte à goutte 1,6g de brome (0,01mol) au 2-aryl thieno[3,2-b]thiophène 20 (0,01mol) dissous dans 400 à 800ml d'acide acétique. Après 5h à température ambiante, la solution se trouble, ajouter alors autant d'eau que nécessaire pour achever la précipitation du dérivé 42. Les halogénures obtenus sont purifiés par recristallisation.

II-1-2 Iodation du 2-(4-nitro phenyl)thieno[3,2-b]thiophène 20k

Porter à reflux 48h, 2,35g de KI (0,015mol), 1,55g de KIO_3 (0.0075mol), le dérivé 20 k (0,01mol) dans 60ml d'acide acétique et 6ml d'heptane placer le mélange dans un bain de glace. L'iodure 42 k précipité est purifié par recristallisation.

2-Aryl-5-Halogénothieno[3,2-b]thiophènes 42

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire			RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	N	
42 a	C ₁₂ H ₇ BrS ₂	93	192 (MeOH)	48.8 48.7	2.4 2.4		7.25 (m, 2H, Ar-H), 7.4 (m, 3H, Ar-H), 7.5 (s, 1H, Ar-H), 7.8 (s, 1H, Ar-H)
42 h	C ₁₃ H ₆ BrNS ₂	85	210 (MeOH)	48.4 48.5	2.2 2.3	4.3 4.5	7.4 (s, 1H, Ar-H), 7.55 (s, 1H, Ar-H), 7.65 (d, 2H, J = 8,7), 7.75 (d, 2H, J = 8,7)
42 k	C ₁₂ H ₆ INO ₂ S ₂	91	230 (MeCN)	42.3 42.4	1.8 1.9		7.35 (s, 1H, Ar-H), 7.65 (s, 1H, Ar-H), 7.85 (d, 2H, J = 8.6), 8,25 (d, 2H, J = 8.6)
42 m	C ₁₄ H ₁₀ BrOS ₃	48	244 (AcOH)	42.1 42.2	2.4 2.5		3.95 (s, 3H, CH ₃), 7.35 (d, 2H, J = 7,8), 7.45 (s, 1H, Ar-H), 7.55 (s, 1H, Ar-H), 7.7 (d, 2H, J = 7,8)

II-2 Formylation des dérivés thieno[3,2-b]thiophéniques: mode opératoire général

Additionner goutte à goutte 8g de DMF (0,11mol) à 15,3g de POCl₃ (0,1mol) à une température de 0 à 5°.

Après 10min, ajouter lentement le dérivé thieno[3,2-b]thiophénique (0,1mol) dissous dans du DMF et chauffer le mélange 3h à 95°.

Le mélange réactionnel est hydrolysé dans 600ml d'eau glacée. Les dérivés formylés sont filtrés et purifiés par recristallisation.

Dérivés formylés 43 et 44

Composé	Formule brute	Rdt (%)	Pf (°C)	Analyse élémentaire		RMN ¹ H (CDCl ₃) J (Hz)
				C	H	
43	C ₇ H ₅ OS ₂	74	51 (Hex)	50.0 49.9	2.4 2.5	7.25 (d, 1H, J = 5.1), 7.5 (d, 1H, J = 5.1), 7.85 (s, 1H, Ar-H), 10.05 (s, 1H, CHO)
44	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ S ₂	68	161 (MeOH)	61.3 61.2	3.6 3.5	3.9 (s, 3H, CH ₃), 6.95 (d, 2H, J = 6.7), 7.45 (s, 1H, Ar-H), 7.7 (d, 2H, J = 6.7), 7.9 (s, 1H, Ar-H), 10.05 (s, 1H, CHO)

III- EXTENSION A LA SERIE SELENOLO[3,2-b]THIOPHENIQUE

III-1 Synthèse du sélénure de butyle et de 3-thienyle 51

Ajouter 40ml de Butyllithium (0,1mol d'une solution 2,5M dans hexanes) à 16,3g de 3-bromothiophène (0,1mol) dissous dans 50ml de THF anhydre à -78°C.

Après 1h, additionner 7,8g de sélénium (0,1mol) et laisser sous agitation 45min supplémentaires à cette température. Ajouter alors le bromure de benzyle (0,1mol), laisser 1h à température ambiante puis porter 3h à reflux.

Verser le mélange dans 500ml d'eau glacée et extraire à l'éther. Le sélénure est purifié par chromatographie sur gel de silice (Et₂O/Et pet: 3/1).

Rdt: 65%

formule brute C₈H₁₂SSe

RMN ¹H (60 MHz; CDCl₃):

δ: 1,35 (t, 3H, CH₃); 1,55 (m, 4H, CH₂);
1,8 (t, 2H, CH₂); 7,2 (m, 1H, Ar-H);
7,45 (m, 2H, Ar-H).

Analyse élémentaire:

	C%	H%
th:	43,85	5,52
tr:	43,92	5,66

III-2 Essais de synthèses du seleniure 50

Les différentes méthodes appliquées sont décrites par GOL'DFARB et LITVINOV <73JPR850>.

III-3 Essai de synthèse par quaternisation-déquaternisation

Nous avons utilisé le mode opératoire mis au point par CHRISTIAENS et RENSON <68BSB153>.

REFERENCES:

- 1884CB2988 **A. Rössing**, *Chem. Ber.*, 1884, 17, 2988.
- 27CB119 **A. Vilsmaier et A. Haack**, *Chem. Ber.*, 1927, 60,
119.
- 35MI135 **F. Challenger et J. B. Harrison**, *J. Inst.*
Petrol. Technol., 1935, 21, 135.
- 45JOC381 **C. Hansch et H. G. Lindwall**, *J. Org. Chem.*, 1945,
10, 381.
- 48JA1561 **C. Hansch et W. A. Blondon**, *J. Am. Chem. Soc.*,
1948, 76, 1561.
- 49JOC760 **G. Horton**, *J. Org. Chem.*, 1949, 14, 760.
- 52CI(L)519 **F. Challenger, B. Fishwick et J. L. Holmes**, *Chem.*
Ind. (London), 1952, 519.
- 53JCS1837 **F. Challenger et J. L. Holmes**, *J. Chem. Soc.*,
1953, 1837.
- 60T76 **A. Tilak**, *Tetrahedron*, 1960, 9, 76.
- 62ACS155 **S. Gronowitz et P. Moses**, *Acta Chem. Scand.*,
1962, 155.
- 62ACS789 **A-B. Hornfeldt et S. Grnowitz**, *Acta Chem.*
Scand., 1962, 789
- 65IZV510 **Y. A. Gol'dfarb, S. A. Litvinov et V. P. Ozolin**,
Izv. Akad. Nauk.SSSR, Ser. Khim., 1965, 510.

- 66OS(46)28 *Organic Syntheses* vol.46, 28, ed. E. J. Corey, Wiley and Sons, 1966.
- 66TL531 I. C. Nordin, *Tetrahedron Lett.*, 1966, 7, 531.
- 67ACS812 S. Gronowitz et B. Person, *Acta Chem. Scand.*, 1967, 21, 812.
- 67TL761 H. Wynberg et D. J. Zwanenbourg, *Tetrahedron Lett.*, 1967, 761.
- 68ACS63 A. Bugge, *Acta Chem. Scand.*, 1968, 22, 63.
- 68BSB153 L. Christiaens et M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1968, 77, 153.
- 69ACS2540 S. Gronowitz et T. Frejd, *Acta. Chem. Scand.*, 1969, 23, 2540.
- 69AK309 S. Gronowitz et R. Hakanson, *Arkiv. Kemi.*, 1969, 16, 309.
- 70AHC(12)1 N. N. Magdesieva, "Advances in Selenophene Chemistry" dans *Advances in Heterocyclic Chemistry*, ed. A. Katritzky et A. J. Boulton, 1970, 12, 1.
- 70JA6644 A. I. Meyers et D. L. Temple, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 91, 6644.
- 70JOC6646 A. I. Meyers et D. L. Temple, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 91, 6646.
- 72CRC711 P. Cagniant, G. Kirsch et D. Cagniant, *Compt. Rend. Acad. Sci.*, 1972, 274, 711.

- 73JA197 D. L. Klayman et T. S. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 197.
- 73JPR850 V. P. Litvinov, YA. L. Gol'dfarb, V. S. Bogdanov, I. P. Konjaeva et A. N. Suskiasjan, *J. Prakt. Chem.*, 1973, 315(5), 850.
- 73TH G. Kirsch, *Thèse 3^{ème} cycle*, Université de Metz, 1973.
- 74IZV1575 V. P. Litvinov, I. P. Konjaeva et YA. L. Gol'dfarb, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 1974, 1575.
- 74JOC2787 A. I. Meyers, D. L. Temple, D. Haidukewych et E. M. Mihelich, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 2787.
- 75JOC3384 G. Martelli, L. Testaferri, M. Tiecco et P. Zanirato, *J. Org. Chem.*, 1975, 40(23), 3384.
- 75SST263 S. Gronowitz, *Organic Compounds os Sulphur, Selenium and Tellurium*, 1975, 3, 263.
- 76AG(E)270 A. I. Meyers et E. M. Mihelich, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1976, 15, 270.
- 76AHC(19)163 V. P. Litvinov et YA. L. Gol'dfarb, "The Chemistry of thienothiophenes and related systems" dans *Advances in Heterocyclic Chemistry*, ed. A. R. Katritzky et A. J. Boulton, 1976, 19, 163.
- 76T689 F. B. Iteke, L. Christiaens et M. Renson, *Tetrahedron*, 1976, 32, 689.
- 77JOC1821 E. I. Negishi, A. O. King et N. Okukado, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 1821.

- 77JOC2649 L. Dello Vecchia et I. Vlattas, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 2649.
- 79OR1 H. Gschwend et H. Rodriguez, *Org. React.*, 1979, 26, 1.
- 79T2607 S. Gronowitz, A. Hallberg et T. Frejd, *Tetrahedron*, 1979, 35, 2607.
- 81JOC783 A. I. Meyers, M. Reuman et R. A. Gobel, *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 783.
- 82AHC(30)147 A-B. Hornfeldt, "Selenophenes" dans *Advances in Heterocyclic Chemistry*, ed. A. R. Katritzky, 1982, 30, 147.
- 84MI950 W. Bird, G. W. H. Cheesman et A-B. Hornfeldt, "Selenophenes, Tellurophenes and their benzo derivatives" dans *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, ed. A. R. Katritzky et C. W. Rees, 1984, 4, 950 et 955.
- 85JCS(P1)173 A. J. Carpenter et D. J. Chadwick, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1985, 173.
- 85T837 M. Reuman et A. I. Meyers, *Tetrahedron*, 1985, 41(5), 837.
- 85TL1149 E. G. Doadt et V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.*, 1985, 26, 1149.
- 86MI415 M. Renson: "Selenium and Tellurium Heterocycles" dans *The chemistry of organic Selenium and Tellurium compounds*, ed. S. Patai et Z. Rappoport, Wiley and Sons, 1986, 1, 415.

- 86MI416 **M. Renson: "Selenium and Tellurium Heterocycles"**
dans *The chemistry of organic Selenium and Tellurium compounds*, ed. S. Patai et Z. Rappoport, Wiley and Sons, 1986, 1, 416.
- 87JA5478 **J. K. Stille et A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 5478.**
- 89BCJ1547 **I. Koji, O. Hideki et T. Yoshio, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1989, 62, 1547.**
- 89PS187 **O. Kobayashi, *Phosphorus, Sulfur*, 1989, 43, 187.**
- 89S130 **Y. Yang, AB. Hornfeldt et S. Gronowitz, *Synthesis*, 1989, 130.**
- 90CC1096 **M. Kodaka, T. Fukoya, K. Yamamoto et I. Shibuya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1096.**
- 90CRV879 **V. Snieckus, *Chem. Rev.*, 1990, 90, 879.**
- 90H645 **S. Gronowitz et D. Peters, *Heterocycles*, 1990, 645.**
- 90TL4743 **G. Mignani, F. Leising, R. Meyrueix et H. Samson, *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 4743.**
- 91MI(3) **S. Gronowitz et A-B. Hornfeldt, "Annellation effects in the Thiophene serie" dans *Progress in Heterocyclic Chemistry* vol. 3, ed. H. Suschitzky et E. F. V. Scriven, Pergamon Press, 1991.**
- 92JAP(K) **H. Hirose, H. Hayata et A. Hirano, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP. 04338,761[91-110,370]*(Chem. Abstr. 1992, 118, 263832k).**

- 92JOC1653 **A. Alvarez, A. Guzman, A. Ruiz et E. Velarde, J. Org. Chem., 1992, 57, 1653.**
- 92PC **W. Slusarek, Communication personnelle.**
- 92SYN207 **T. Watanabe, N. Niyama et A. Zuzuki, Synlett, 1992, 207.**
- 92SYN715 **J. P. Genet, E. Blart et M. Savignac, Synlett, 1992, 9, 715.**
- 93CC172 **S. Musmani et J. P. Ferraris, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1993, 172.**
- 93CC345 **M. P. Cava, D. Larcy, K. D. Robinson, Y. Okuda et J. L. Atwood, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1993, 345.**

CONCLUSION

L'étude que nous avons développé tout au long de ce mémoire concerne la synthèse de systèmes **thiophéniques, sélénophéniques et thienothiophéniques** pouvant montrer des propriétés intéressantes en **Optique Non Linéaire**.

Cet ouvrage apporte sa contribution à la recherche de **nouvelles voies de synthèses de composés hétérocycliques soufrés et séléniés**.

Les différents travaux ont montré:

- que la méthode de synthèse aux dépends des β -aryl- β -chloro acroleines permettait l'accès aux dérivés cibles: les 2,5-diaryl thio(séléno)phènes et ceci de manière aussi efficace que les couplages de composés organométalliques. Cette dernière méthode, étudiée de manière comparative, montre qu'elle possède certaines limites dans son application.

- qu'une relation linéaire entre la longueur d'onde λ et les constantes de Hammett existait et que la comparaison des absorptions maximales des séries soufrées et séléniées soulignait un déplacement bathochrome en faveur des sélénophènes.

- que l'accès à des (mono)aryl thienothiophènes était possible de plusieurs manières: par des réactions d'arylation utilisant différents organométalliques mais également par deux autres méthodes alternatives évitant les réactions de couplages.

- que les perspectives étaient très encourageantes pour la synthèse de structures bithio(séléno)phéniques mais également de systèmes thio(séléno)phéniques condensés directement fonctionnalisés.

La possible utilisation de ces molécules dans le domaine que nous avons ciblé ne se fera qu'une fois les mesures des valeurs β et χ effectuées.