



HAL
open science

APPLICATION DE L'EQUATION DE MAYR A LA QUANTIFICATION DE LA REACTIVITE ELECTROPHILE ET NUCLEOPHILE DE DERIVES THIOPHENIQUES

Wahiba Gabsi

► **To cite this version:**

Wahiba Gabsi. APPLICATION DE L'EQUATION DE MAYR A LA QUANTIFICATION DE LA REACTIVITE ELECTROPHILE ET NUCLEOPHILE DE DERIVES THIOPHENIQUES. Chimie théorique et/ou physique. Université Paris Saclay (COMUE); Faculté des Sciences de Monastir (Tunisie), 2017. Français. NNT: 2017SACLV027 . tel-01580462

HAL Id: tel-01580462

<https://theses.hal.science/tel-01580462v1>

Submitted on 1 Sep 2017

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.

NNT : 2017SACLV027



UNIVERSITÉ DE
VERSAILLES
ST-QUENTIN-EN-YVELINES

université PARIS-SACLAY

**THESE DE DOCTORAT
DE
L'UNIVERSITE DE MONASTIR
ET DE
L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY**

Préparée à la Faculté des Sciences de Monastir et l'université de Versailles
Saint-Quentin en Yvelines

ÉCOLE DOCTORALE (08FSM01)
Matériaux, Dispositifs et Microsystèmes (EDMDM)

ÉCOLE DOCTORALE N°571
Sciences chimiques : molécules, matériaux, instrumentation et biosystèmes

Spécialité de doctorat : Chimie

Par

Mlle Wahiba GABSI

**APPLICATION DE L'EQUATION DE MAYR A LA QUANTIFICATION DE LA
REACTIVITE ELECTROPHILE ET NUCLEOPHILE DE DERIVES
THIOPHENIQUES**

Thèse présentée et soutenue à Monastir, le 09 juin 2017, devant le jury composé de

Mr. Moheddine ASKRI	Professeur à la Faculté des Sciences de Monastir.	Président
Mr. Jameliddine KHIARI	Professeur à l'IPEI de Bizerte.	Rapporteur
Mr. Sebastien THIBAudeau	Professeur à l'Université de Poitiers- France	Rapporteur
Mr. Jean-Cyrille HIERSO	Professeur à l'Université de Bourgogne-France	Examineur
Mr. Régis GOUMONT	Professeur à l'Université de Versailles-France	Directeur de thèse
Mr. Taoufik BOUBAKER	Professeur à la Faculté des Sciences de Monastir	Directeur de thèse.

Titre : Application de l'équation de Mayr à la quantification de la réactivité électrophile et nucléophile de dérivés thiophéniques

Mots clés : Cinétique / Equation de Mayr / Thiophène / Nucléophilie / Electrophilie / Effets du substituant / σ -complexation / Mécanisme SET et Corrélations structure-réactivité.

Résumé

Le travail rapporté dans ce mémoire a pour objectif l'étude de la réactivité nucléophile d'une série de 3-X-thiophènes (X = OC₂H₅, CH₃, H et Br) et celle de la réactivité électrophile d'une série de 3-X-5-nitrothiophènes (X = NO₂, CN, SO₂CH₃, CONH₂ et H).

L'application de l'équation $\log k = s(N + E)$ a permis de positionner sur l'échelle universelle N de Mayr la réactivité nucléophile α -carbonée des 3-X-thiophènes dans l'acétonitrile. Par ailleurs, l'effet du substituant X a été discuté à la lumière de "l'hyper-ortho correlation" mis en évidence pour la première fois avec cette série de nucléophiles.

L'étude cinétique dans l'eau a révélé que l'addition d'anions phénate para-substitués peut intervenir compétitivement sur les deux positions C-2 et C-4 non substitués du 2,4-dinitrothiophène et du 3-cyano-5-nitrothiophène. Les constantes cinétiques ainsi recueillies ont permis la quantification de la réactivité électrophile ambidente des positions C-4 et C-2 de chacun de ces deux électrophiles. L'analyse des diverses corrélations structure-réactivité obtenues a permis de montrer que le mécanisme de l'interaction peut s'inscrire vraisemblablement dans le contexte d'un mécanisme SET (Single Electron Transfert). Il est intéressant de noter que ce résultat constitue le premier exemple d'un processus SET observé dans le cadre des réactions de σ -complexation polaires en série thiophénique.

Title : Application of the Mayr's equation to quantify the electrophilic and nucleophilic reactivity of thiophenic derivatives

Keywords: Kinetics / Mayr Relationship / Thiophene / Nucleophilicity / Electrophilicity / Effects of Substituent / σ -complexation / SET Mechanism and Structure-reactivity relationships.

ABSTRACT

The aim of this work is to study the nucleophilic reactivity of a series of 3-X-thiophenes (X = OC₂H₅, CH₃, H et Br) and the electrophilic reactivity of a series of 3-X-5-nitrothiophenes (X = NO₂, CN, SO₂CH₃, CONH₂ et H).

According to the free energy relationship $\log k = s(N + E)$, the nucleophile-specific parameters N and s of 3-X-thiophenes have been evaluated and compared with the reactivities of other C-nucleophiles in acetonitrile. On the other hand, the satisfactory Hammett correlations ($\log k_1$ vs. σ^-) obtained confirms that a 3-X substituent exerts an effect on the 2-position of the same type as that exerted from the 5-position (hyper-ortho correlations).

Kinetics of the reactions of 3-5-dinitrothiophene and 3-cyano-5-nitrothiophene with a series of para-substituted phenoxide anions have been investigated in aqueous solution at 20 °C. Two unsubstituted electrophilic centers of these thiophenes were identified. The electrophilicity parameters E of the C-4 and C-2 positions of the two thiophenes were determined and compared with the reactivities of other ambident electrophiles. Analysis of the experimental data in terms of structure-reactivity relationships reveals that the reactions mechanism likely involves a single electron transfer (SET) process. It is of particular interest to note that the systems studied in this paper provide a rare example of a SET mechanism in σ -complexation reactions.

Remerciements

*Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent
du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui
nos âmes sont fleuries.*

Marcel Proust

*Le temps met
tout en lumière.*

Thalès

Le travail présenté dans ce mémoire a été effectué à la Faculté des Sciences de Monastir dans le Laboratoire de Chimie Hétérocyclique, Produits Naturels et Réactivité (CHPNR) et l'institut Lavoisier-Versailles. Je tiens à remercier les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué au bon déroulement de ce travail de thèse de doctorat.

Je remercie Monsieur Taoufik BOUBAKER, mon Directeur de thèse, Professeur à la Faculté des Sciences de Monastir, avec qui j'ai acquis mes toutes premières connaissances de la réactivité chimique, c'est avec son aide efficace que j'ai pu m'adapter rapidement aux sujets étudiés, sa gentillesse et son soutien sont des qualités importantes sur lesquelles j'ai pu compter. Merci pour tout

Je tiens à remercier également, Monsieur Régis GOUMONT, mon Directeur de thèse, Professeur de l'Université de Versailles, de m'avoir permis de réaliser mes stages au sein de son laboratoire dans des bonnes conditions.

J'exprime mes sincères remerciements à Mr. Moheddine ASKRI, Professeur à la Faculté des Sciences de Monastir qui a accepté de présider le jury de cette thèse

Je suis honorée que Monsieur Sébastien THIBAudeau, Professeur à l'Université de Poitiers - France, a accepté de venir de Poitiers pour faire partie du jury et je le remercie d'avoir accordé un temps précis pour ce manuscrit.

Je tiens à remercier Monsieur Jean-Cyrille HIERSON, Professeur à l'Université de Bourgogne-France, qui a accepté de venir de Dijon pour participer au jugement de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je remercie vivement Monsieur Jameliddine KHIARI, Professeur à l'IPEI de Bizerte, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de participer à ce jury.

Je souhaite faire un remerciement appuyé à l'équipe de laboratoire CHPNR-équipe Réactivité et Catalyse pour l'ambiance fructueuse que j'ai eu, tout particulièrement à Amina REZGUI, plus qu'une collègue, c'est une amie que j'ai découvert. On a partagé de nombreuses choses, des fous rires. Merci pour tous ces bons moments passés.

Un gigantesque merci à mes amies de toujours qui ont une place importante dans mon cœur Mouna, Dhekra, Soumaya et Rabeb qui m'ont permis de m'évader et de partager des moments de détente et de décompression indispensables pour trouver une stabilité physique et morale et d'avoir partagé les bons et mauvais moments (il faut me supporter !) de cette dernière année si intense. Ce soutien moral et cet amour débordant donnés au quotidien m'ont procuré, me procure et me procureront un bonheur immense. Longue vie à l'amitié !

Me voilà donc au terme de cette thèse qui représente un chapitre important de ma vie, avec ses hauts et ses bas, ses rires et ses larmes, ses souffrances et ses satisfactions, ses rencontres, ses départs. Ce chemin, jamais linéaire, aux embranchements multiples et aux détours nombreux, est celui d'un apprentissage professionnel, mais surtout personnel. J'ai la chance d'avoir été accompagnée à chaque étape de ce périple et d'avoir avancé avec des personnes que j'aime, je dédie cette thèse à ma famille, avec tout mon cœur à ma maman, qui plus qu'une mère est mon amie et ma confidente ainsi qu'à mon cher père qui procure sa vie à notre famille., à ma chère sœur Leila, qui me manque beaucoup dans cette étape importante de ma vie, merci pour tout mon ange ! à mon grand frère au grand cœur Wicem, mon "Superman", à mes chers frères Hichem, Jawher et Aymen qui me supportent toujours et aux qui je m'échappe dans mes moments difficiles. Merci pour votre confiance, votre tendresse, votre amour me portent et me guident tous les jours. Merci pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je vous aime énormément et je ne peux continuer mon chemin qu'avec vous. Que Dieu vous protège !

Et pour finir, je dédie ce travail à toute personne qui m'aimait et m'encourageait, à mon cher enseignant de Français et mon parrain, Mr. Mounir CHOUARI, merci pour votre soutien moral durant ces années, votre petite élève a agrandi!

-SOMMAIRE-

INTRODUCTION GENERALE	2
-----------------------	---

CHAPITRE I

Réactivité nucléophile du 3-éthoxythiophène vis-à-vis des cations benzènediazonium

I/ Introduction	12
II/ Caractérisation des produits azoïques 12a-e par spectrophotométrie UV-visible	14
III/ Etude Cinétique	16
III.1. Définition des conditions expérimentales	16
III.2. Etablissement de la loi de vitesse	16
III.3. Détermination de l'étape déterminante. Identification du rapport $\frac{k_1 k_{-2}}{k_{-1} + k_2}$ à la constante k_1	23
IV/ Discussion	27
IV.1. Paramètres de nucléophilie N/s du 3-éthoxythiophène	27
IV.2. Relation entre constante de vitesse bimoléculaire k_1 et indice d'électrophilie globale ω – corrélations E vs. ω	31
IV.3. Relations structure-réactivité et influence du substituant Y	34
IV.3.1. Corrélation de Hammett	34
IV.3.2. Corrélation de Yukawa-Tsuno	39

CHAPITRE II

Quantification des paramètres de nucléophilie N/s des thiophènes 3-X-substitués

I/ Introduction	42
II/ Etude par spectrophotométrie UV-visible	44
III/ Etude cinétique de la réaction de couplage des thiophènes 3-X-substitués 10c-e avec les électrophiles 4a et 5a-c	47
IV/ Discussion	58
IV.1. Paramètres de nucléophilie N et s des thiophènes 3-X-substitués 9c-e	58
IV.2. Insertion de la réactivité nucléophile des thiophènes 9c-e dans l'échelle universelle de Mayr	62
IV.3. Relations structure-réactivité	64
IV.3.1. Effet du substituant X sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 : Corrélation de Hammett	64
IV.3.2. Relation entre réactivité et acidité: Corrélation de type Brønsted	67
IV.3.3. Influence de l'effet électronique du substituant x sur le paramètre de nucléophilie N des thiophènes 3-X-substitués : Relation $N = f(\sigma)$	70

CHAPITRE III

Réactivité Electrophile des 3-X-5-nitrothiophènes

Partie A : Quantification des paramètres N et s des anions phénate para-substitués

I/ Mesure de pK_a H_2O des benzotriazoles 34a-d	75
II/ Evaluation du paramètre d'électrophilie E des benzotriazoles 34a-d	78
III/ Quantification des paramètres de nucléophilie N et s des anions phénate para-substitués dans l'eau	79
III.1. Etude par spectrophotométrie UV-visible	79
III.2. Etude cinétique	81
III.3. Paramètres de nucléophilie N/s des anions phénate para-substitués 35	87
III.4. Corrélations $N = f(\sigma_p^-)$ et $N = f(pK_a)$	88

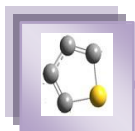
Partie B : Electrophilie des 3-X-5-nitrothiophènes dans l'échelle E de Mayr :

Mécanisme, réactivité ambidente et corrélations structure-réactivité

I/ Introduction	95
II/ Caractérisation Structurale	96
II.1. Etude par spectrophotométrie UV-visible.	97
II.2. Approche théorique	98
III/ Etude cinétique	102
III.1. Définition des conditions expérimentales	102
III.2. Etablissement de l'équation générale de la vitesse et détermination des constantes de vitesse apparentes	107
III.2.1. Cinétique d'établissement de l'équilibre de constante K_1	107
III.2.2. Cinétique de l'apparition des complexes- σ 43	107
III.2.3. Détermination des constantes de vitesse k_1 et k_2	114
IV/ Discussion	116
IV.1. Influence de l'effet électronique du substituant sur la σ -complexation des thiophènes 10a et 10b	116
IV.2. Influence de la basicité des anions phénates 35a-d sur la σ -complexation des thiophènes 10a et 10b	119
IV.3. Origine des coefficients de Brønsted élevés et interprétation mécanistique	123
IV.4. Quantification de la réactivité ambidente des thiophènes 10a et 10b	126
IV.5. Réactions des thiophènes 10a et 10b avec d'autres nucléophiles oxygénés	129
IV.6. Quantification des valeurs de E des thiophènes 10c-e	131
IV.6.1. Corrélations $E = f(\sigma^-)$	136
CONCLUSION GENERALE	141
Partie Expérimentale	146
Annexe Chapitre III	150



Introduction générale



INTRODUCTION GENERALE

En 1994, Mayr et Patz ont suggéré que la faisabilité de tout couplage électrophile-nucléophile pouvait s'inscrire dans une échelle universelle basée sur une relation empirique à trois paramètres donnée par l'équation (1).¹ Dans cette équation, le pouvoir de l'électrophilie est quantifié par le paramètre E, la force du nucléophile est caractérisée par les paramètres N, s et k représente la constante de vitesse bimoléculaire du processus de couplage Electrophile / Nucléophile à 20 °C.

$$\log k (20\text{ °C}) = s (E + N) \quad (1)$$

Sur la base de l'équation (1) plusieurs centaines de couplage entre électrophiles (chargés ou neutres)²⁻⁵ et nucléophiles carbonés, azotés et oxygénés⁶⁻¹⁰ ont été insérés au sein d'échelles de nucléophilie (N) et d'électrophilie (E) qui couvrent près de 38 et 32 unités logarithmiques de réactivité, respectivement. Quelques structures d'électrophiles et de nucléophiles représentatives de ces échelles E / N sont représentées dans les Figures 1 et 2¹¹ (voir pages 9 et 10).

De nombreux travaux ont également été consacrés ces dernières années par notre laboratoire aux chiffrages du caractère électrophile d'une large famille de structures hétérocycliques plus au moins électro-déficients à savoir les 4-nitrobenzochalcogénadiazoles **1a-c** ($-9,48 < E < -12,80$), l'azanitrobenzofuraxane **2**¹² ($E = -5,86$), les accepteurs de Mickael

¹ (a) H. Mayr, M. Patz. *Angew Chem Int Ed Engl.* **1994**, 33, 938, (b) H. Mayr, M. Patz, M. F. Gotta, A. R. Ofial. *Pure Appl Chem.* **1998**, 70, 1993.

² T. Lemek, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2003**, 68, 6880-6886,

³ I. Zanz, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2011**, 76, 9370-9378,

⁴ T. Kanzian, H. Mayr. *Chem Eur J.*, **2010**, 16, 11670-11677.

⁵ S. Lakhdar, T. Takuyasu, H. Mayr. *Angew Chem Int Ed.*, **2008**, 47, 8723-8726.

⁶ (a) T. B. Phan, H. Mayr. *Can J Chem.*, **2005**, 83, 1554-1560, (b) T. B. Phan, M. Breugst, H. Mayr. *Angew Chem Int Ed.*, **2006**, 45, 3869-3874.

⁷ S. Lakhdar, M. Westermaier, F. Terrier, R. Goumont, T. Boubaker, A. R. Ofial, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2006**, 71 (24), 9088-9095.

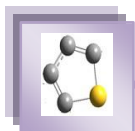
⁸ R. C. Samanta, B. Maji, S. D. Sarkar, K. Bergander, R. Fröhlich, C. M. Lichtenfeld, H. Mayr, A. Studer. *Angew Chem Int Ed.*, **2012**, 51, 5234-5238,

⁹ D.S. Allgauer, H. Mayr. *Eur J Org Chem.*, **2014**, 2956-2963,

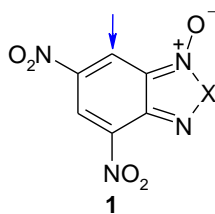
¹⁰ P. A. Byrne, S. Kobayashi, M. Breugst, H. Laub, H. Mayr. *J Phys Org Chem.*, **2016**.

¹¹ <http://www.cup.lmu.de/oc/mayr/reaktionsdatenbank/>

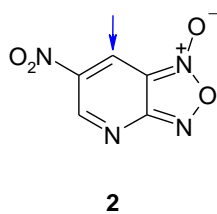
¹² F. Terrier, S. Lakhdar, T. Boubaker, R. Goumont. *J Org Chem.*, **2005**, 70, 6242-6253.



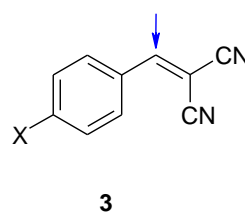
3a-e¹³ ($-7,55 < E < -9,98$), les tétrazolopyridines **4a** et **4b** ($-9,05 < E < -4,58$), les benzofuroxanes **5a-d** ($-7,01 < E < -4,74$), le 1,3,5-trinitrobenzène **6**¹² ($E = -13,19$), les triflones **7a-d**¹⁴ ($-9,62 < E < 11,70$) et les thiophènes **8a-d**¹⁵ ($-17,18 < E < -21,33$).



1a : X = O
1b : X = Se
1c : X = S

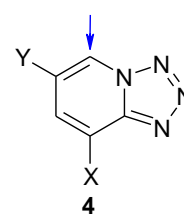


2



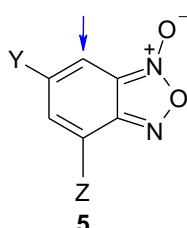
3

3a : X = Me
3b : X = Cl
3c : X = CF₃
3d : X = CN
3e : X = NO₂



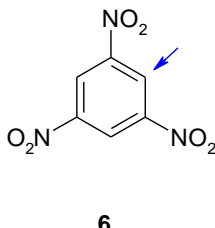
4

4a : X = Y = NO₂
4b : X = H, Y = NO₂

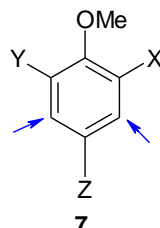


5

5a : X = NO₂, Y = SO₂CF₃
5b : X = Y = NO₂
5c : X = CN, Y = NO₂
5d : X = NO₂, Y = CN

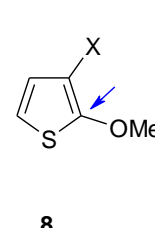


6



7

7a : X = Y = Z = SO₂CF₃
7b : X = Y = SO₂CF₃, Z = NO₂
7c : X = Y = Z = NO₂
7d : X = NO₂, Y = Z = SO₂CF₃



8

8a : X = SO₂CH₃
8b : X = CO₂CH₃
8c : X = CONH₂
8d : X = H

Il est important de mentionner que les benzofuroxanes **5a-d** et la tétrazolopyridine **4a** sont des hétéroaromatiques dotés d'un caractère électrophile exceptionnel, supérieur à celui du 1,3,5-trinitrobenzène **6**, qui constitue l'électrophile aromatique de référence pour la formation d'adduits- σ .¹⁶⁻¹⁸ Ainsi ces composés appelés "superélectrophiles" réagissent instantanément et quantitativement avec des nucléophiles faibles tels que l'eau et le méthanol pour former les complexes- σ anioniques¹⁹⁻²³ (Schéma 1 et 2)

¹³ N. Dhahri, T. Boubaker, R. Goumont. *J Phys Org Chem.*, **2014**, 27, 484-489

¹⁴ N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont, F. Terrier. *Org Biomol Chem.*, **2008**, 6, 4041.

¹⁵ A. Echaieb, W. Gabsi, T. Boubaker. *Int J Chem Kinet.*, **2014**, 46, 470-476.

¹⁶ (a) F. Terrier. In *Nucleophilic Aromatic Displacement*, Feuer H. Ed., VCH, New-York., **1991**, Chapters 1 and 2, (b) F. Terrier. *Chem Rev.*, **1982**, 82, 77.

¹⁷ (a) E. Bunce, J. M. Dust, F. Terrier. *Chem Rev.*, **1995**, 95, 2261, (b) E. Bunce, M. R. Crampton, M. J. Strauss, F. Terrier. "Electron-deficient Aromatic and Heteroaromatic-Base Interactions", Elsevier, Amsterdam., **1984**.

¹⁸ C. F. Bernasconi. *J Am Chem Soc.*, **1970**, 92, 4682.

¹⁹ M. Sebban, R. Goumont, J. C. Hallé, J. Marrot, F. Terrier. *Chem Commun.*, **1999**, 1009.

²⁰ F. Terrier, M. Sebban, R. Goumont, J. C. Hallé, G. Moutiers, I. Cangelosi, E. Bunce. *J Org Chem.*, **2000**, 65, 7391.

²¹ (a) P. Sepulcri, J. C. Hallé, R. Goumont, D. Rio, F. Terrier. *J Org Chem.*, **1999**, 64, 9254, (b) P. Sepulcri, R. Goumont, J. C. Hallé, D. Rio, F. Terrier. *J Chem Soc. Perkin Trans 2.*, **2000**, 51.

²² M. Mokhtari, R. Goumont, J. C. Hallé, F. Terrier. *Arkivoc.*, **2003** (XI), 168.

²³ T. Boubaker, R. Goumont, E. Jan, F. Terrier. *Org Biomol Chem.*, **2003**, 1 2764.

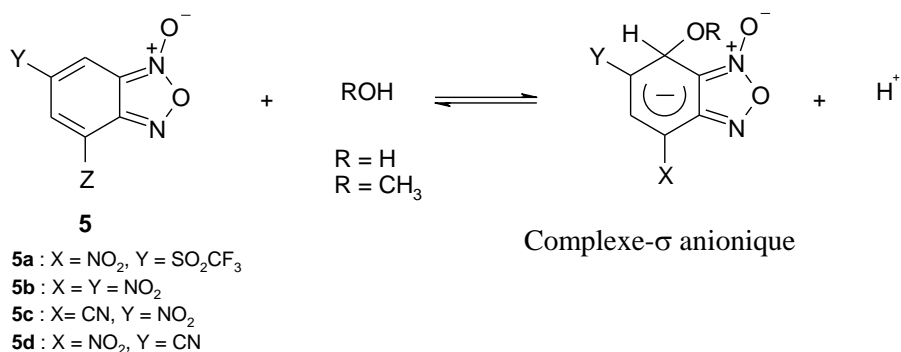
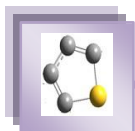


Schéma 1

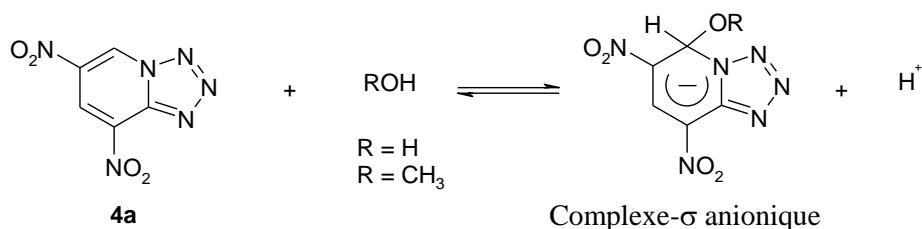


Schéma 2

La corrélation (1), que nous discuterons en détail tout au long de ce travail, révèle que la quantification des paramètres N et E et leur positionnement sur les échelles universelles de Mayr, constitue des données précieuses sur la compréhension et la prévision des réactions organiques. Sur le plan corrélationnel, Lakhdar et al.¹⁶ ont montré que les valeurs de E afférentes à quelques structures aromatiques sont linéairement reliées aux valeurs de $pK_a^{H_2O}$ associées à l'équilibre de σ -complexation de ces électrophiles en solution aqueuse par l'équation (2) (voir Schéma 1 à titre d'exemple), ouvrant ainsi la voie à une méthode d'évaluation des valeurs de E ou de $pK_a^{H_2O}$ des processus de σ -complexation qui ne sont pas accessibles expérimentalement.

$$E = -0,662 pK_a^{H_2O} - 3,2 \quad (2)$$

Récemment, notre laboratoire²⁵ a rapporté que l'application de la relation de Mayr (1) a permis de mettre en évidence un processus SET (Single Electron Transfert) lors de l'étude de la réaction de couplage du 4-nitrobenzodiazole-N-méthylé avec une série d'anilines para-substituées dans l'acétonitrile à 20 °C (Schéma 3).

²⁴ F. Terrier, S. Lakhdar, T. Boubaker, R. Goumont. *J Org Chem.*, **2005**, 70, 6242-6253.

²⁵ S. Ben Salah, T. Boubaker, R. Goumont. *Can J Chem.*, **2016**.

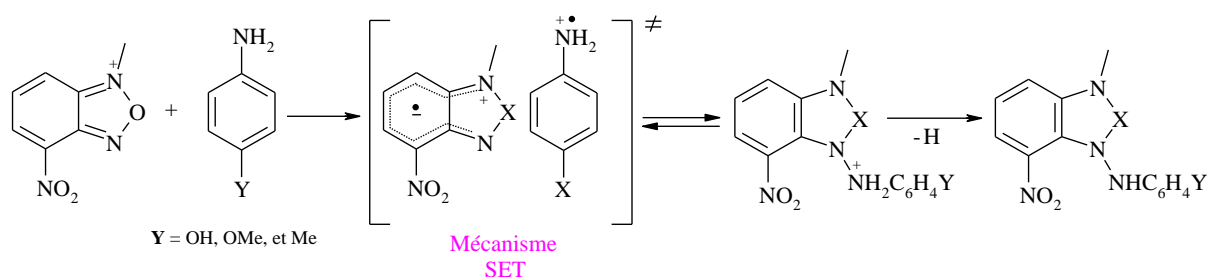
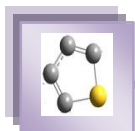


Schéma 3

Comme le révèle un examen des structures mentionnées précédemment, la grande majorité des travaux réalisés jusqu'à présent a concerné des électrophiles comme des carbocations, des carbocyles à six chaînons et des oléfines de types accepteurs de Michael, alors que peu d'auteurs^{26, 27} se sont intéressés à la quantification du caractère électrophile des composés à cinq chaînons pourtant leur forte implication en tant que précurseurs en synthèse organique^{28, 29} ou en réaction de polymérisation^{30, 31}. Les dérivés thiophéniques sont d'ailleurs devenus des marqueurs fluorescents³² et sont utilisés dans certains médicaments à des fins thérapeutiques pour des maladies inflammatoires, cardiovasculaires et cancéreuses^{33,34}.

Plus récemment, il a été montré que les cycles à cinq chaînons sont également très utiles pour diverses applications telles que les matériaux luminophores³⁵ et les semi-conducteurs³⁶⁻³⁸.

A titre d'exemple, l'utilisation des acides thiophéniques dicarboxyliques³⁵ a permis de préparer des nano-architectures organométalliques possédant des propriétés optoélectroniques très intéressantes.

²⁶ H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial. *Acc Chem Res.*, **2003**, 36 (1), 66-77.

²⁷ O. S. Allgauer, H. Mayr. *Eur J Org Chem.*, **2014**, 2956-2963.

²⁸ S. N. Sirakanyan, D. Spinelli, A. Geronikaki, A. A. Hovakimyan, A. S. Noravyan. *Tetrahedron.*, **2014**, 70, 8648.

²⁹ D. Brugier, F. Outurquin, C. Paulmier. *Tetrahedron.*, **2000**, 56, 2985.

³⁰ Y. Lai, T. Tung, W. Liang, Y. Cheng. *Macromolecules.*, **2015**, 48, 2978-2988.

³¹ U. Male, B. S. Singu, P. Srinivasan. *J Appl Polym Sci.*, **2015**, 132, 42013.

³² K. Guo, K. Yan, X. Lu, Y. Qiu, Z. Liu, J. Sun, F. Yan, W. Guo, S. Yang. *Org Lett.*, **2012**, 14, 2214.

³³ C. Wu, E. R. Decker, N. Blok, H. Bui, T. J. You, J. Wang, A. R. Bourgoyne, V. Knowles, K. L. Berens, G. W. Holland, T. A. Brock, R. A. F. Dixon. *J Med Chem.*, **2004**, 47, 1969.

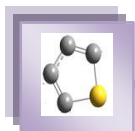
³⁴ N. B. Vinh, S. M. Devine, L. Munoz, R. M. Ryan, B. H. Wang, H. Krum, D. K. Chalmers, J. S. Simpson, P. J. Scammells. *Chem Open.*, **2015**, 4, 56.

³⁵ L. D. Earl, B. O. Patrick, M. O. Wolf. *Inorg Chem.*, **2013**, 52, 10021.

³⁶ D. M. Vriezema, J. Hoogboom, K. Velonia, K. Takazawa, P. C. M. christianen, J. C. Maan, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte. *Angew Chem Int Ed.*, **2003**, 42, 772.

³⁷ H. Yu, A. E. Pullen, M. G. Büschel, T. M. Swager. *Angew Chem Int Ed.*, **2004**, 43, 3700.

³⁸ I. F. Perepichka, D. F. Perepichka. *Handbook of Thiophene-Based Materials: Applications in Organic Electronics and Photonics*, Eds. Wiley., **2009**.



L'étude de la réactivité de certains thiophènes mono et bisubstitués ont retenu l'attention des chercheurs et ce, en raison de leur aptitude à réagir selon des processus différents et largement dépendants du substituant³⁹⁻⁴¹. En effet, Mayr et al.³⁹ ont montré que les ions benzhydryliums réagissent très facilement avec le 3-méthoxythiophène **9f** pour former les dérivés C-substitués dans l'acétonitrile (Schéma 4), confortant encore plus l'idée que la position α -carbonée des aminothiophènes possède une importante potentialité de réactivité nucléophile carbonée⁴². Alors que le 3-nitrothiophène **9g** est très sensible à des réactions d'addition ou de substitution nucléophiles⁴¹. A titre d'exemple, l'ion CH_3O^- réagit avec cet électrophile pour donner un complexe- σ plus stable que celui du 1,3-dinitrobenzène⁴³ (Schéma 4). On note que, la réactivité électrophile α -carbonée a également été rencontrée avec le 3,5-dinitrothiophène **10a** vis-à-vis de l'ion CH_3O^- ⁴⁴ (Schéma 5).

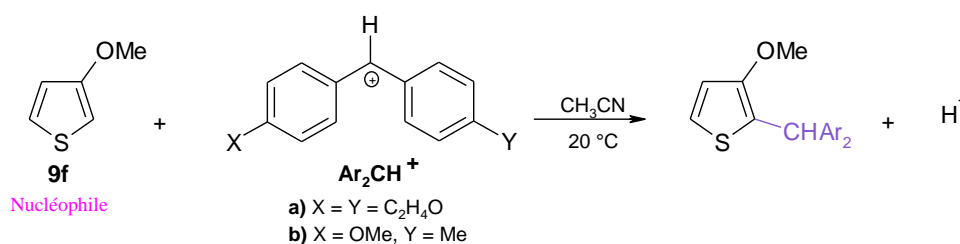


Schéma 4

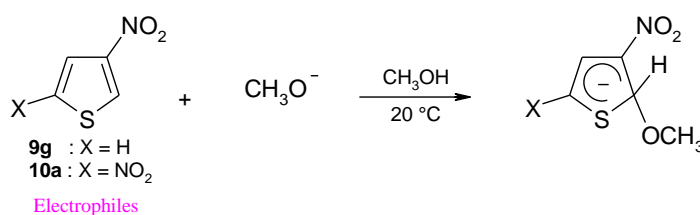


Schéma 5

³⁹ G. Berionni, V. Morozova, M. Heininger, P. Mayer, P. Knochel, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2013**, 135, 6317-6324.

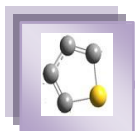
⁴⁰ F. Terrier, S. Lakhdar, T. Boubaker, R. Goumont. *J Org Chem.*, **2005**, 70, 6242-6253.

⁴¹ F. Terrier. *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution- Wiley-VCH.*, **2013**.

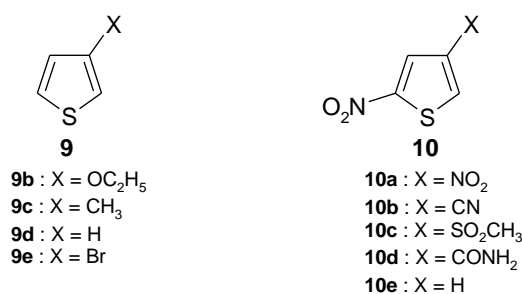
⁴² D. Brugier, F. Outurquin, C. Paulmier. *J Chem Soc. Perkin Trans 1.*, **2001**, 37-43.

⁴³ G. Dodi, A. Poretti, F. Stegel. *J Heterocycl Chem.*, **1974**, 11, 27.

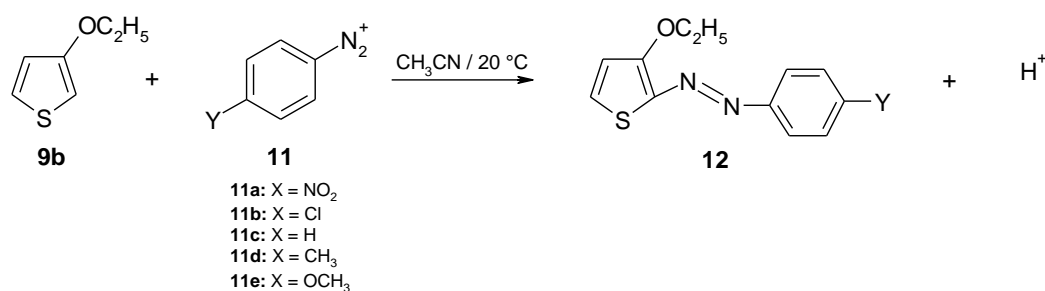
⁴⁴ F. Terrier, A. P. Chatrousse, C. Paulmier. *J Org Chem.*, **1979**, 44, 1634.



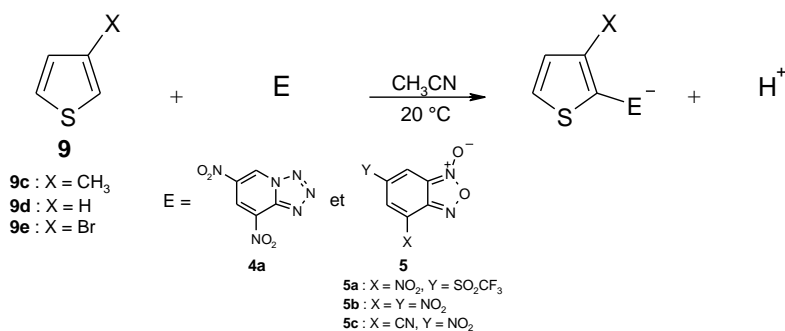
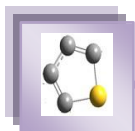
Afin d'apporter plus d'informations concernant le comportement de ces types d'hétérocycles, nous avons choisi de reprendre l'étude de la réactivité α -carbonée de quelques autres thiophènes. Le mémoire que nous présentons décrit successivement les résultats que nous avons obtenus avec les 3-X-thiophènes **9b-e** et une série homogène de 3-X-5-nitrothiophènes **10a-e**.



Le chapitre I décrit les résultats de l'étude cinétique de l'interaction d'une série de cations benzenediazoniums **11a-e** avec le 3-éthoxythiophène **9b** dans l'acétonitrile à 20 °C. Nous montrerons que l'application de l'équation de Mayr a permis d'obtenir une analyse satisfaisante du comportement de la réactivité nucléophile du thiophène **9b**. Les paramètres de nucléophilie N et s de **9b** ont ainsi pu être évalués. L'effet du substituant Y sur la réactivité de ce type de couplage a été analysé à partir des diverses corrélations structure-réactivité et l'origine de la déviation négative observée dans le graphe de Hammett avec les cations benzenediazoniums **11d** (Y = CH₃) et **11e** (Y = OCH₃) a été discutée.

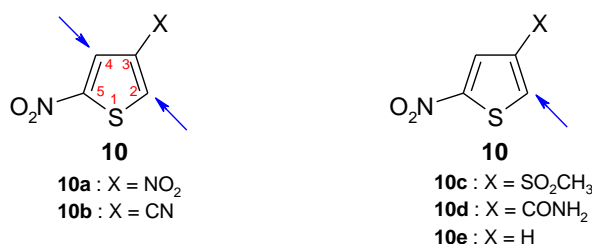


Le second chapitre est consacré à la présentation des résultats obtenus de l'étude cinétique de la réaction de couplage dans l'acétonitrile à 20 °C de trois thiophènes 3-X-substitués avec des superélectrophiles **4a** et **5a-c**. Comme nous le verrons, l'utilisation de **4a** et **5a-c** comme électrophiles de référence a permis de positionner la réactivité nucléophile α -carbonée des thiophènes **9b-e** sur l'échelle N de Mayr. Par ailleurs, l'effet du substituant X sera discuté à la lumière de " l'hyper-ortho corrélation " mis en évidence pour la première fois avec cette série de thiophènes **9b-e**.

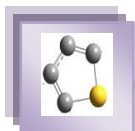


Le troisième et dernier chapitre est divisé en deux parties A et B. Dans la première partie, nous allons définir et présenter les méthodes et les conditions opératoires utilisées pour obtenir l'ensemble des données cinétiques nécessaires à la détermination des paramètres de nucléophilie N et s d'une série d'anions phénates para-substitués dans l'eau à 20 °C.

La seconde partie présentera les résultats d'une étude cinétique dans l'eau de la réaction de couplage entre les thiophènes **10a** et **10b** avec une série d'anions phénate para-substitués. D'une manière surprenante, nous avons constaté que nos deux thiophènes se comportent comme des électrophiles ambidents puisque l'addition des nucléophiles peut intervenir compétitivement sur les deux positions C-2 et C-4 non substitués. Les données cinétiques recueillies ont permis la quantification de la réactivité électrophile carbonée des positions C-4 et C-2 de chacun des thiophènes **10a** et **10b**. Des corrélations structure-réactivité entre nos résultats et ceux rapportés récemment par Echaieb et al.⁴⁵ concernant la série des thiophènes **8a-d** ont été effectuées. Nous avons aussi étudié trois autres 3-X-5-nitrothiophènes **10c-e**. Pour des raisons de facilité de lecture, les résultats sont présentés dans la partie discussion de ce chapitre.



⁴⁵ A. Echaieb, W. Gabsi, T. Boubaker. *Int J Chem. Kinet.*, **2014**, 46, 470–476.



paramètres de nucléophilie N /s

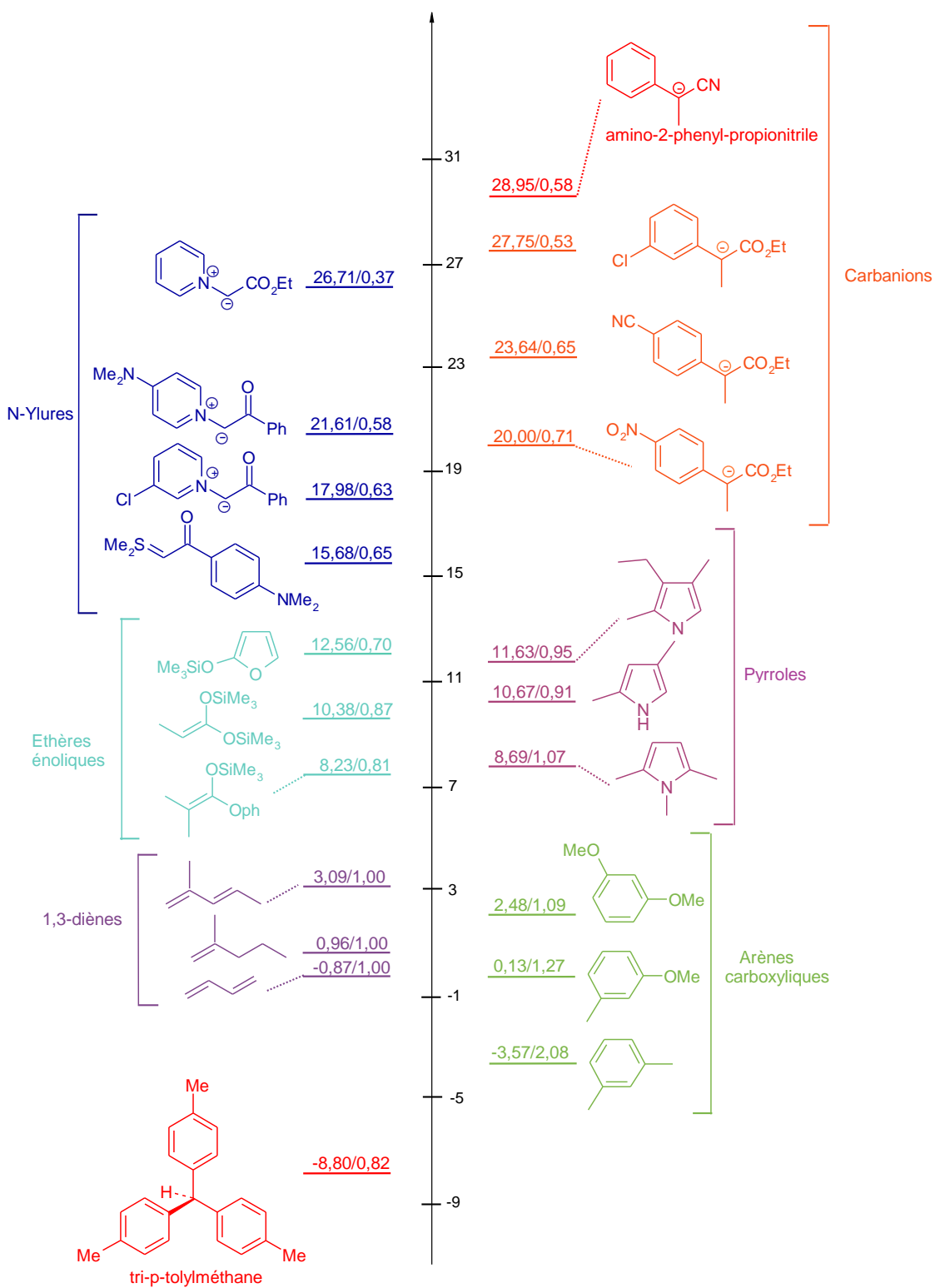
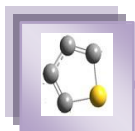


Figure .1. Structures de nucléophiles représentatives de l'échelle de nucléophilie (N) construite par Mayr.



paramètres d'électrophilie E

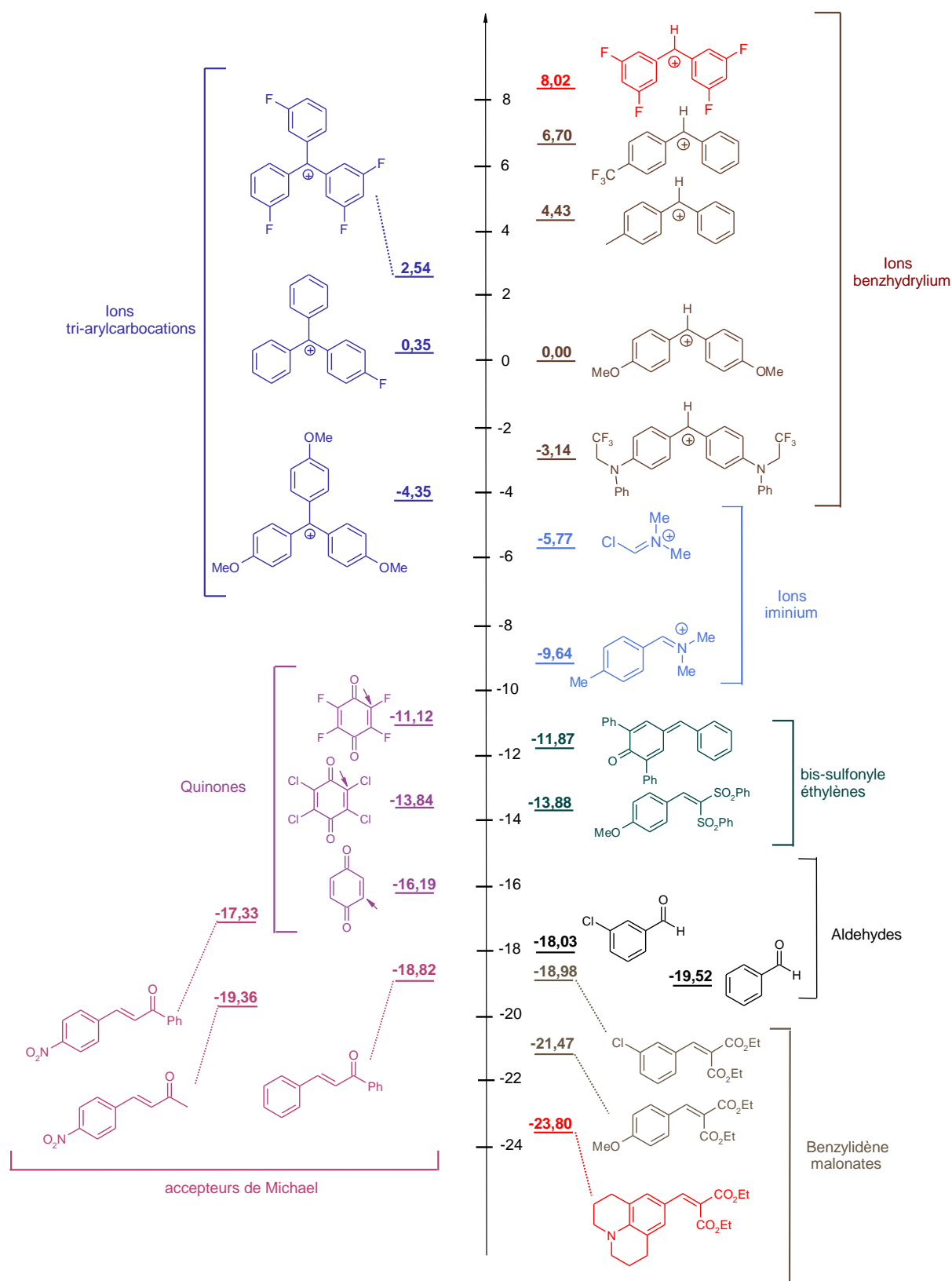


Figure 2. Structures d'électrophiles représentatives de l'échelle d'électrophilie (E) construite par Mayr.

Chapitre I

**Réactivité nucléophile du 3-éthoxythiophène
vis-à-vis des cations benzènediazonium**



Réactivité nucléophile du 3-éthoxythiophène vis-à-vis des cations benzènediazonium

I/ Introduction

Takahashi et al.¹ ont constaté que l'introduction d'un groupement NH₂ en position 3 d'un noyau thiophénique engendre un fort blindage des atomes de carbone et d'hydrogène en position 2 (Figure I.1).

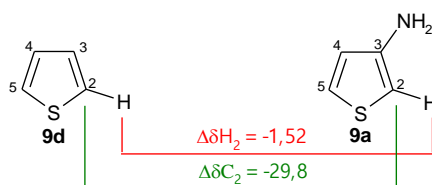
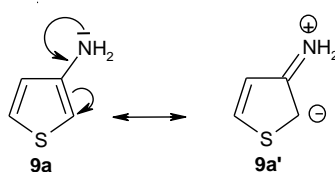


Figure I.1. Effet du groupement NH₂ en position 3 sur les résonances afférentes aux atomes de carbone et d'hydrogène en position 2.

Ce comportement a été interprété comme représentatif d'un caractère énaminique de la molécule de 3-aminothiophène **9a** en raison d'une forte délocalisation du doublet non liant du groupement NH₂ (forme mésomère **9a'**).



Conformément aux attentes liées au caractère nucléophile du carbone 2 du 3-aminothiophène **9a**, Terrier et al.², ont confirmé que l'interaction de ce thiophène **9a** avec le 4,6-dinitrobenzofuroxane **5b**, un superélectrophile approprié à la détection de faibles nucléophilies donne naissance à la formation unique du complexe carbonné **I** (Schéma I.1).

¹ K. Takahashi, T. Sone, K. Fujida. *J Phys Chem.*, **1970**, 74,2765.

² F. Terrier, M. J. Pouet, K. Gzouli, J. C. Hallé, F. Outurquin, C. Paulmier. *Can J Chem.*, **1998**, 76, 937.

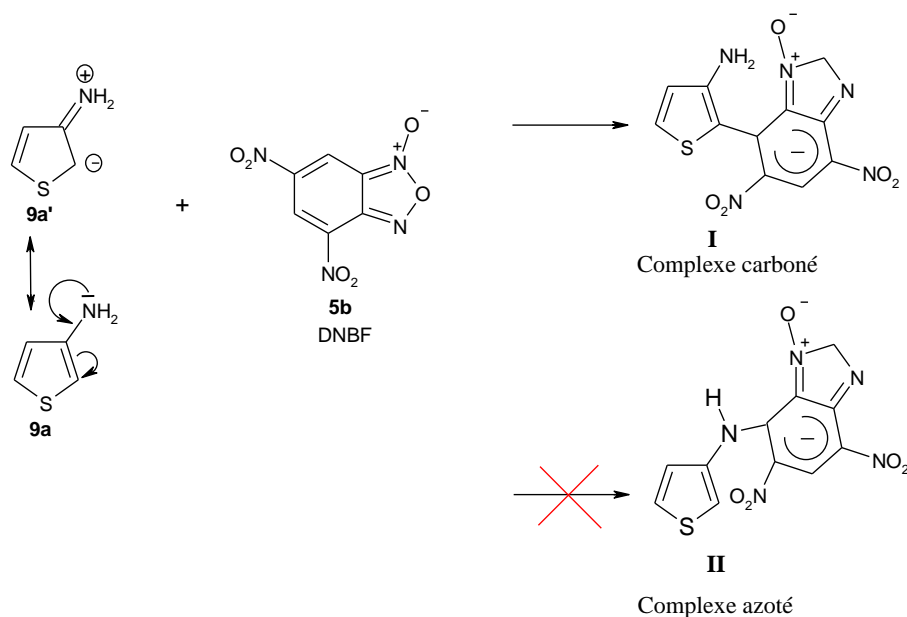
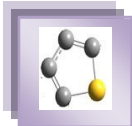
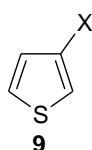


Schéma I.1

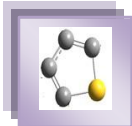
Le complexe azoté **II** n'a jamais été observé, et ce dans toutes les conditions expérimentales mises en œuvre. L'absence de réactivité azotée du 3-aminothiophène **9a** vis-à-vis de motifs électrophiles divers a été également constatée par Paulmier et al.³. Compte tenu de ces résultats, il nous a apparu que l'on pourrait étendre les études de la réactivité nucléophile de tels dérivés thiophéniques. Nous avons ainsi retenu dans un premier temps le thiophène **9b** activé par la présence d'un groupement électrodonneur (OC₂H₅) possédant un atome porteur d'un doublet libre en position α du carbone 3 du noyau thiophénique. Ce choix s'est ultérieurement étendu aux trois thiophènes **9c-e**.



- 9b** : X = OC₂H₅
- 9c** : X = CH₃
- 9d** : X = H
- 9e** : X = Br

Nous avons donc procédé par spectrophotométrie UV-visible à une étude cinétique détaillée de la réaction du couplage entre une série de cations benzènediazonium **11a-e** et le 3-éthoxythiophène **9b** dans l'acétonitrile et à 20 °C. Comme nous le verrons, les données cinétiques recueillies ont permis de quantifier pour la première fois les paramètres de nucléophilie N et s de **9b**. L'effet du substituant Y du cation benzènediazonium sera également discuté à la lumière des diverses corrélations structure-réactivité obtenues.

³ C. Paulmier, F. Outurquin. *J Chem Res.*, **1977**, 318.



II/ Caractérisation des produits azoïques 12a-e par spectrophotométrie UV-visible

Les produits diazoïques **12a-e** résultant du couplage réalisé in situ des cations benzènediazonium para-substitués **11a-e** avec le 3-éthoxythiophène **9b** (Schéma I.2), se caractérisent par des spectres UV-visible dont le maximum d'absorption se situe entre 387 nm et 502 nm. Les Figures I.1 et I.2 présentent à titre d'exemple le spectre d'absorption de la formation progressive des produits azoïques **12a** et **12d**, respectivement. Le Tableau I.1 regroupe les valeurs des maximums d'absorption (λ_{\max}) et les coefficients d'extinction molaire (ϵ) correspondants aux produits azoïques **12a-e**.

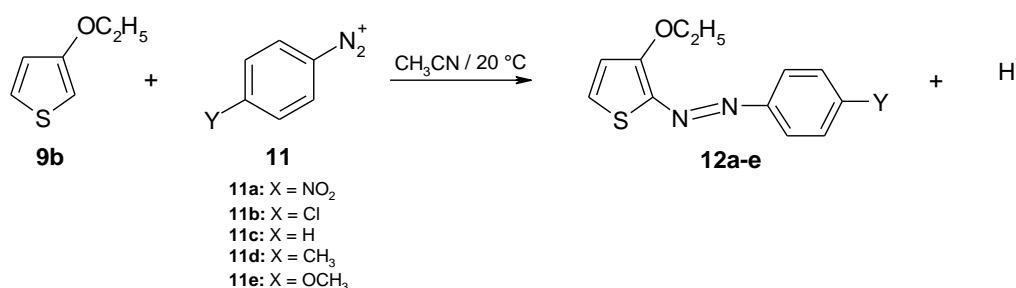


Schéma I.2. Couplages azote-carbone : Réactions des cations benzènediazonium avec le 3-éthoxythiophène dans l'acétonitrile.

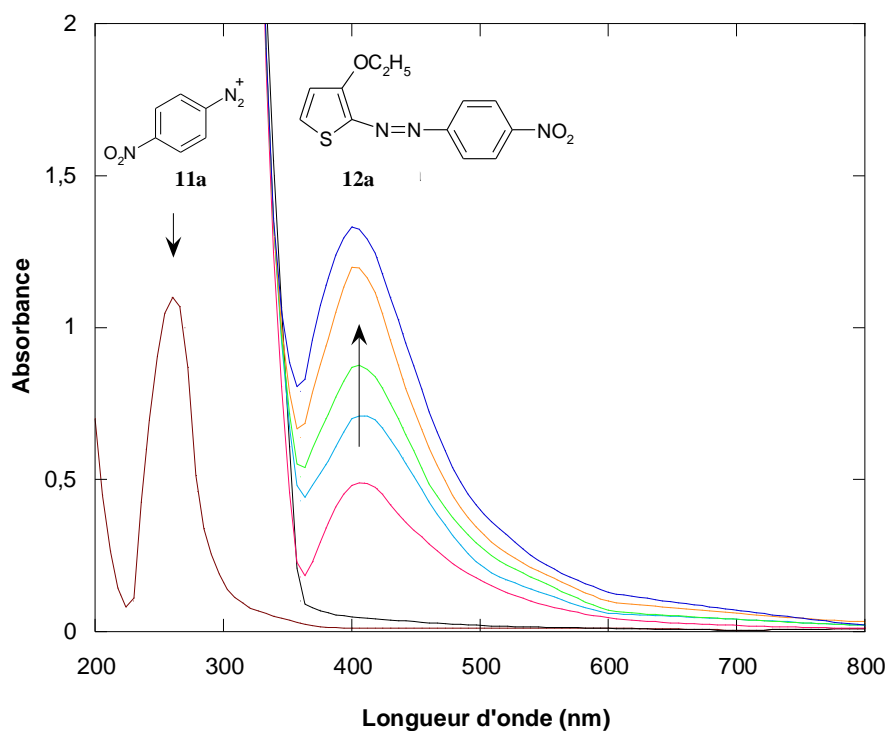


Figure I.2. Spectre UV-visible du thiophène **9b** et de l'évolution progressive de la formation du produit **12a** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[\mathbf{9b}] = 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ et $[\mathbf{11a}] = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

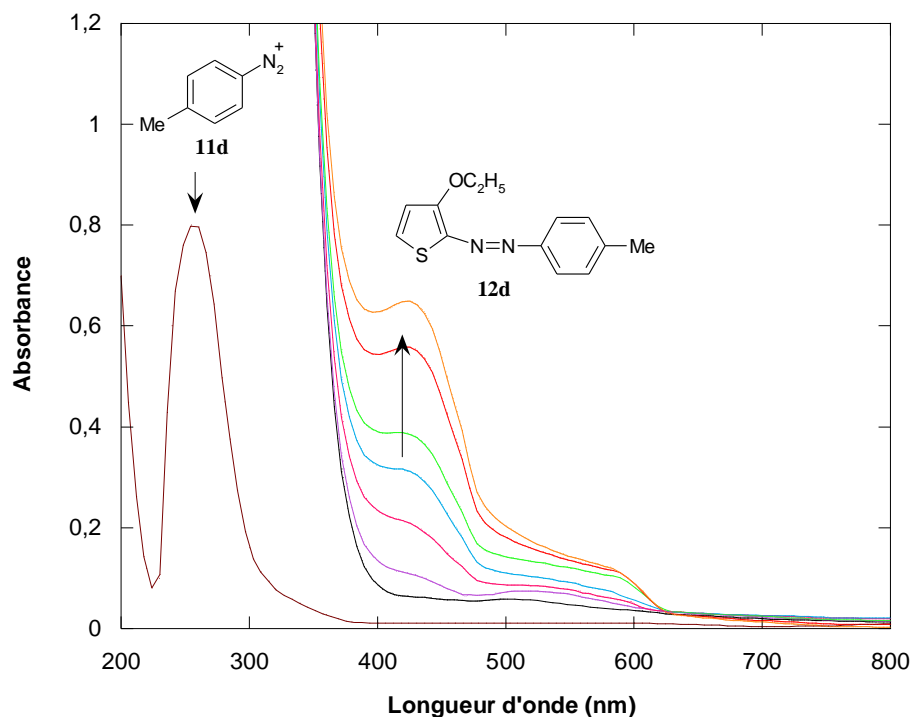
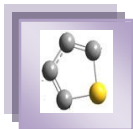
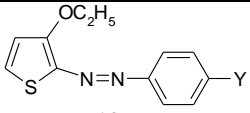


Figure I.3. Spectre UV-visible du thiophène **9b** et de l'évolution progressive de la formation du produit **12d** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[9b] = 4 \cdot 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ et $[11d] = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

Tableau-I.1- Données spectrales obtenues dans l'acétonitrile à 20 °C des produits azoïques **12a-e**.

 12	λ_{max} (nm)	ϵ ($\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$)
12a (Y = NO ₂)	401	110000
12b (Y = Cl)	387	17000
12c (Y = H)	446	25000
12d (Y = CH ₃)	445	9500
12e (Y = OCH ₃)	562	5800



III/ Etude Cinétique

III.1. Définition des conditions expérimentales

Comme nous venons de l'évoquer, le couplage du 3-éthoxythiophène **9b** avec les cations **11a-e** donne naissance à des produits azoïques **12a-e** absorbant très fortement à $387 \text{ nm} < \lambda_{\text{max}} < 562 \text{ nm}$. Cette longueur d'onde s'est avérée très utile pour suivre cinétiquement le processus de formation des produits **12a-e** car les cations benzènediazonium **11a-e** et le 3-éthoxythiophène **9b** ne présentent aucune absorbance au-dessus de 350 nm. Nos expériences ont été réalisées avec un spectrophotomètre conventionnel. Afin de simplifier les équations cinétiques, toutes les mesures ont été réalisées avec des concentrations en 3-éthoxythiophène **9b** ($2 \cdot 10^{-2}$ à $5 \cdot 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$) nettement supérieures à celle des cations **11a-e** ($\approx 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile à 20 °C, ce qui nous a permis d'opérer dans des conditions du pseudo-premier ordre favorables à l'analyse des données cinétiques obtenues.

III.2. Etablissement de la loi de vitesse

En se basant sur le mécanisme proposé par Shawali et al.⁴ pour les réactions des indoles **13a** et **13b** avec les cations benzènediazonium **11a-e** (Schéma I.3), on peut raisonnablement supposer que les composés diazoïques **12a-e** obtenus avec le 3-éthoxythiophène **9b** sont le résultat d'une substitution électrophile aromatique à deux étapes de type addition-élimination.

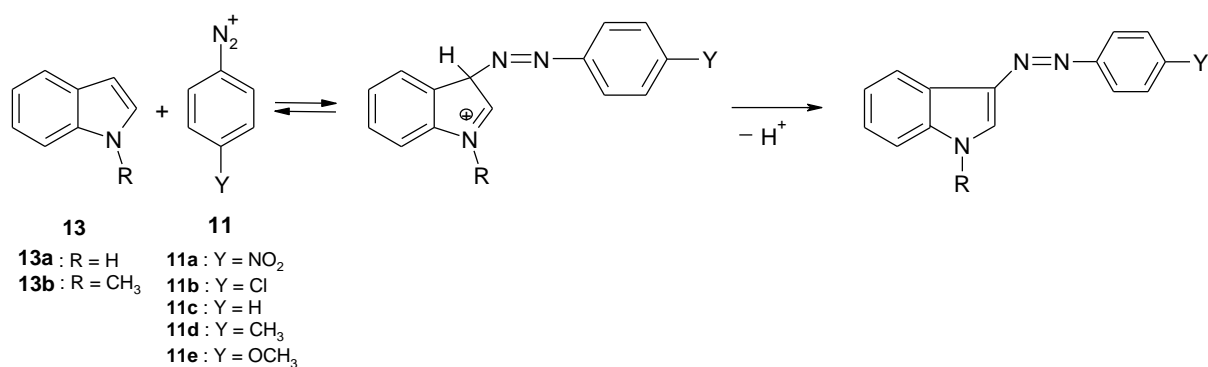


Schéma I.3. Mécanisme proposé par Shawali de la réaction du couplage entre les indoles **13a-b** avec la série de cations benzènediazonium **11a-e**.

⁴ A. S. Shawali, M. A. Abdallah. *Can J Chem.*, **1993**, 71, 2144–2149.

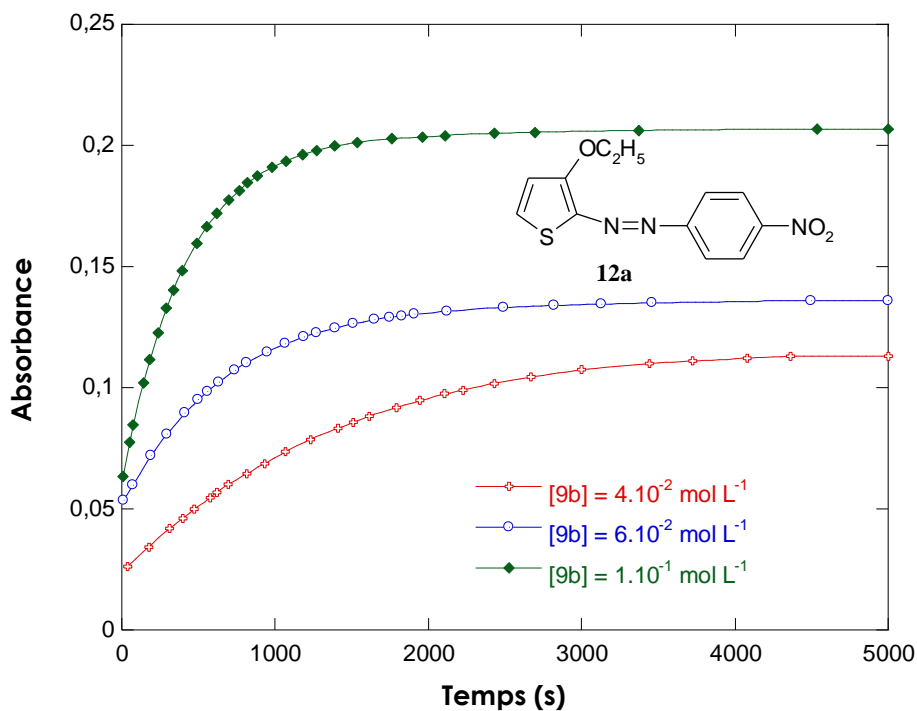


Figure I.4. Evolution de l'absorbance du composé azoïque **12a** en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C. Conditions : $[11a] = 5. 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $\lambda_{\text{max}} = 401 \text{ nm}$.

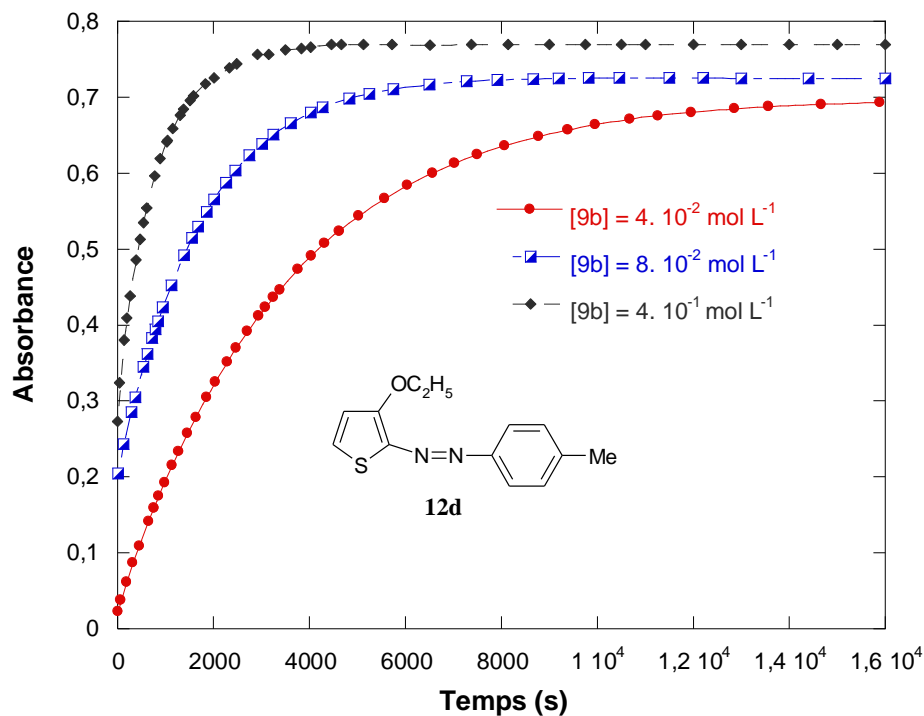


Figure I.5. Evolution de l'absorbance du composé azoïque **12d** en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C. Conditions : $[11d] = 5. 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $\lambda_{\text{max}} = 445 \text{ nm}$.



En fonction de ces observations, l'interaction entre les cations benzènediazonium **11a-e** et le 3-éthoxythiophène **9b**, peut à priori se dérouler suivant le mécanisme donné par le Schéma I.4.

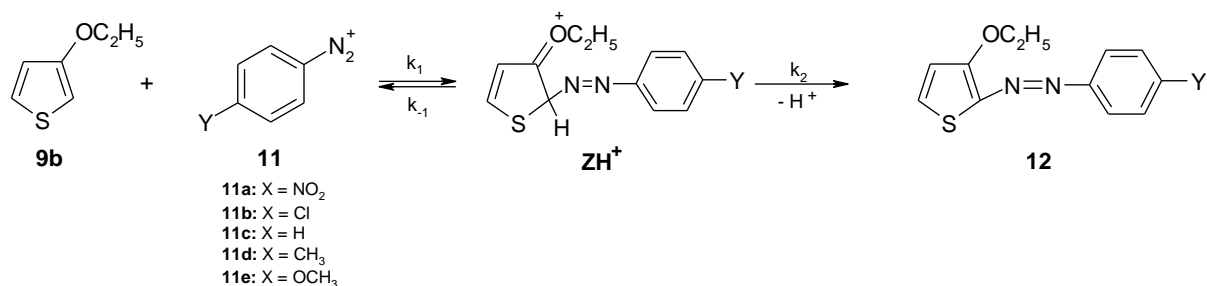


Schéma I.4. Mécanisme du couplage entre le 3-éthoxythiophène **9b** et la série des cations benzènediazonium **11a-e** dans l'acétonitrile à 20 °C.

Sur le plan cinétique, la constante de vitesse bimoléculaire k_1 est associée au processus d'addition des cations benzènediazonium **11a-e** sur l'éthoxythiophène **9b** alors que les constantes de vitesse monomoléculaires k_{-1} et k_2 sont associées aux processus de décomposition spontanée de l'intermédiaire σ -cationique ZH^+ avec respectivement un retour aux produits de départ ou réaromatisation de l'entité éthoxythiophénique. Dans ces conditions, la vitesse d'apparition du composé azoïque **12** peut être formulée par application de l'approximation de l'état quasi-stationnaire à l'intermédiaire ZH^+ , espèce thermodynamiquement non stable, soit

$$\frac{d[ZH^+]}{dt} = k_1 [\text{thiophène}][\text{cation}] - (k_{-1} + k_2) [ZH^+] = 0 \quad (\text{I.1})$$

Il s'ensuit

$$[ZH^+] = \frac{k_1 [\text{thiophène}][\text{cation}]}{k_{-1} + k_2} \quad (\text{I.2})$$

La vitesse de formation du produit azoïque **12** s'écrit alors

$$\frac{d[12]}{dt} = k_2 [ZH^+] = \frac{k_1 k_2 [\text{thiophène}][\text{cation}]}{k_{-1} + k_2} \quad (\text{I.3})$$

Ce qui correspond à une loi de vitesse de pseudo premier ordre de type

$$\frac{d[12]}{dt} = k_{\text{obs}} [\text{thiophène}] \quad (\text{I.4})$$

où la constante de vitesse apparente du pseudo-premier ordre k_{obs} relative à la formation des produits **12** s'était donc



$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [\text{thiophène}] \quad (\text{I.5})$$

En intégrant l'équation (I.4), on obtient en désignant par C_o la concentration initiale du 3-éthoxythiophène **9b** et x la concentration du produit azoïque **12** formé à l'instant t

$$\ln \frac{C_o}{C_o - x} = k_{\text{obs}} t \quad (\text{I.6})$$

Sur le plan expérimental, il est facile de relever l'équation (I.6) au suivi en fonction du temps de l'absorption des solutions. Si A_o , A_∞ et A représentent respectivement, les valeurs de l'absorbance initiale (3-éthoxythiophène **9b**), finale (produit azoïque **12**) et à l'instant t (**9b** + produit **12**). Et si d'autre part ε_{9b} et ε_{12} sont les coefficients d'extinction molaire de l'éthoxythiophène **9b** et du produit **12**, on peut écrire les relations suivantes où l représente l'épaisseur de la cuve de mesure (1cm dans notre cas).

$$A_o = \varepsilon_{9b} C_o l \quad (\text{I.7})$$

$$A = \varepsilon_{9b} (C_o - x) + \varepsilon_{12} x l \quad (\text{I.8})$$

$$A_\infty = \varepsilon_{12} C_o l \quad (\text{I.9})$$

Ce qui permet de réécrire l'équation (I.6) sous sa forme

$$\ln (A_\infty - A) = -k_{\text{obs}} t + \ln (A_\infty - A_o) \quad (\text{I.10})$$

Soit encore

$$\ln \frac{A_\infty - A_o}{A_\infty - A} = k_{\text{obs}} t \quad (\text{I.11})$$

Cette dernière relation montre clairement que la constante de vitesse apparente du pseudo premier ordre, k_{obs} , peut être déduite de la pente des droites obtenues en traçant $\ln (A_\infty - A)$ en fonction du temps, et aussi de vérifier, par cette linéarité, que la réaction du couplage considérée est bien du premier-ordre. En accord avec l'équation (I.11), les graphes $\ln (A_\infty - A)$ en fonction du temps correspondants aux divers couplages pour une concentration en 3-éthoxythiophène **9b** donnée, se sont révélés linéaires (Figures I.5 et I.6). Les constantes de vitesse apparentes k_{obs} ont donc été déterminées à partir de la pente de ces droites.

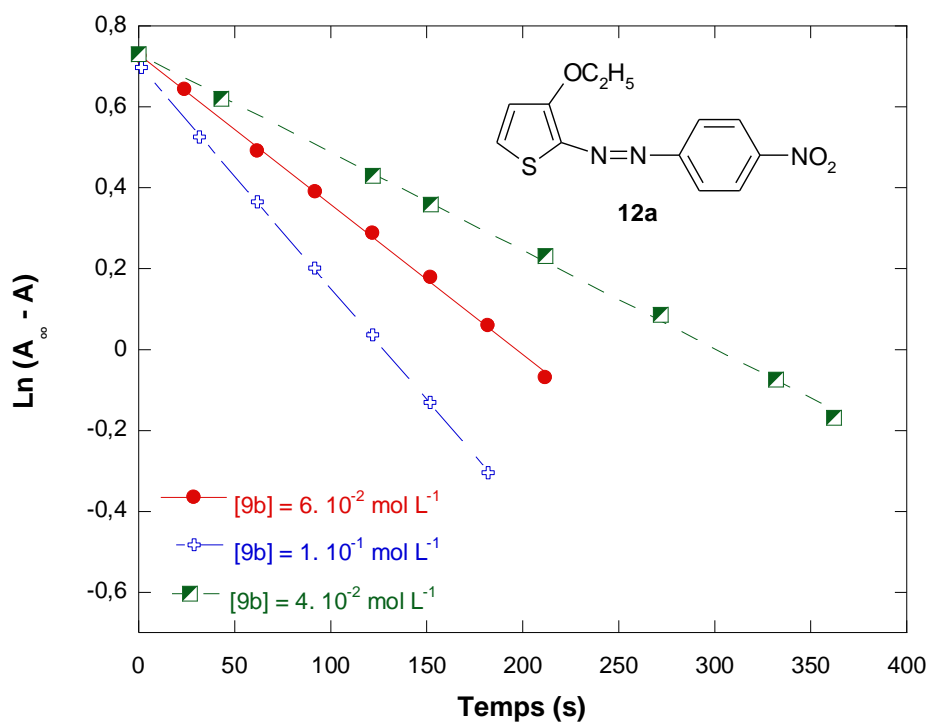


Figure I.6. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_\infty - A) = f(t)$ pour la formation du produit **12a** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $\lambda_{\max} = 401 \text{ nm}$.

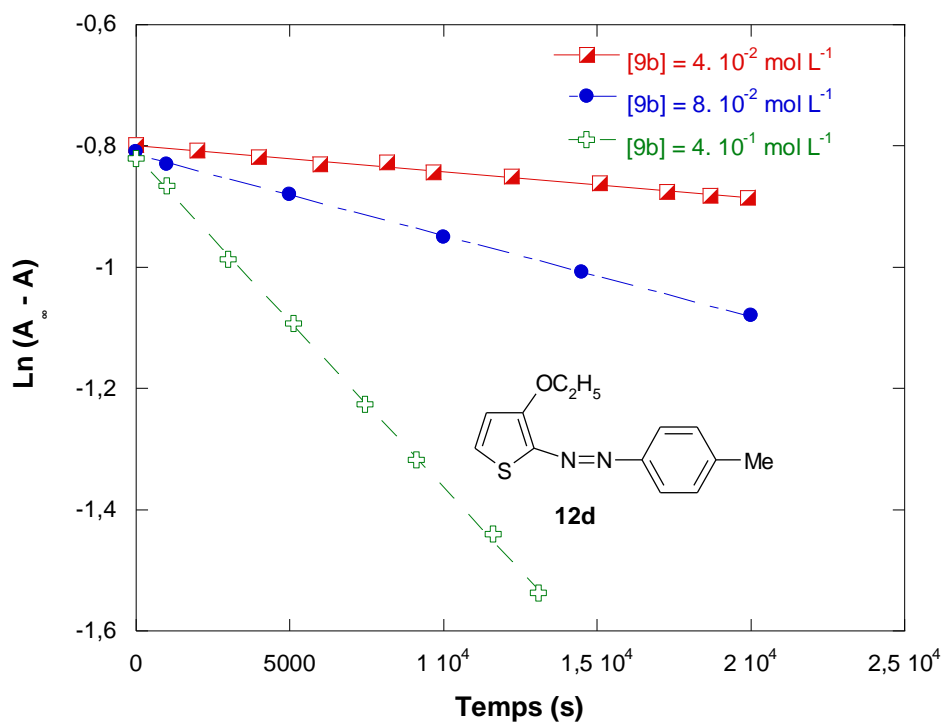
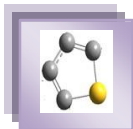


Figure I.7. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_\infty - A) = f(t)$ pour la formation du produit **12d** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $\lambda_{\max} = 445 \text{ nm}$.



Les valeurs de k_{obs} obtenues pour la formation des cinq produits azoïques **12a-e** dans les diverses conditions expérimentales étudiées dans l'acétonitrile à 20 °C sont rassemblées dans le Tableau I.2.

Tableau-I.2- Influence de la concentration en thiophène **9b** sur les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre (k_{obs}) relatives à la formation des produits azoïques **12a-e** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Cation benzènediazonium	[3-éthoxythiophène] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
<p>11a</p>	1 . 10 ⁻¹ 8 . 10 ⁻² 6 . 10 ⁻² 4 . 10 ⁻² 2 . 10 ⁻²	5,53 . 10 ⁻³ 4,43 . 10 ⁻³ 3,71 . 10 ⁻³ 2,43 . 10 ⁻³ 1,58 . 10 ⁻³
<p>11b</p>	2 . 10 ⁻¹ 1,5 . 10 ⁻¹ 8 . 10 ⁻² 4 . 10 ⁻² 2 . 10 ⁻²	3,85 . 10 ⁻⁴ 3,30 . 10 ⁻⁴ 1,70 . 10 ⁻⁴ 9,65 . 10 ⁻⁵ 2,94 . 10 ⁻⁵
<p>11c</p>	5 . 10 ⁻¹ 4 . 10 ⁻¹ 2 . 10 ⁻¹ 1 . 10 ⁻¹ 8 . 10 ⁻² 4 . 10 ⁻²	4,75 . 10 ⁻⁴ 3,67 . 10 ⁻⁴ 1,78 . 10 ⁻⁴ 8,17 . 10 ⁻⁵ 6,38 . 10 ⁻⁵ 3,74 . 10 ⁻⁵
<p>11d</p>	5 . 10 ⁻¹ 4 . 10 ⁻¹ 2,5 . 10 ⁻¹ 8 . 10 ⁻² 4 . 10 ⁻²	6,50 . 10 ⁻⁵ 5,45 . 10 ⁻⁵ 3,07 . 10 ⁻⁵ 1,33 . 10 ⁻⁵ 4,26 . 10 ⁻⁶
<p>11e</p>	4 . 10 ⁻¹ 2 . 10 ⁻¹ 1 . 10 ⁻¹ 8 . 10 ⁻² 6 . 10 ⁻²	8,51 . 10 ⁻⁶ 4,24 . 10 ⁻⁶ 1,44 . 10 ⁻⁶ 1,20 . 10 ⁻⁶ 4,18 . 10 ⁻⁷



III.3. Détermination de l'étape déterminante. Identification du rapport

$$\frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \text{ à la constante } k_1.$$

Suivant le mécanisme que nous avons proposé (Schéma I.4), deux situations extrêmes sont donc intéressantes vis-à-vis de la signification du rapport $\frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}$.

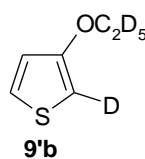
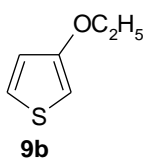
- 1) $k_2 \gg k_{-1}$: l'étape déterminante est l'addition du 3-éthoxythiophène **9b** sur le cation benzènediazonium **11**, et donc la formation de l'intermédiaire **ZH⁺**. Dans ces conditions, la constante de vitesse, k_{obs} , prend alors la forme simplifiée

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{thiophène}] \quad (\text{I.12})$$

- 2) $k_2 \ll k_{-1}$: l'étape déterminante est la réaromatisation du motif thiophénique de l'intermédiaire **ZH⁺** et la constante apparente, k_{obs} , se réduit en la relation (I.13).

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [\text{thiophène}] \quad (\text{I.13})$$

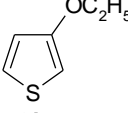
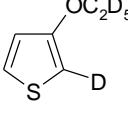
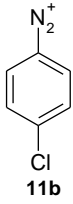
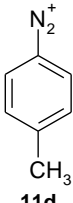
Dans la mesure où l'étape de la réaromatisation de l'intermédiaire **ZH⁺** implique la coupure de la liaison C-H, on pourrait trancher entre ces deux situations par comparaison des vitesses du couplage des cations **11a-e** par le 3-éthoxythiophène **9b** et son analogue deutéré **9'b**.



En raison de la difficulté d'obtenir le thiophène deutéré **9'b** à un degré de pureté suffisant, l'étude de l'interaction du composé **9'b** a été réalisée uniquement avec les cations benzènediazonium **11b** et **11c** dans les mêmes conditions que celles mises en jeu avec son analyse protiée **9b**. Les constantes de vitesse mesurées correspondantes k_{obs} sont données dans le Tableau.I.3.



Tableau I. 3. Valeurs des constantes de vitesse k_{obs} relatives à la réaction du couplage entre les cations benzènediazonium **11b** et **11c** et les thiophènes **9b** et **9'b** dans l'acétonitrile à 20 °C. Valeurs des effets isotopiques primaires $\frac{k_{\text{obs}}^{\text{H}}}{k_{\text{obs}}^{\text{D}}}$ correspondants.

Cation benzènediazonium	[3-éthoxythiophène] (mol L ⁻¹)			$\frac{k_{\text{obs}}^{\text{H}}}{k_{\text{obs}}^{\text{D}}}$
		$k_{\text{obs}}^{\text{H}}$ (s ⁻¹)	$k_{\text{obs}}^{\text{D}}$ (s ⁻¹)	
 11b	$2 \cdot 10^{-1}$	$3,85 \cdot 10^{-4}$	$3,56 \cdot 10^{-4}$	1,08
	$1,5 \cdot 10^{-1}$	$3,30 \cdot 10^{-4}$	$2,82 \cdot 10^{-4}$	1,17
	$8 \cdot 10^{-2}$	$1,70 \cdot 10^{-4}$	$1,45 \cdot 10^{-4}$	1,17
	$4 \cdot 10^{-2}$	$9,65 \cdot 10^{-5}$	$8,85 \cdot 10^{-5}$	1,09
	$2 \cdot 10^{-2}$	$2,94 \cdot 10^{-5}$	$2,80 \cdot 10^{-5}$	1,05
 11d	$5 \cdot 10^{-1}$	$6,50 \cdot 10^{-5}$	$5,60 \cdot 10^{-5}$	1,16
	$4 \cdot 10^{-1}$	$5,45 \cdot 10^{-5}$	$4,90 \cdot 10^{-5}$	1,11
	$2,5 \cdot 10^{-1}$	$3,07 \cdot 10^{-5}$	$2,69 \cdot 10^{-5}$	1,14
	$8 \cdot 10^{-2}$	$1,33 \cdot 10^{-5}$	$1,14 \cdot 10^{-5}$	1,16
	$4 \cdot 10^{-2}$	$4,26 \cdot 10^{-6}$	$4,17 \cdot 10^{-6}$	1,02

Comme on peut le constater, les effets isotopiques, mesurés par le rapport $\frac{k_{\text{obs}}^{\text{H}}}{k_{\text{obs}}^{\text{D}}}$ sont donc très faibles : $1,02 < \frac{k_{\text{obs}}^{\text{H}}}{k_{\text{obs}}^{\text{D}}} < 1,17$. Ce résultat conduit à la conclusion, que l'addition des cations benzènediazonium **11a-e** sur le thiophène **9b** est l'étape déterminante conduisant à la formation de l'intermédiaire **ZH⁺**. On peut alors considérer que le rapport $\frac{k_1 k_{-2}}{k_{-1} + k_2}$ donne une bonne valeur de la constante bimoléculaire k_1 d'attaque des cations **11a-e** sur la position 2 du thiophène **9b**, ce qui conduit à la relation

$$\frac{k_1 k_{-2}}{k_{-1} + k_2} = k_1 \quad (\text{I.14})$$

Cette équation implique que l'on doit obtenir des droites de pente k_1 en traçant les graphes k_{obs} en fonction de la concentration en 3-éthoxythiophène **9b**. Les Figures I.7 – I.9 confirment cette attente, ce qui permet alors de déterminer facilement les valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 qui sont rassemblées dans le Tableau I.4.

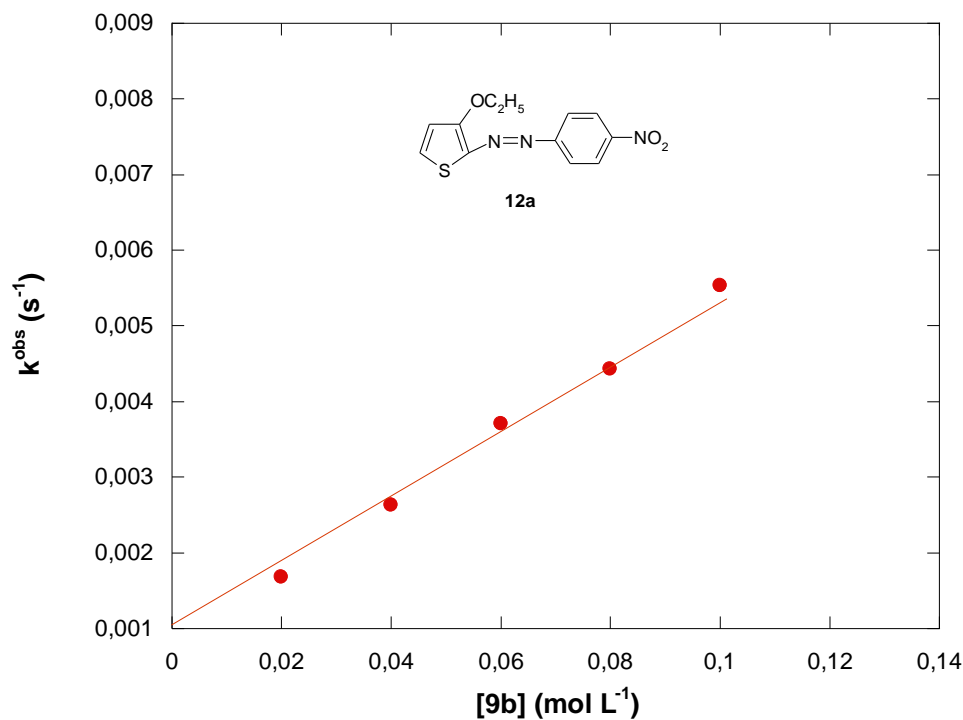


Figure I.8. Effet de la concentration en thiophène **9b** sur la constante de vitesse apparente k_{obs} de formation du produit **12a** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

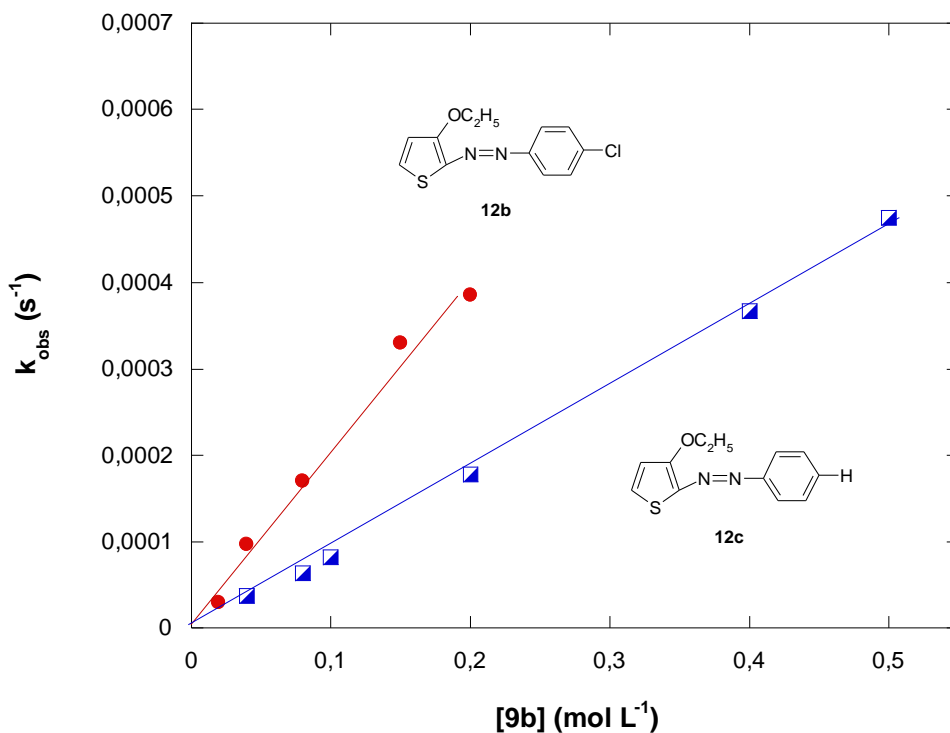


Figure I.9. Effet de la concentration en thiophène **9b** sur la constante de vitesse apparente k_{obs} de formation des produits **12b** et **12c** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

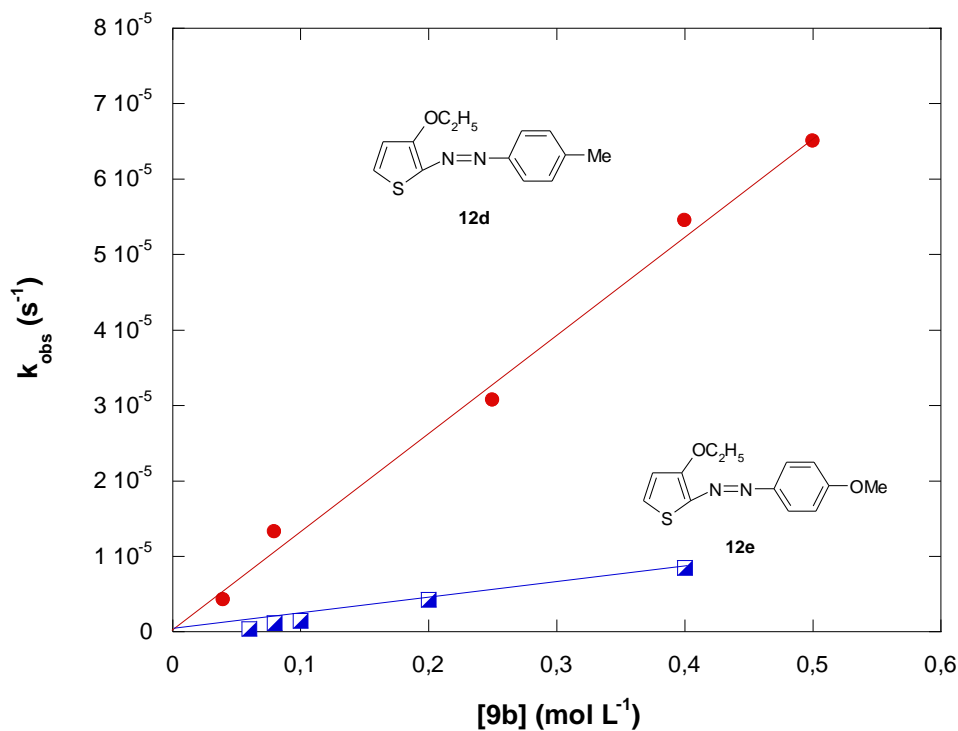


Figure I.10. Effet de la concentration en thiophène **9b** sur la constante de vitesse apparente k_{obs} de formation des produits **12d** et **12e** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Tableau -I.4- Valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à la réaction du couplage des sels de diazoniums **11a-e** avec le thiophène **9b** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Cation benzédiazonium	k_1 ($mol^{-1} L s^{-1}$)	Coefficient de regression R^2
 11a	$4,95 \cdot 10^{-2}$	0,9973
 11b	$1,98 \cdot 10^{-3}$	0,9923
 11c	$9,57 \cdot 10^{-4}$	0,9994
 11d	$1,30 \cdot 10^{-4}$	0,9968
 11e	$2,35 \cdot 10^{-5}$	0,9979



IV/ Discussion

IV.1. Paramètres de nucléophilie N et s du 3-éthoxythiophène

Nous venons de montrer que l'étape limitante de la réaction du couplage du 3-éthoxythiophène **9b** avec les divers cations **11a-e** étudiés est l'étape d'addition conduisant à l'intermédiaire réactionnel ZH^+ . Ce résultat est capital puisqu'il peut être utilisé pour chiffrer la réactivité nucléophile de notre thiophène **9b** dans l'acétonitrile.

Sur la base des valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 associées au processus d'addition du thiophène **9b** sur la série des benzènediazonium **11a-e** qui sont regroupées dans le Tableau I.5 où figure également les valeurs du paramètre E des électrophiles **11a-e** rapportées par Mayr⁵, le tracé $\log k_1 = f(E)$ a donc pu être construit. Comme on peut le constater sur la Figure I.10 une excellente droite satisfaite à l'équation (I.15) a été obtenue.

$$\log k_1 = 3,96 + 1,00 E \quad (R^2 = 0,9899) \quad (\text{I.15})$$

Cette dernière équation a permis de déduire les paramètres N et s du 3-éthoxythiophène. En effet, par identification avec la relation de Mayr (I.16)

$$\log k = sN + sE \quad (\text{I.16})$$

on obtient

$$s = 1,00 \quad \text{et} \quad N = 3,96$$

L'excellente corrélation linéaire $\log k_1$ en fonction de E de la Figure I.10 montre clairement que les réactions S_EAr que nous venons de mettre en évidence dans ce présent travail (voir Schéma I.4) sont parfaitement décrites par l'équation de Mayr (I.16).

Sur le plan réactivité nucléophile, la Figure I.11 permet une intéressante comparaison de la réactivité nucléophile carbonée de notre thiophène **9b** avec celles d'autres nucléophiles carbonés à cinq chaînons.

⁵ H. Mayr, M. Hartnagel, K. Grimm, *Liebigs Ann Recueil.*, **1997**, 55-69.

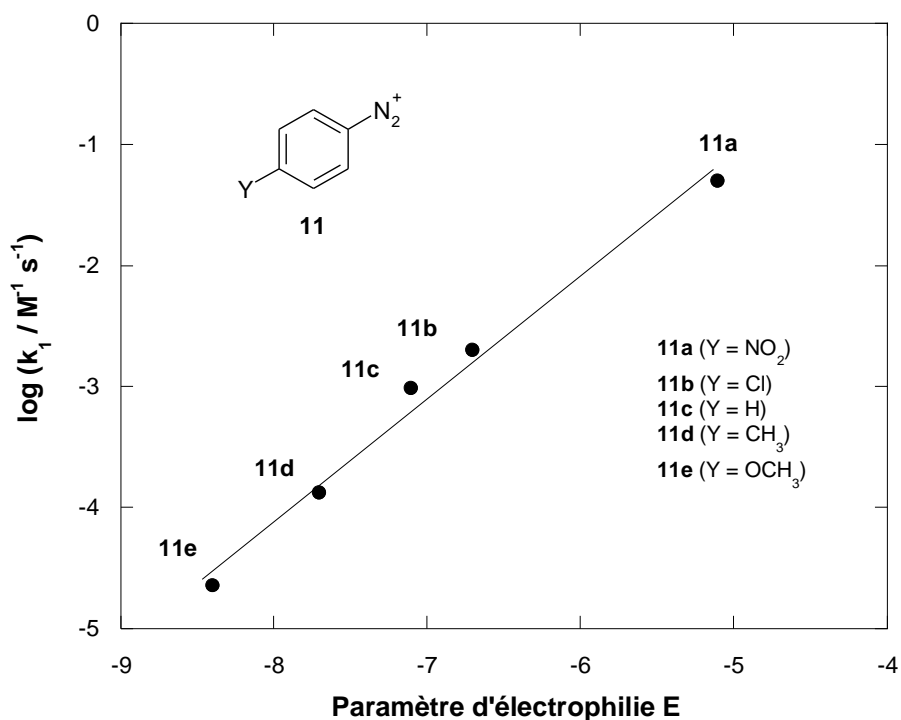


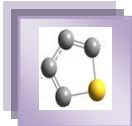
Figure 1.10. Application de l'équation de Mayr à la détermination des paramètres de nucléophilie N/s du 3-éthoxythiophène **9b** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Tableau -I.5- Constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à l'addition de **9b** sur les cations **11a-e** dans l'acétonitrile e à 20 °C et paramètres d'électrophilie E des benzènediazonium **11a-e** considérés comme référence

 11	k_1^a (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	Paramètre d'électrophilie E^b
11a Y = NO ₂	4,95 . 10 ⁻²	-5,1
11b Y = Cl	1,98 . 10 ⁻³	-6,7
11c Y = H	9,57 . 10 ⁻⁴	-7,2
11d Y = CH ₃	1,30 . 10 ⁻⁴	-7,7
11e Y = OCH ₃	2,35 . 10 ⁻⁵	-8,4

^a Ce travail

^b Valeurs de E des cations benzènediazonium **11a-e** tirées de la réf [5].



En effet, le positionnement de **9b** ($N = 3,96$) suggère une réactivité assez voisine du 7-azaindole **17** ($N = 3,87$)⁶, du 6,6-diméthylfulvène **18** ($N = 3,93$)⁷ et de l'acide 1H-indole -5-carboxylique **19** ($N = 3,97$)⁶. Une autre observation importante est que la réactivité de **9b** est approximativement 2 unités supérieures à celle du ter-butyl 1H-indole -1-carboxylate **20** ($N = 1,68$)⁸. Par ailleurs, le 3-éthoxythiophène **9b** apparaît nettement moins réactif que le furane **16** ($N = 6,83$)⁸, les pyrroles **14a** ($N = 11,63$), **14b** ($N=10,67$)⁹ et le lithium (5-méthylthiophen-2-yl)(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl) neopentylglycolborate **15**¹⁰.

Il est important de noter que la valeur du paramètre de nucléophilie N du 3-éthoxythiophène est approximativement 1 unité plus élevée que celle déterminée précédemment pour le 3-méthoxythiophène **9f** ($N = 3,06$)⁹. Ce résultat suppose que l'effet +M du groupement donneur OC_2H_5 doit renforcer la densité électronique et donc la réactivité nucléophile carbonnée de C_2 . Comme on peut le constater dans le Tableau récapitulatif Tableau I.6., aucune logique ne semble régir l'effet du substituant sur le paramètre N .

A ce stade, il est toutefois difficile de formuler une interprétation définitive quant aux raisons de la différence de comportement observée.

Le comportement du système 3-éthoxythiophène **9b** – cations benzènediazonium **11a-e** s'avère rigoureusement analogue à celui observé par Terrier et al.², lors de l'étude de l'interaction du 4,6-dinitrobenzofuraxane **5a** avec le 3-aminothiophène **9a** (Schéma I.1.).

Il s'ensuit que la réactivité nucléophile carbonnée dans l'acétonitrile de **9b**, peut-être interprétée vraisemblablement comme représentative d'un fort caractère d'éther vinylique (Structure **9b'**).

⁶ S. Lakhdar, M. Westermaier, F. Terrier, R. Goumont, T. Boubaker, A. R. Ofial, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2006**, 71, 9088–9095.

⁷ M. Kedziorek, P. Mayer, H. Mayr. *Eur J Org Chem.*, **2009**, 1202–1206.

⁸ G. Berionni, V. Morozova, M. Heininger, P. Mayer, P. Knochel, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2013**, 135, 6317–6324.

⁹ T. A. Nigst, M. Westermaier, A. R. Ofial, H. Mayr. *Eur J Org Chem.*, **2008**, 2369–2374.

¹⁰ G. Berionni, A. I. Leonov, P. Mayer, A. R. Ofial, H. Mayr. *Angew Chem Int Ed.*, **2015**, 54, 2780–2783.

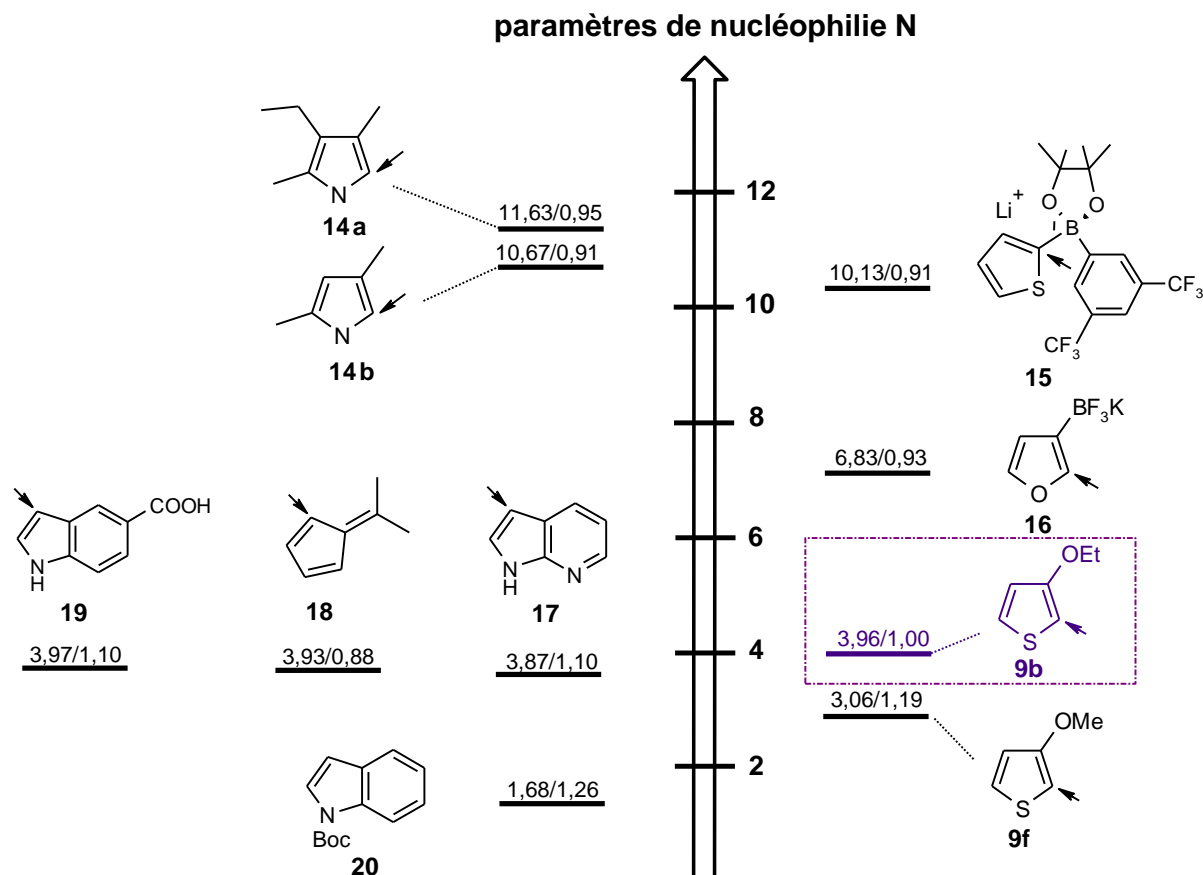
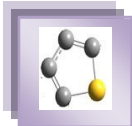


Figure I.11. Comparaison de la réactivité nucléophile du 3-éthoxythiophène **9b** avec celles d'autres hétérocycles à cinq chaînons dans l'acétonitrile à 20 °C.

Tableau -I.6- Relation entre le paramètre de nucléophilie N et les constantes de Brown σ^+ .

Substituant	σ^+ ^a	N
OC ₂ H ₅	-0,81	3,96 ^b
OCH ₃	-0,78	3,06 ^c
$\Delta\sigma^+ \approx 0$		$\Delta N \approx 1$

^a Réf [11] et Réf [12]

^b Ce travail

^c Réf[5]

¹¹ (a) L. P. Hammett, *Physical Organic Chemistry, Reaction Rates Equilibria, and Mechanisms*; McGraw-Hill: NewYork., 1970.

¹² H. C. Brown, C. G. Rao, M. Ravindranathan. *J Am Chem Soc.*, 1978, 100, 7946.

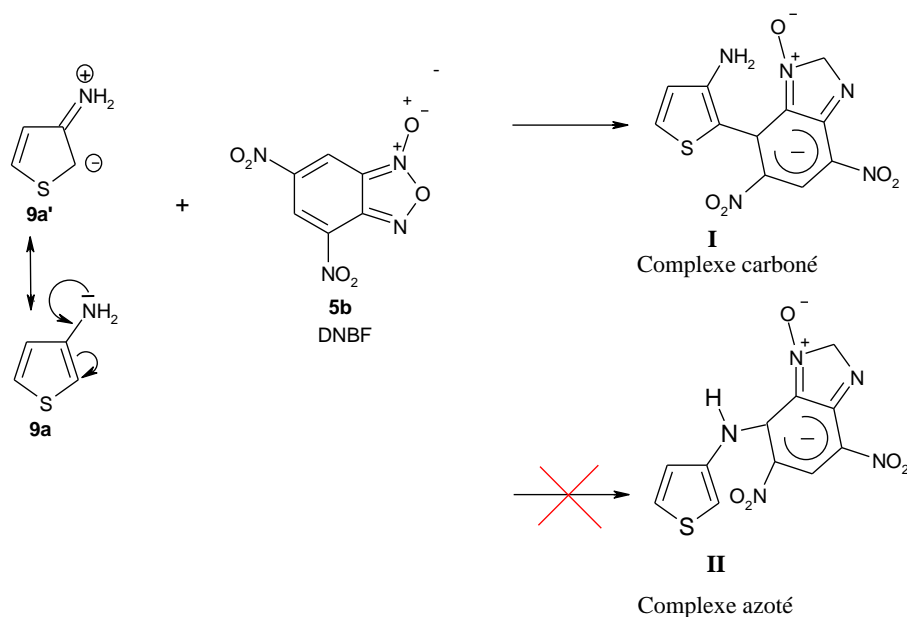
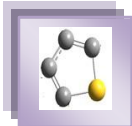
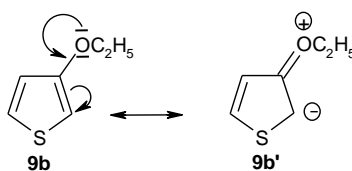


Schéma I.1



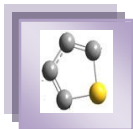
IV.2. Relation entre constante de vitesse bimoléculaire k_1 et indice d'électrophilie globale ω – corrélations E vs. ω .

Dans le but de comparer l'approche expérimental du paramètre d'électrophilie E proposé par Mayr¹ avec l'indice d'électrophilie ω introduit par Parr¹³, nous avons rassemblé dans le Tableau I.7 les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 mesurées dans ce présent travail et les valeurs des indices d'électrophilie globale ω des cations benzènediazonium **11a-e** rapportés par Pérez¹⁴. A partir des données du Tableau I.7, il nous a été possible de tracer le graphe $\log k_1 = f(\omega)$ pour les divers cations **11a-e** (Figure I.12).

Comme on peut le constater, le graphe ne présente pas la linéarité attendue comme celle observée avec l'approche de Mayr (voir Figure I.10). Le graphe $\log k_1 = f(\omega)$ a une allure très différente selon qu'il traduit le comportement des substituants Y électrodonneurs ou accepteurs.

¹³ (a) R. G. Parr, L.V. Szentpaly, S. Liu. *J Am Chem Soc.*, **1999**, 121, 1922; (b) R. G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: New York, **1989**.

¹⁴ P. Pérez. *J Org Chem.*, **2003**, 68, 5886–5889.



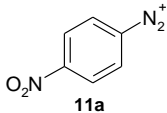
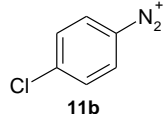
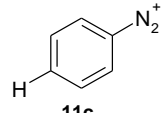
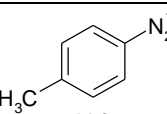
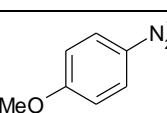
En effet, le tracé présente deux parties linéaires avec une repture de pente située au niveau du cation benzènediazonium **11c** non substitué (Y = H). La première partie relative aux substituants électro-attracteurs ($\omega < 11,93$) est donnée par l'équation (I.17). En revanche, l'équation (I.18) correspond aux groupements électro-donneurs ($\omega > 11,93$).

$$\log k_1 = - 8,35 + 0,45 \omega \quad (R^2 = 0,9996) \quad (\text{I.17})$$

$$\log k_1 = - 21,64 + 1,56 \omega \quad (R^2 = 0,9912) \quad (\text{I.18})$$

On notera que nos résultats recourent ceux publiés par Chawali et al. lors de l'étude de la réaction du couplage entre les cations **11a-e** et les indoles **13a-c**⁴. La situation est illustrée par la Figure I.13 sur laquelle nous avons rapporté les graphes $\log k_1 = f(\omega)$ des trois indoles **13a-c** et celui de notre thiophène **9b**. Sur la base de ces résultats, il apparaît donc que les diverses corrélations non linéaires de la Figure I.14 ont la même origine.

Tableau -I.7- Constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à l'interaction du 3-éthoxythiophène **9b** avec les cations **11a-e** dans l'acétonitrile à 20 °C, valeurs des indices d'électrophilie globale ω et celles des paramètres d'électrophilie E des cations **11a-e**.

Cation benzènediazonium	k_1^a (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	Indice d'électrophilie ω^b	Paramètre d'électrophilie E^c
 11a	$4,95 \cdot 10^{-2}$	15,77	-5,1
 11b	$1,98 \cdot 10^{-3}$	12,64	-6,7
 11c	$9,57 \cdot 10^{-4}$	11,93	-7,2
 11d	$1,30 \cdot 10^{-4}$	11,27	-7,7
 11e	$2,35 \cdot 10^{-5}$	10,91	-8,4

^a Ce travail. ^b Valeurs déterminées par Pérez [14]. ^c Valeurs mesurées par Mayr [5]

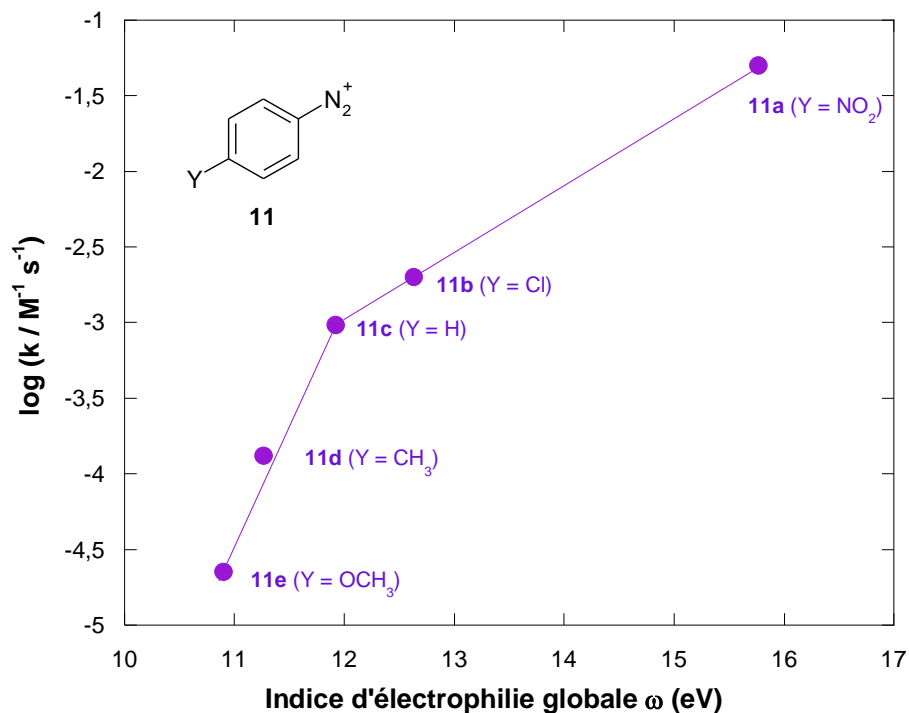


Figure I.12. Graphe $\log k_1 = f(\omega)$ relatif à la réaction du 3-éthoxythiophène **9b** vis-à-vis des cations **11a-e** dans l'acétonitrile à 20 °C.

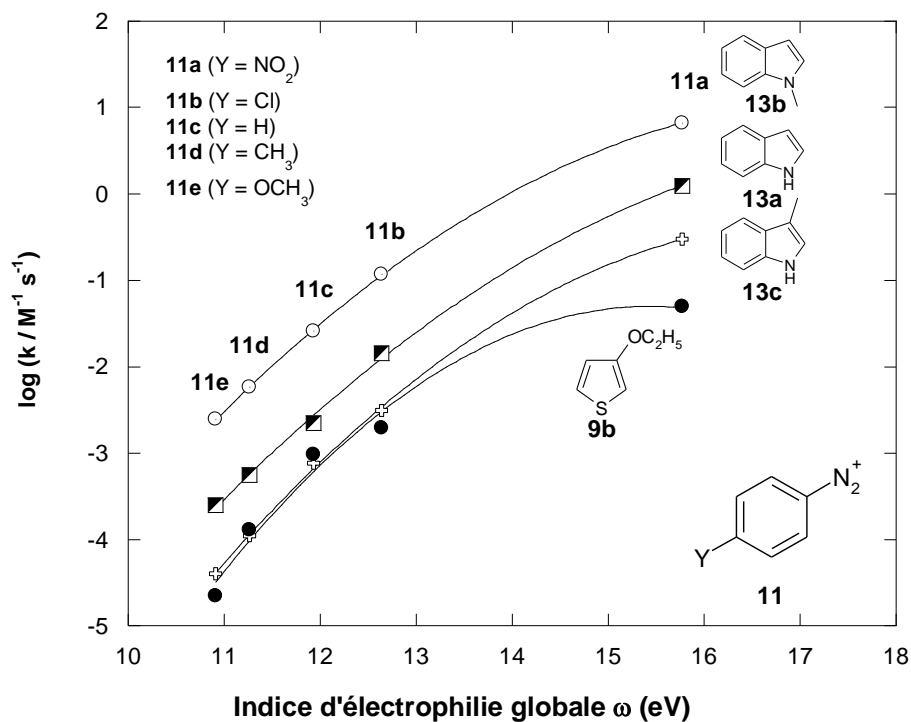


Figure I.13. Graphes $\log k$ en fonction de l'indice d'électrophilie globale ω relatifs aux réactions du couplage des indoles **13a-c** et du 3-éthoxythiophène **9b** avec la série des cations benzènediazonium **11a-e**.



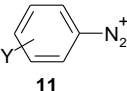
La comparaison des équations (I.15) et (I.16) avec celles obtenues précédemment (I.17) et (I.18) révèle que le paramètre d'électrophilie E des cations benzènediazonium est relié à l'électrophilie globale ω par les relations (I.19) et (I.20) correspondant aux substituants Y électroattracteurs et donneurs respectivement

$$E = -12,30 + 0,45 \omega \quad (\text{I.19})$$

$$E = -25,60 + 1,56 \omega \quad (\text{I.20})$$

Afin de confirmer la validité de ces deux dernières relations, nous avons calculé les valeurs de E de quelques cations benzènediazonium para et méta-substitués **11f-l** à partir de leurs valeurs de ω rappelées dans la littérature¹⁴. La comparaison des données du Tableau I.8 est intéressante car elle montre que nos valeurs de E sont très comparables à celles déterminées expérimentalement par Mayr⁵ à l'exception du cation **11k** ($Y = 4\text{-CF}_3$). Il est intéressant de noter que les équations (I.19) et (I.20) constituent un outil très important pour la détermination de valeurs de E qui ne sont pas directement accessibles expérimentalement.

Tableau-1.8. Comparaison des valeurs de E d'une série de cations benzènediazonium **11f-l** expérimentales et calculées à partir des relations (I.19) et (I.20).

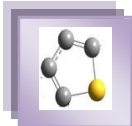
 11	ω (eV) ^a	E_{calc} ^b	E_{exp} ^d
11f ($Y = 3\text{-NO}_2$)	14,70	-5,7	-5,2
11g ($Y = 4\text{-COCH}_3$)	14,47	-5,8	-6,1
11h ($Y = 3\text{-Cl}$)	13,98	-6,0	-6,0
11i ($Y = 4\text{-CN}$)	13,94	-6,0	-5,5
11j ($Y = 4\text{-Br}$)	13,22	-6,4	-6,7
11k ($Y = 4\text{-CF}_3$)	12,67	-6,6	-5,7
11l ($Y = 4\text{-N(CH}_3)_2$)	10,08	-9,9 ^c	-10,4

^a Réf [13]

^b Valeurs calculées à partir de l'équation (I.19).

^c Valeurs calculées à partir de l'équation (I.20).

^d Réf [5]

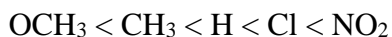


IV.3. Relations structure-réactivité et influence du substituant Y

IV.3.1. Corrélation de Hammett

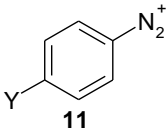
L'identification des constantes de vitesse $\frac{k_1 k_{-2}}{k_{-1} + k_2}$ aux constantes de vitesse bimoléculaires k_1 nous permet d'étudier l'influence du substituant Y des cations benzènediazonium sur la réactivité vis-à-vis du 3-éthoxythiophène **9b**.

L'examen du Tableau I.9 montre que les valeurs des constantes de vitesse varient de $2,35 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ pour le benzènediazonium **11e** (Y = OMe) le moins réactif à $4,95 \cdot 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ pour le sel le plus réactif **11a** (Y = NO₂) dans le milieu CH₃CN étudié. Ainsi, nous avons la séquence suivante



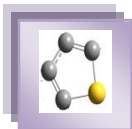
qui montre que plus le groupement Y est électroattracteur, plus le cation YC₆H₄N₂⁺ est électrophile et plus la constante de vitesse k_1 est grande.

Tableau -I.9- Valeurs des constantes de vitesse k_1 relatives à l'addition du thiophène **9b** sur les électrophiles **11a-e** dans l'acétonitrile e à 20 °C

 11	k_1^a (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	σ (σ^+) ^b
11a (Y = NO ₂)	$4,95 \cdot 10^{-2}$	0,78 (0,79)
11b (Y = Cl)	$1,98 \cdot 10^{-3}$	0,23 (0,11)
11c (Y = H)	$9,57 \cdot 10^{-4}$	0
11d (Y = CH ₃)	$1,30 \cdot 10^{-4}$	-0,17 (-0,32)
11e (Y = OCH ₃)	$2,35 \cdot 10^{-5}$	-0,27 (-0,78)

^a Ce travail

^b Réf [11]



Afin de mesurer l'influence du substituant Y sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 , nous avons fait appel à la relation linéaire d'énergie libre (I.21) proposée par Hammett¹¹

$$\log \frac{k^Y}{k^H} = \rho\sigma \quad (\text{I.21})$$

Dans cette équation, k^Y et k^H sont les constantes de vitesse pour un composé aromatique méta ou para substitué et non substitué respectivement. ρ représente une constante caractéristique de la réaction considérée, dépende de la température et du solvant. Elle traduit la sensibilité de la réaction au changement de l'effet électronique du substituant, et σ constitue un paramètre mesurant l'effet électroattracteur ou électrodonneur par effet inductif du substituant Y.

Comme le montre la Figure I.14 une corrélation de Hammett non linéaire régit l'influence du substituant Y sur la constante de vitesse relative à l'addition du 3-éthoxythiophène **9b** sur les divers cations benzènediazonium **11a-e**. La première partie linéaire correspondant aux substituants électro-attracteurs ($Y = \text{NO}_2, \text{Cl}$), la seconde droite est relative aux substituants électrodonneurs ($Y = \text{Me}, \text{OMe}$). Les équations (I.22) et (I.23) décrivent, respectivement, ces dépendances linéaires.

$$\log k_1 = 2,26 \sigma_p - 3,10 \quad (R^2 = 0,9931) \quad (\text{I.22})$$

$$\log k_1 = 5,94 \sigma_p - 2,98 \quad (R^2 = 0,9936) \quad (\text{I.23})$$

Les valeurs positives de la susceptibilité de la réaction ρ déduites des pentes des droites $\log k_1 = f(\sigma_p)$ suggèrent une détermination de la charge positive sur l'atome d'azote du cation $\text{YC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ dans l'état de transition.

On remarque que la corrélation de Hammett n'est satisfaisante que si on considère les constantes σ_p^+ de Brown¹² et non σ_p de Hammett¹¹. En effet, la Figure I.15 indique clairement l'obtention d'une droite lorsque les valeurs de $\log k_1$ sont portées en fonction de σ_p^+ . Ce résultat suggère que les substituants Y peuvent inter-réagir en résonance directe avec le site réactionnel ($-\text{N}_2^+$).

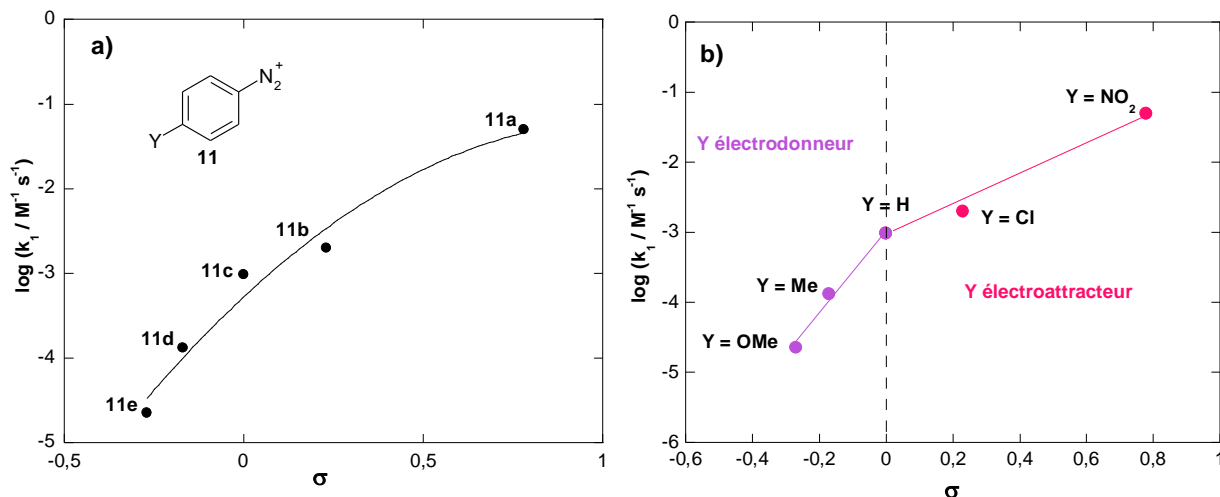


Figure I.14. a) Corrélation de Hammett. Effet du substituant sur les constantes de vitesse bimoléculaire k_1 relatives à l'interaction entre les cations benzènediazonium **11a-e** et le thiophène **9b** dans l'acétonitrile à 20 °C. b) Graphe bi-phasique de Hammett

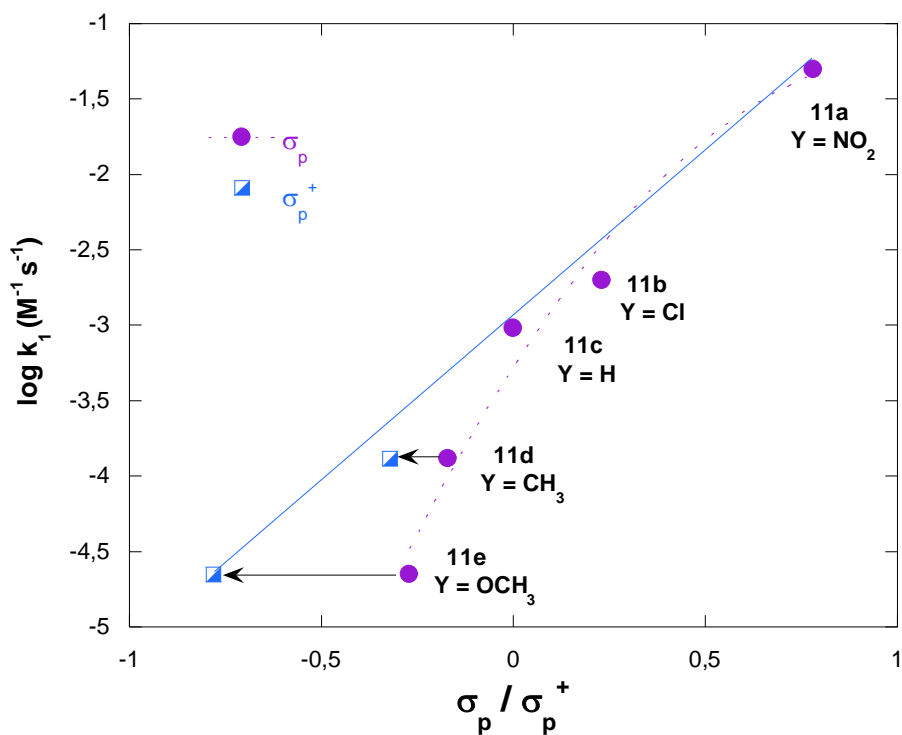


Figure I.15. Influence des constantes de Brown σ_p^+ des substituents électrodonneurs sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 obtenues dans l'acétonitrile à 20 °C.



Parmi les systèmes étudiés dans la littérature pour lesquels une curvilinearité dans les graphes de Hammett a été mise en évidence, on peut citer la réaction du couplage de 4-chloro-2-pyridylbenzoates-X-substitués **21** avec la pipéridine dans l'acétonitrile à 25 °C (Figure I.16 et Schéma I.5.)¹⁵. Le changement de la valeur de la constante de réaction ρ de 1,33 ($\sigma_p > 0$) à 1,94 ($\sigma_p < 0$) a été interprété comme le résultat d'une substitution par résonance de l'état fondamental de l'électrophile **21** par interaction directe entre le groupement électro-donneur et la fonction carbonyle (Structures C et D).

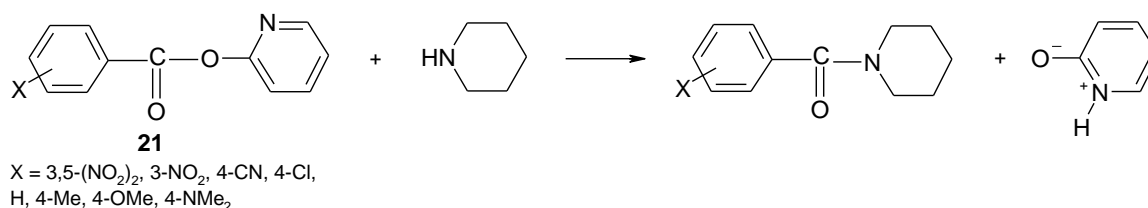
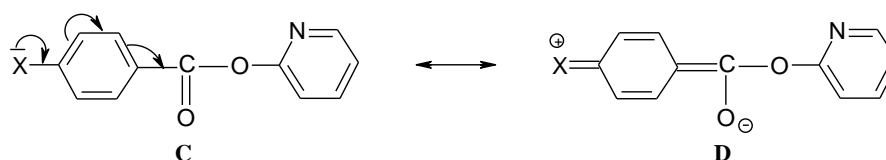


Schéma I.5



Une situation similaire de ce type de comportement non linéaire a récemment été mise en évidence au laboratoire lors d'une étude, dans le diméthyl sulfoxyde, de la réaction de substitution nucléophile aromatique du 4-chloro-7-nitrobenzofurazane **22** par une série d'anilines para-substituées (Figure I.17. et Schéma I.6.)¹⁶. Le graphe biphasique $\log k = f(\sigma)$ ainsi obtenu a été interprété comme le reflet d'un changement du mécanisme réactionnel selon que les substituants sont électro-donneurs ou électro-attracteurs.

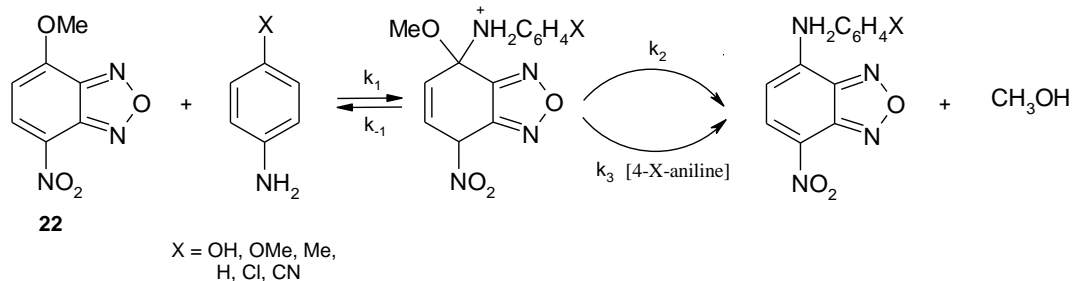


Schéma I.6

¹⁵ I. H. Um, A. R. Bae, T. I. Um. *J Org Chem.*, **2014**, 79, 1206 – 1212.

¹⁶ I. Jamaoui, T. Boubaker, R. Gourmont. *Int J Chem Kinet.*, **2013**, 45, 152–160.

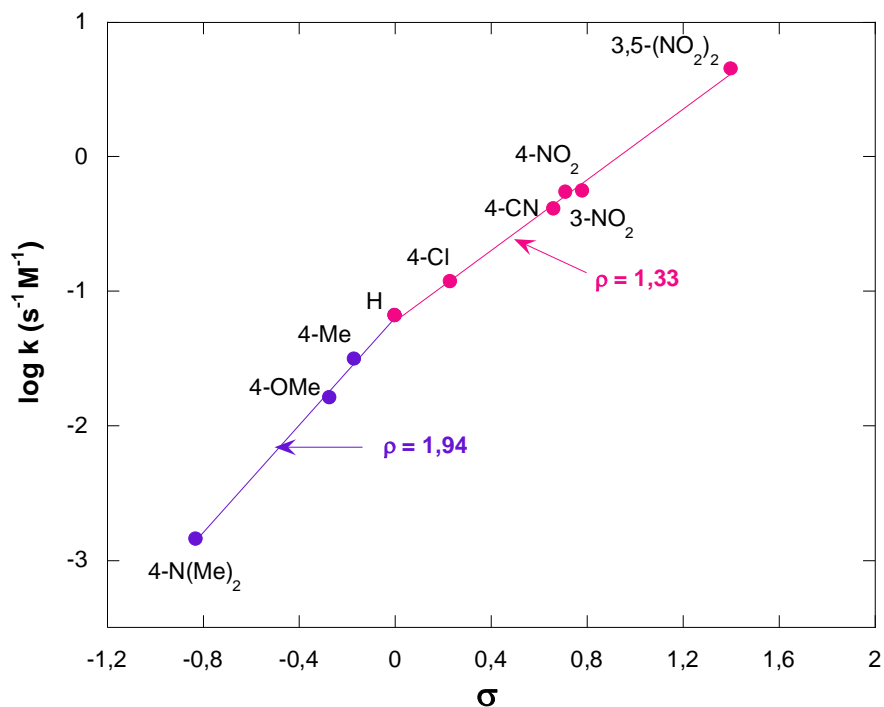


Figure I.16. Corrélation de Hammett relative à la réaction du couplage du 2-pyridylbenzoate-*X*-substitué **21** avec la pipéridine dans l'acétonitrile à 25 °C.¹⁶

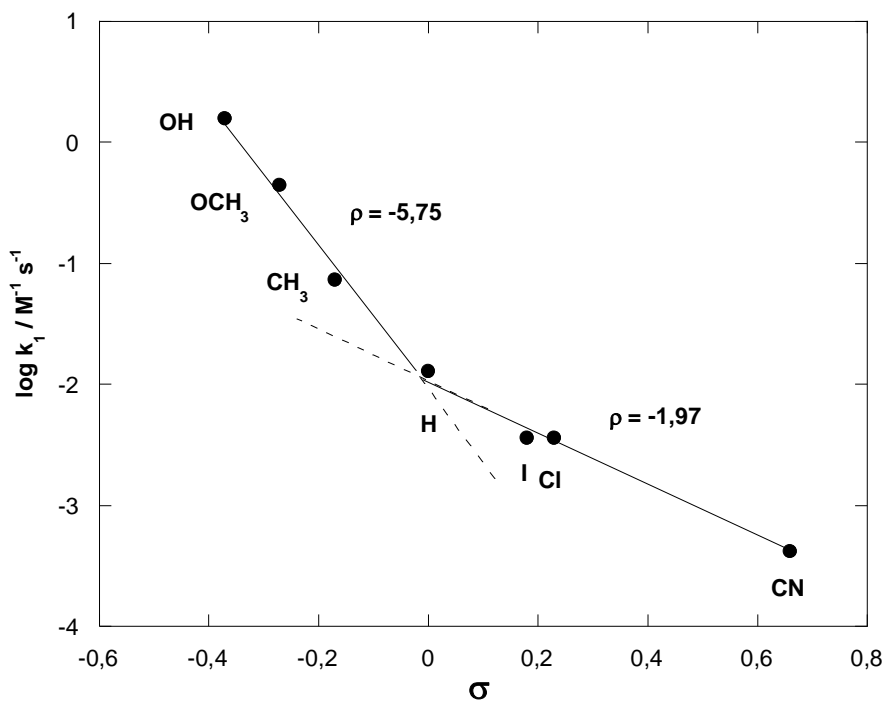


Figure I.17. Corrélation de Hammett relatives à la réaction S_NAr du 4-chloro-7-nitrobenzofurazane **22** avec une série d'anilines para-substituées dans le diméthyl sulfoxyde à 25 °C.¹⁷



IV.3.2. Corrélation de yukawa-tsuno

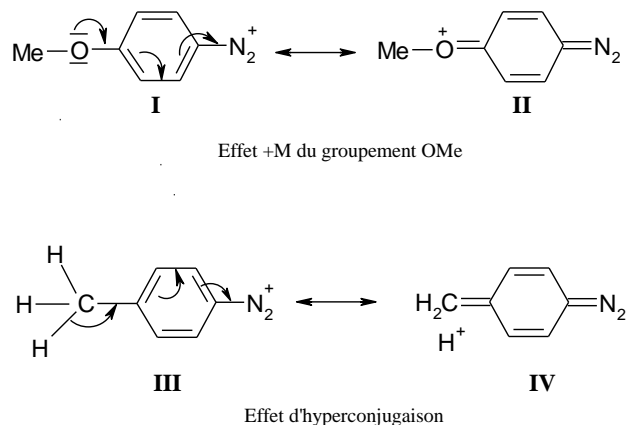
En raison de la conjugaison possible entre le site électrophile ($-N_2^+$) et le substituant Y en position para dans le cation $YC_6H_4N_2^+$, nous avons utilisé la relation empirique de Yukawa-Tsuno^{17,18} pour confirmer cet effet de résonance.

$$\log \frac{k_1^Y}{k_1^H} = \rho \left(\sigma_p + r \left(\sigma_p^+ - \sigma_p \right) \right) \quad (I.24)$$

En accord avec la relation (I.23), une excellente corrélation a été obtenue (Figure I.18). L'équation (I.24) décrit cette dépendance linéaire

$$\log \frac{k_1^Y}{k_1^H} = 2,77 \left(\sigma_p + 0,87 \left(\sigma_p^+ - \sigma_p \right) \right) \quad (I.25)$$

La constante de réaction $\rho = 2,77$ déduite de la pente de la droite (I.24) témoigne d'une influence notable du substituant Y sur l'aptitude des cations **11a-e** à réagir sur le 3-éthoxythiophène **9b**. Notons que l'obtention d'une corrélation linéaire peut être a posteriori interprétée comme le résultat d'une stabilisation de l'état fondamental du cation benzènediazonium par interaction directe entre le substituant électrodonneur et le site réactionnel du groupement ($-N_2^+$) (Structure I-II et III-IV).



En conclusion, le graphe non linéaire de Hammett (voir Figure I.14), confirme que l'effet de résonance est responsable de la déviation négative des cations **11d** (Y = Me) et **11e** (Y = OMe) observée dans l'acétonitrile.

¹⁷ Y. Tsuno, M. Fujio. *Adv Phys Org Chem.*, **1999**, 32, 267–385.

¹⁸ I-H. Um, J-Y. Lee, M. Fujio, Y. Tsuno. *Org Biomol Chem.*, **2006**, 4, 2979–2985.

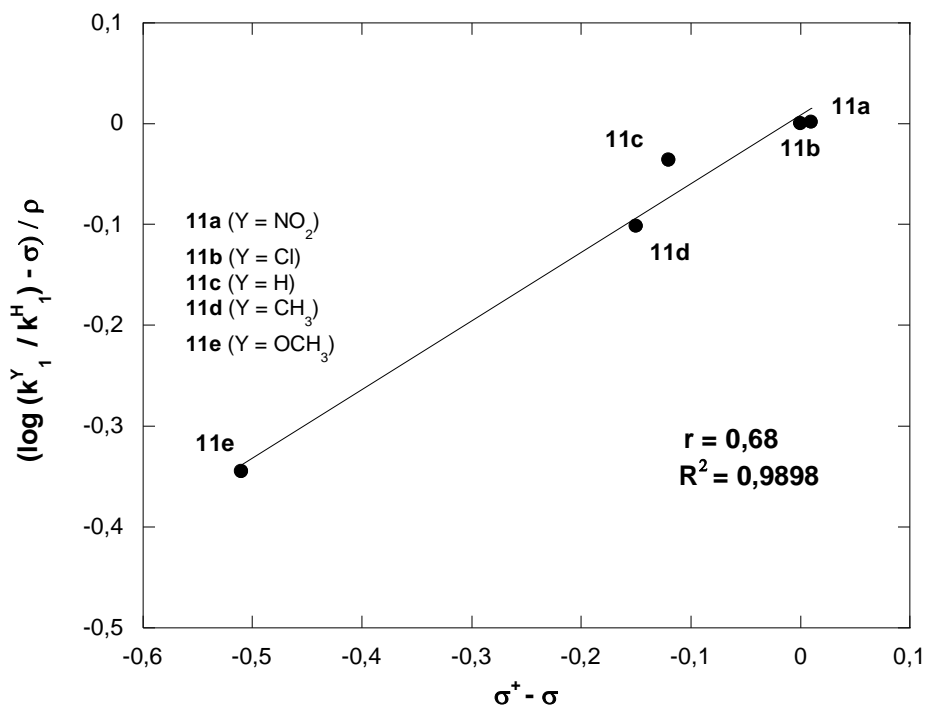


Figure 1.18. a) Corrélation $\frac{\log(k_1^Y / k_1^H)}{\rho} - \sigma = f(\sigma^+ - \sigma)$, détermination de la valeur de r .

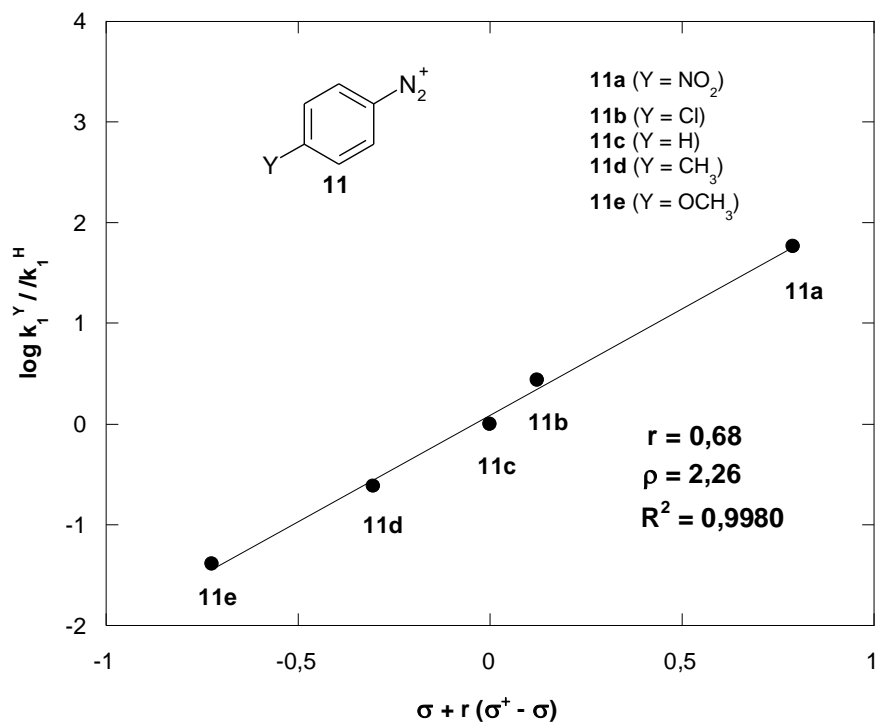
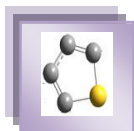


Figure 1.18. b) Corrélation de Yukawa-Tsuno relative à la réaction de couplage du 3-éthoxythiophène **9b** avec les divers cations benzènediazonium **11a-e** dans l'acétonitrile à 20 °C.

Chapitre II

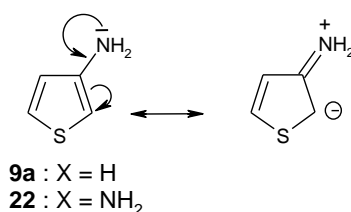
Nucléophilie des 3-X-thiophènes dans l'échelle universelle N de Mayr



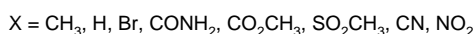
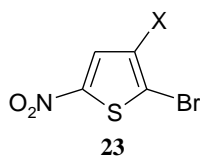
Nucléophilie des 3-X-thiophènes dans l'échelle universelle N de Mayr

I/ Introduction

Dans le premier chapitre, nous avons tenté d'obtenir des informations concernant le mode d'action électronique du groupement OC_2H_5 situé en position 3 d'un noyau thiophénique sur la C-nucléophilie du carbone en position 2. Ainsi, nous avons constaté que la structure d'éther de vinyle contribue très fortement dans la réactivité nucléophile du 3-éthoxythiophène **9b**, confortant encore plus l'idée que le 3-aminothiophène **9a** et le 3,4-diaminothiophène **22** présentent une tendance notable à se comporter comme des énamines dans de nombreuses conditions expérimentales^{1,2}.



La réactivité électrophile du carbone en position 2 de quelques thiophènes a été également décrite dans la littérature^{3,4}. Spinelli et al. ont montré que la réactivité électrophile du carbone en position 2 d'une série de 2-bromo-3-X-5-nitrothiophène **23** est très fortement dépendante de l'effet électronique du substituant présent en position C-3³.

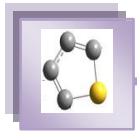


¹ C. Paulmier, F. Outurquin. *J Chem Res.*, **1977**, 318.

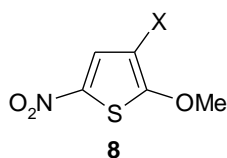
² F. Terrier, M. J. Pouet, K. Gzouli, J.C. Hallé, F. Outurquin, C. Paulmier. *Can J Chem.*, **1998**, 76, 937.

³ D. Spinelli, G. Consilia, R. Nota, A. Corrao. *J Chem Soc., perkin Trans.2*, **1975**, 620.

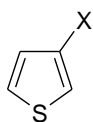
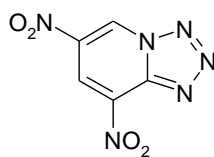
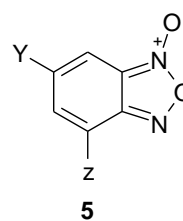
⁴ A. Echaieb, W. Gabsi, T. Boubaker. *Int J Chem Kinet.*, **2014**, 46, 470–476.



Une récente étude de la réaction de substitution nucléophile aromatique de 2-méthoxy-3-X-5-nitrothiophène **8** avec la piperidine dans divers solvants a été réalisée⁴. L'analyse des données en termes de réactivité au sens de Hammett⁵ a permis de mettre en évidence un effet "**hyper-ortho**" traduisant ainsi l'effet électronique inductif ou mésomère du substituant X sur la réactivité électrophile du carbone C-2.

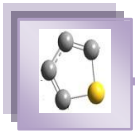
**8**X = H, CONH₂, CO₂CH₃, SO₂CH₃.

Dans la mesure où aucune étude spécifique du comportement de l'effet "**hyper-ortho**" des thiophènes en tant que nucléophiles n'avait été rapportée à ce jour, il nous est alors apparu que l'utilisation d'une série des thiophènes 3-X-substitués pourrait apporter des informations sur cet effet. Nous avons donc procédé à une étude détaillée de la réaction du couplage entre une série de 3-X-thiophènes **9c-e** et une série d'électrophiles **4a** et **5a-c** choisie comme référence dans l'acétonitrile à 20 °C. Comme nous allons le voir, les résultats obtenus ont permis non seulement de positionner la réactivité nucléophile carbonée d'une série de thiophènes 3-X-substitués sur l'échelle universelle N de Mayr⁶ mais aussi de constater que les réactions correspondantes sont parfaitement décrites par une **hyper-ortho correlation**.

**9****9c** : X = CH₃**9d** : X = H**9e** : X = Br**4a****5****5a** : Y = SO₂CF₃, Z = NO₂**5b** : Y = Z = NO₂**5c** : Y = NO₂, Z = CN

⁵ L. P. Hammett, *Physical Organic Chemistry, Reaction Rates Equilibria, and Mechanisms*; McGraw-Hill: New York, 1970.

⁶ (a) H. Mayr, M. Patz. *Angew Chem Int Ed Engl.*, 1994, 33, 938–957; (b) H. Mayr, M. Patz. *Angew Chem.*, 1994, 106, 990.



II/ Etude par spectrophotométrie UV-visible

L'évolution des constantes cinétiques de la réaction de couplage entre le 3-X-thiophène **9c-e** et les divers électrophiles **4a** (Schéma II.1) et **5a-c** (Schéma II.2) nécessite une étude préliminaire par spectrophotométrie UV-visible afin de déterminer les longueurs d'onde de ces réactifs et de leurs adduits- σ **24** et **25**. L'addition d'une solution du thiophène 3-X-substitué **9c-e** sur les électrophiles **4a** et **5a-c** dans l'acétonitrile donne naissance à des adduits **24A-C** et **25A-I** absorbant à des longueurs d'onde entre 405 et 487 nm (Figures II.1 – II.3).

Les données spectrales afférentes aux adduits **24** et **25** considérés dans ce travail, c'est-à-dire les maxima d'absorption et les coefficients d'extinction molaire correspondant dans l'acétonitrile sont rassemblées dans le Tableau II.1

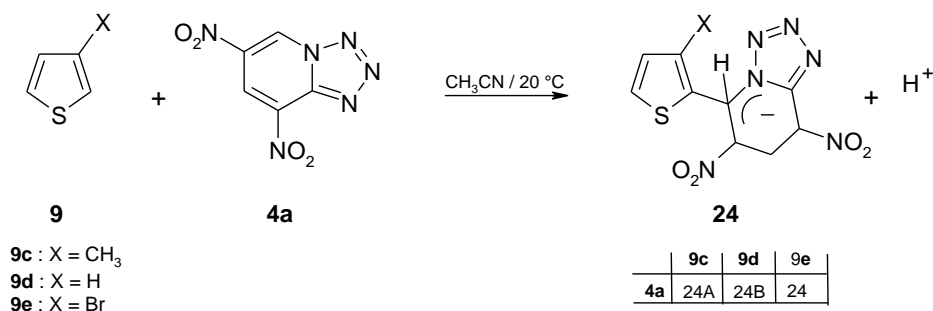


Schéma II.1

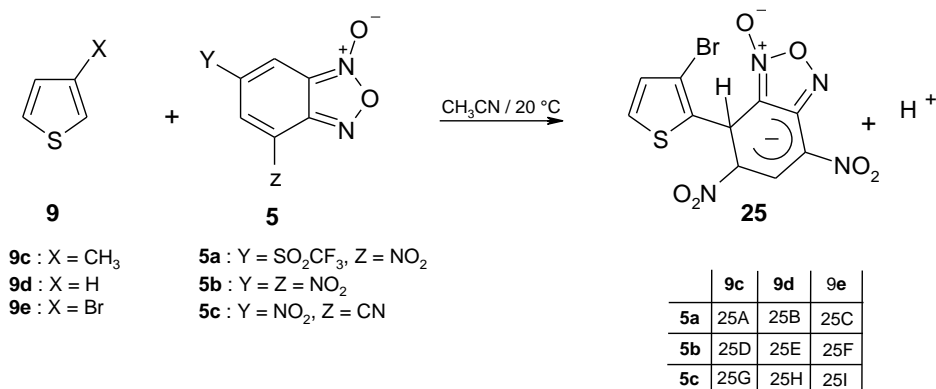


Schéma II.2

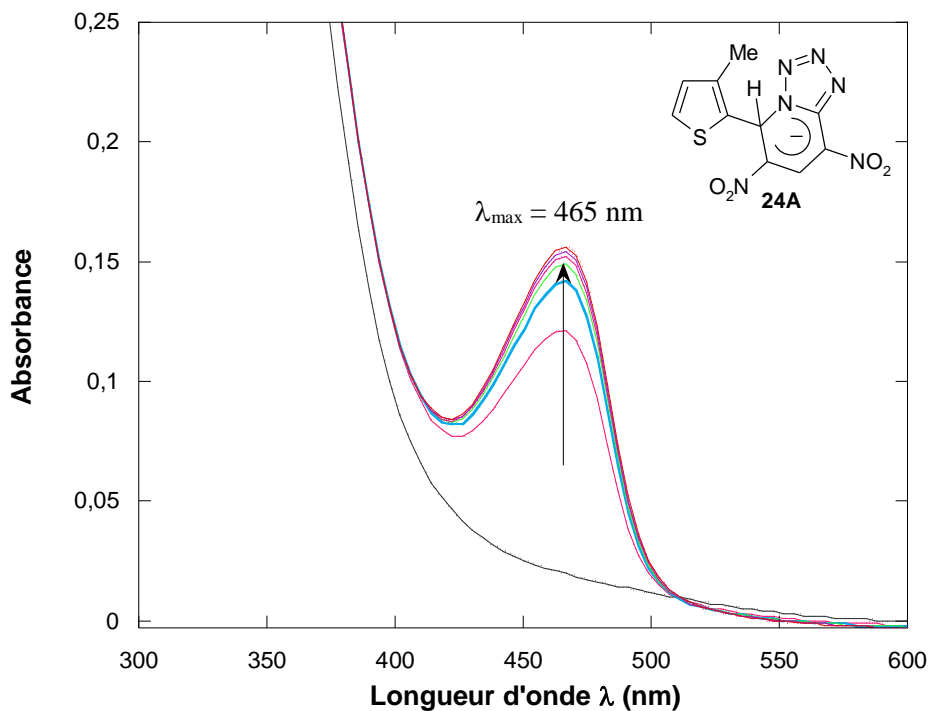


Figure II.1. Spectre UV-visible du thiophène **9c** et de l'évolution progressive de la formation du produit **24A** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[\mathbf{9c}] = 1 \text{ mol L}^{-1}$ et $[\mathbf{4a}] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

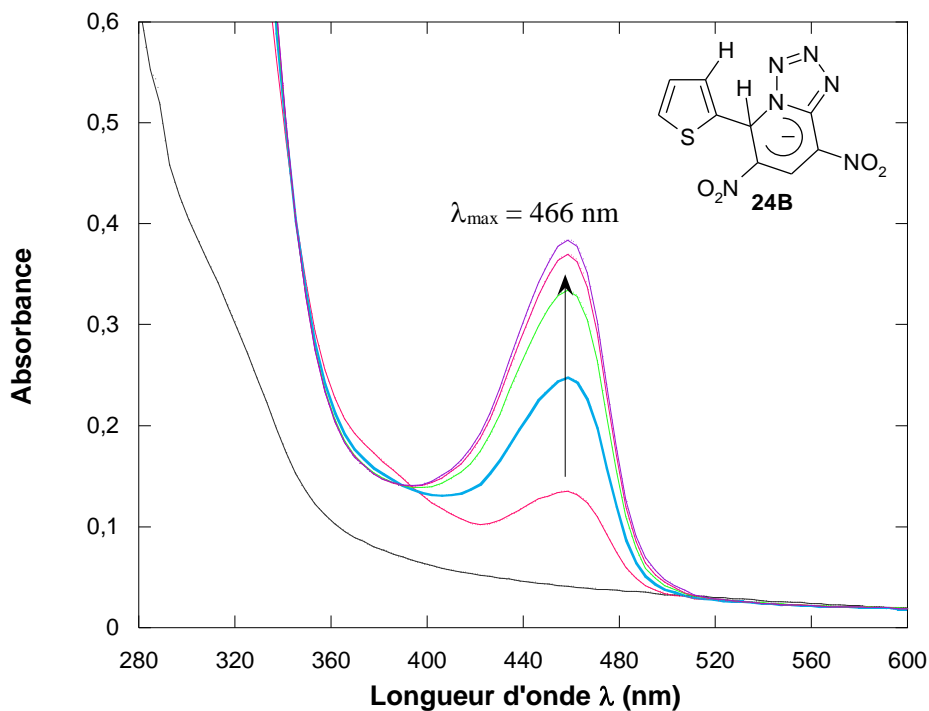


Figure II.2. Spectre UV-visible du thiophène **9d** et de l'évolution progressive de la formation du produit **24B** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[\mathbf{9d}] = 1 \text{ mol L}^{-1}$ et $[\mathbf{4a}] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

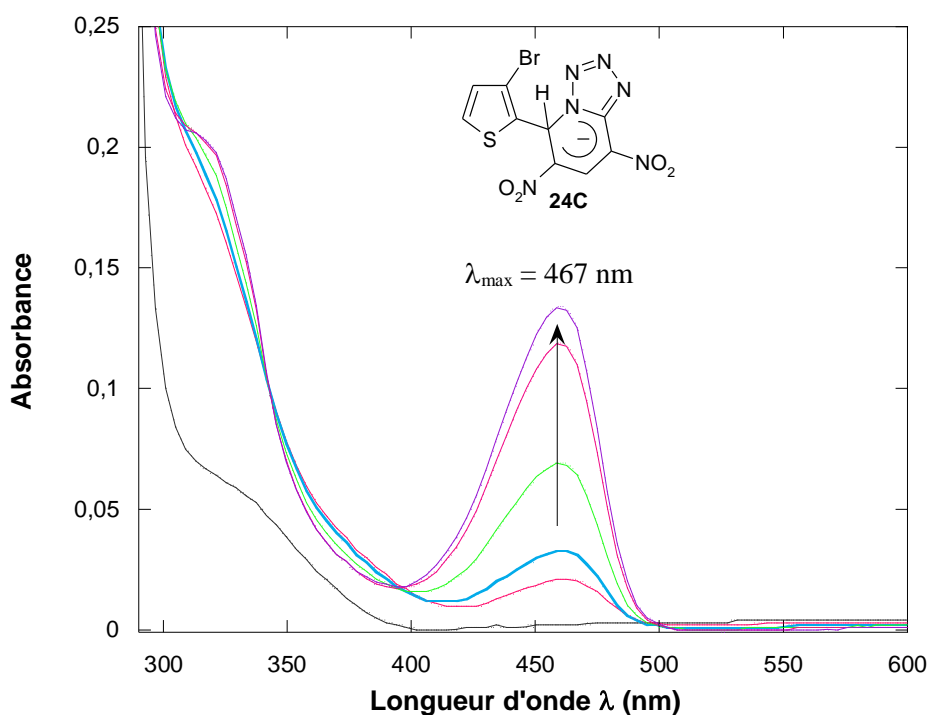
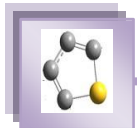


Figure II.3. Spectre UV-visible du thiophène **9e** et de l'évolution progressive de la formation du produit **24C** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[9e] = 1 \text{ mol L}^{-1}$ et $[4a] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

Une comparaison de ces valeurs de λ_{max} permet d'obtenir des informations sur la structure des divers adduits. En effet, les spectres des adduits **24A-C** et **25D-I** comportent tous un très fort maximum d'absorption vers 465 – 487 nm. Ces longueurs d'onde élevées traduisent une forte délocalisation de la charge négative sur le groupement Z (NO_2 ou CN) du carbocycle. A cet égard, il faut aussi noter que le fort caractère électro-déficient des carbocycles des électrophiles **4a**, **5b** et **5c** est connu pour favoriser la formation des complexes- σ anioniques⁷⁻¹¹.

L'analyse du Tableau II.1, révèle que les σ -adduits **25A-C** présentent un maximum d'absorption au voisinage de 410 nm. Cet effet hypochrome observé par rapport aux complexes- σ issu de la réaction du couplage entre les électrophiles **4a**, **5b**, **5c** avec les thiophènes **9c-e** suggère qu'une très forte densité de charge négative est préférentiellement localisée sur le carbone porteur du groupement SO_2CF_3 (Structure A).

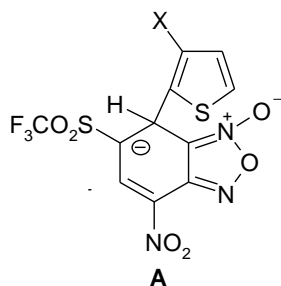
⁷ F. Terrier, *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution*. John Wiley and Sons., 2013.

⁸ T. Boubaker, R. Goumont, E. Jan, F. Terrier, *Org Biomol Chem.*, 2003, 1, 2764.

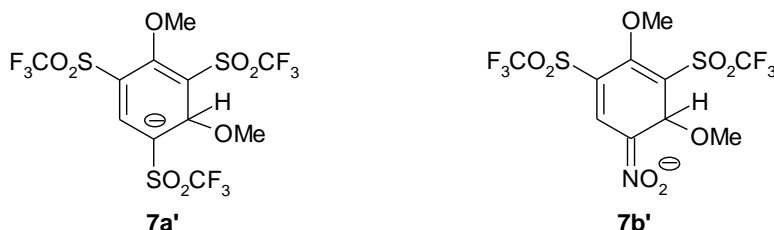
⁹ T. Boubaker, A. P. Chatrousse, F. Terrier, B. Tangour, J. M. Dust, E. Bunzel, *J Chem Soc ,Perin Trans. 2*, 2002, 1627-1633.

¹⁰ D. Vichard, T. Boubaker, F. Terrier, M. J. Pouet, J. M. Dust, E. Bunzel. *Can J Chem.*, 2001, 79, 1617-1623.

¹¹ F. Terrier, M. Mokhtari, R. Goumont, J. C. Hallé, E. Bunzel. *Org Biomol Chem.*, 2003, 1, 1757-1763.



Si on se réfère aux données rapportées dans la littérature pour les complexes- σ **7a'** et **7b'**¹²⁻¹⁴, on relève que la substitution d'un groupement SO_2CF_3 par un groupement NO_2 s'accompagne d'un fort effet bathochrome (λ_{max} (**7a'**) = 350 nm ; λ_{max} (**7b'**) = 430 nm) sur l'absorption du complexe- σ **7b'**. Cet effet suppose que le groupement NO_2 contribue d'une manière importante à la délocalisation de la charge négative lors de la formation du complexe- σ méthoxylé **7b'**.



Il est intéressant de noter que nous avons constaté que les électrophiles **4a** et **5a-c** présentaient une absorption négligeable aux longueurs d'onde d'absorbance λ_{max} des σ -adduits considérés dans ce travail (Figures II.1 – II.3). Cette observation a rendu possible l'étude cinétique de la réaction de couplage des thiophènes **9c-e** avec les divers électrophiles **4a** et **5a-c** dans l'acétonitrile.

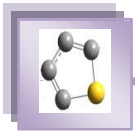
III/ Etude cinétique de la réaction de couplage des thiophènes 3-X-substitués **9c-e** avec les électrophiles **4a** et **5a-c**

L'étude cinétique afférente à la formation des σ -adduits issus de l'interaction entre les thiophènes **9c-e** et les électrophiles **4a** et **5a-c** a été réalisée dans l'acétonitrile à 20 °C. Toutes les mesures ont été effectuées spectrophotométriquement dans des conditions du pseudo-premier ordre en opérant avec des concentrations des thiophènes ($10^{-1} - 1 \text{ mol L}^{-1}$) nettement supérieures à celle des électrophiles **4a** et **5a-c** ($\approx 5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$).

¹² (a) N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont, F. Terrier. *Org Biomol Chem.*, **2008**, 6, 4041, (b) N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont, F. Terrier. *Eur J Org Chem.*, **2014**, 6774-6786, (c) N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont, F. Terrier. *Eur J Org Chem.*, **2009**, 15(44), 12018-12029.

¹³ H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial. *Acc Chem Res.*, **2003**, 36, 66 – 77.

¹⁴ N. Maras, M. Kocever. *Monatsh Chem.*, **2015**, 146, 697 – 704.



Sur le plan théorique, les réactions se déroulent suivant le Schéma II.3. La constante de vitesse bimoléculaire k_1 est relative à la formation de l'intermédiaire zwitteronique IZ^\pm alors que les constantes de vitesse monomoléculaires k_{-1} et k_2 sont associées aux processus de décomposition de l'intermédiaire IZ^\pm avec respectivement un retour aux réactifs du départ ou réaromatisation de l'entité thiophénique.

Comme on peut le constater, le mécanisme proposé est le résultat d'une substitution électrophile aromatique de la position α -carbonée des thiophènes **9c-e** avec formation d'un intermédiaire Zwitteronique IZ^\pm . Les divers adduits- σ sont le résultat d'un processus $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ à deux étapes de type addition-élimination.

Les conditions expérimentales mises en jeu ont permis de constater que la formation des adduits- σ **24** et **25** que nous avons étudiés en suivant l'évolution de l'apparition de l'absorbance au maximum d'absorption (λ_{max}) en fonction du temps correspondait à un seul processus de relaxation du pseudo-premier ordre comme l'illustre à titre d'exemple les Figures II.4-II.7.

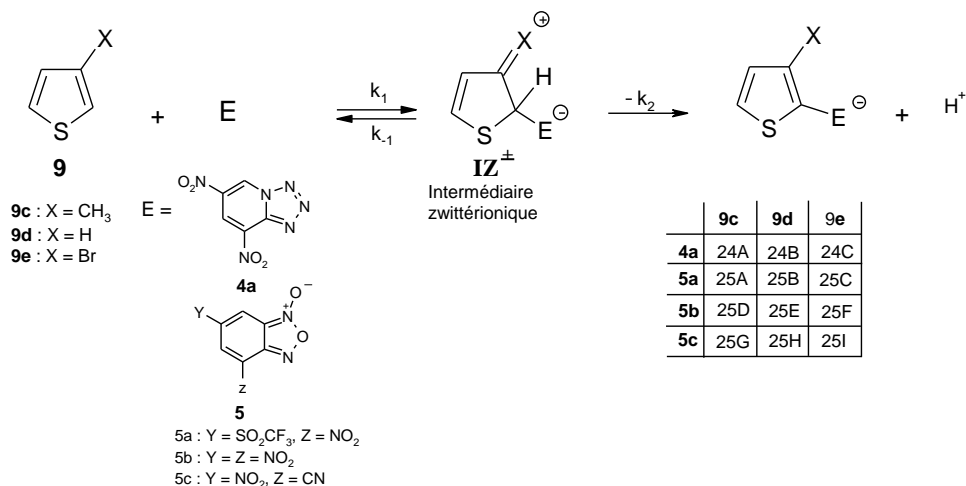


Schéma II.3

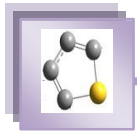
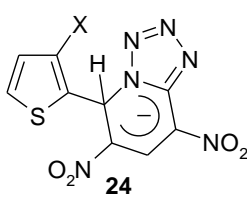
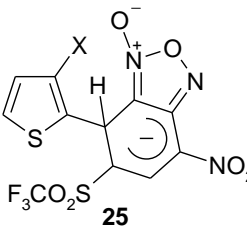
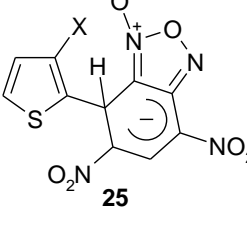
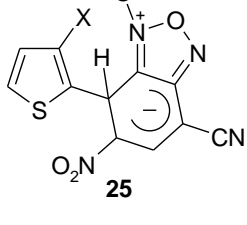


Tableau-II.1- Valeurs de λ_{max} et des coefficients d'extinction molaires ϵ relatives aux adduits- σ **24** et **25** dans l'acétonitrile à 20 °C.

<i>Adduit-σ</i>	λ_{max} (nm)	ϵ (mol ⁻¹ L cm ⁻¹)
 <p>24</p>	<p>24A (X = Me)</p>	15400
	<p>24B (X = H)</p>	22400
	<p>24C (X = Br)</p>	17100
 <p>25</p>	<p>25A (X = Me)</p>	67700
	<p>25B (X = H)</p>	36300
	<p>25C (X = Br)</p>	87100
 <p>25</p>	<p>25D (X = Me)</p>	34500
	<p>25E (X = H)</p>	57300
	<p>25F (X = Br)</p>	16400
 <p>25</p>	<p>25G (X = Me)</p>	5900
	<p>25H (X = H)</p>	4230
	<p>25I (X = Br)</p>	5100

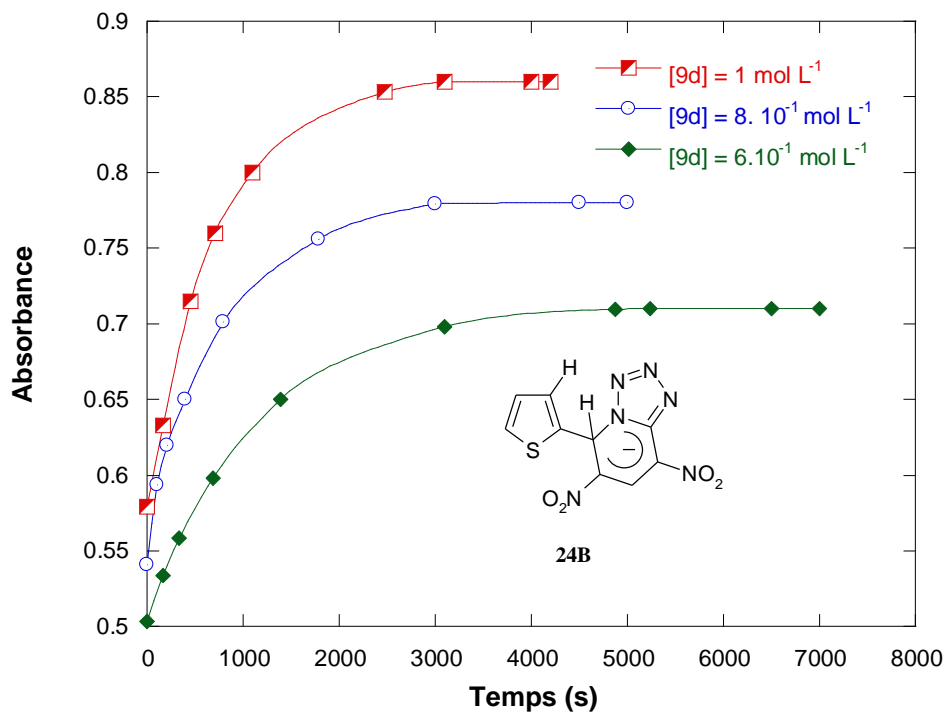
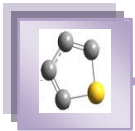


Figure II.4. Evolution de l'absorbance de l'adduit- σ **24B** en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[4a] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $\lambda_{\text{max}} = 466 \text{ nm}$

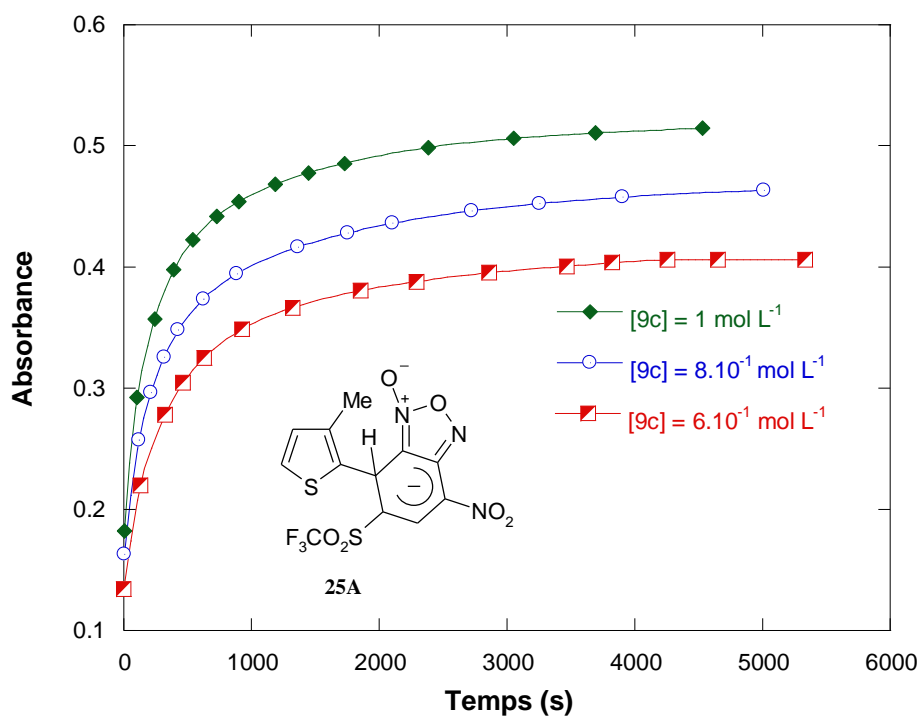


Figure II.5. Evolution de l'absorbance de l'adduit- σ **25A** en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[5a] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $\lambda_{\text{max}} = 410 \text{ nm}$

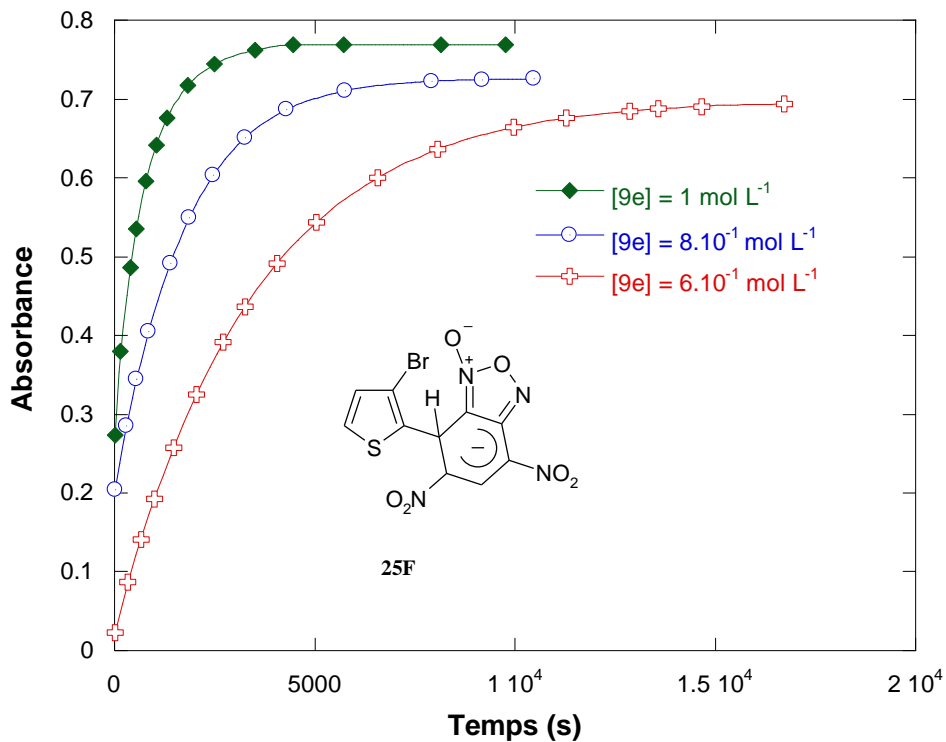
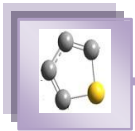


Figure II.6. Evolution de l'absorbance du adduit- σ 25F en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[5b] = 5 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹ et $\lambda_{max} = 481$ nm

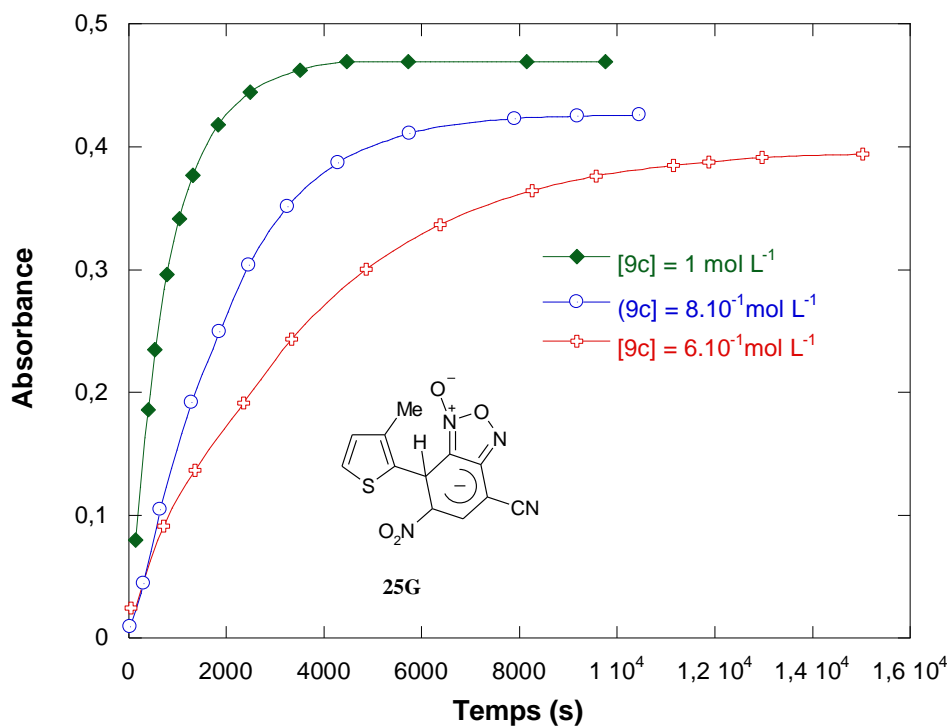
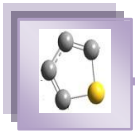


Figure II.7. Evolution de l'absorbance du adduit- σ 25G en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[5c] = 5 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹ et $\lambda_{max} = 480$ nm.



Nous ne détaillerons pas le traitement des données spectrophotométriques à partir desquelles les constantes de vitesse k_{obs} associées aux diverses conditions expérimentales mises en jeu ont été déterminées. Le traitement mathématique est le même que celui utilisé dans le Chapitre I. En accord avec l'équation (II.1), les Figures II.8 –II.11 montrent que les graphes $\text{Ln}(A_e - A)$ en fonction du temps mesurés pour une interaction donnée sont linéaires ($R^2 > 0,9998$). De la pente de ces droites, les constantes k_{obs} ont été facilement déterminées. L'ensemble de ces valeurs sont regroupées pour les diverses concentrations en thiophènes **9c-e** dans les Tableaux II.2 – II.4.

$$\text{Ln}(A_e - A) = -k_{\text{obs}} t + \text{Ln}(A_e - A_0) \quad (\text{II.1})$$

Par ailleurs, les droites k_{obs} en fonction de la concentration en thiophènes **9c-e** se sont révélées linéaires et se caractérisent par une ordonnée à l'origine nulle (Figures II.12-II.14). Il s'ensuit que l'attaque nucléophile des divers thiophènes **9c-e** sur la position 7 des électrophiles **4a** et **5a-c** étudiés est alors l'étape déterminante de la réaction de couplage, ce qui implique

$$k_{\text{obs}} = k_1 [3\text{-X-thiophène}] \quad (\text{II.2})$$

Les valeurs des constants de vitesse bimoléculaires k_1 relatives pour chaque électrophile étudié sont regroupées dans les Tableaux II.5 – II.7.

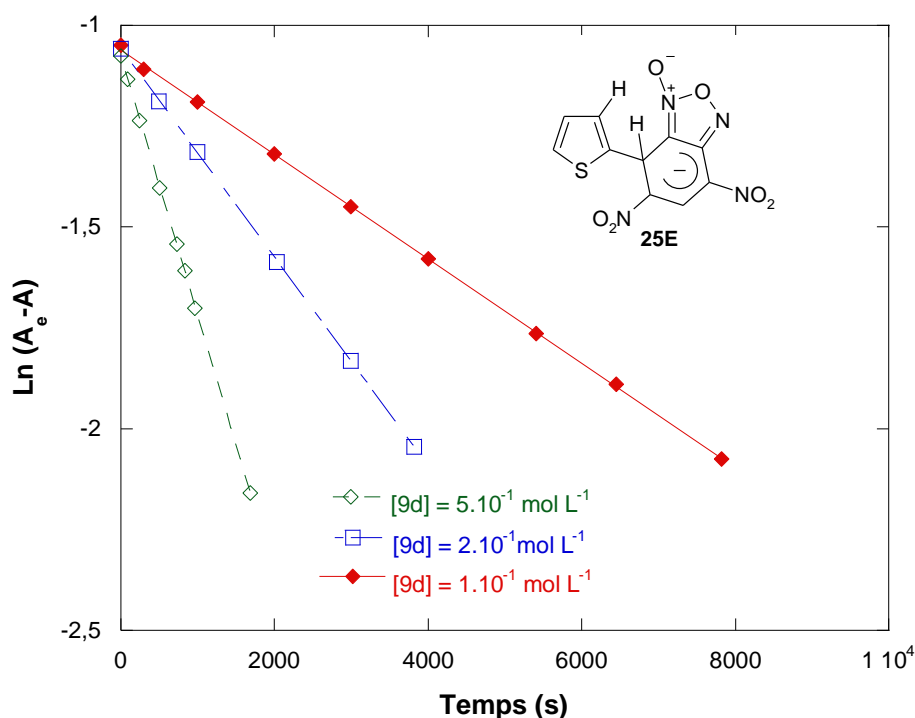


Figure II.8. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ relative à la formation du complexe- σ **25E** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

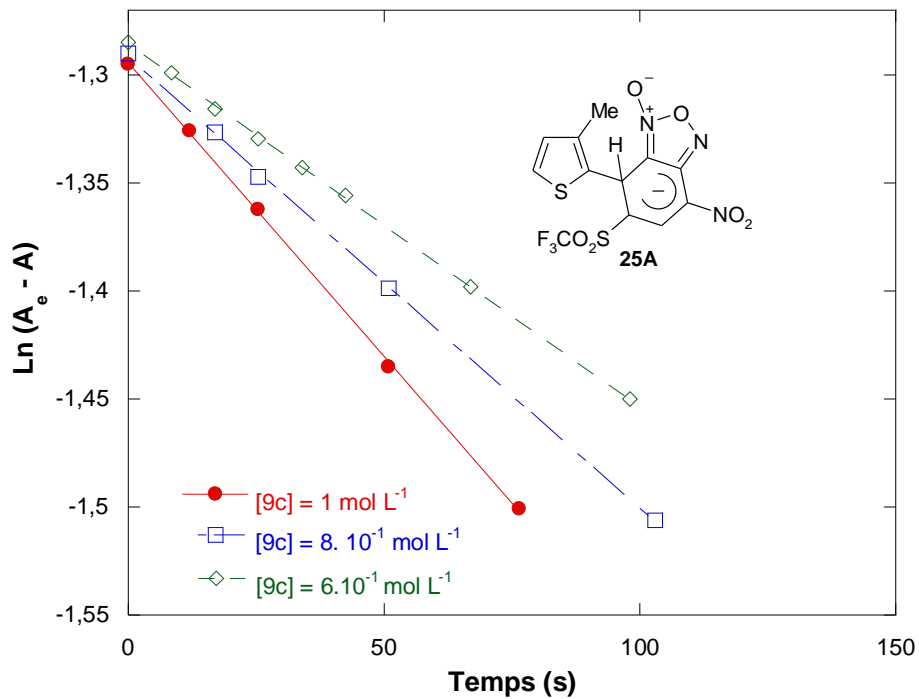
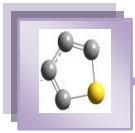


Figure II.9. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_e - A) = f(t)$ relative à la formation du complexe- σ **25A** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

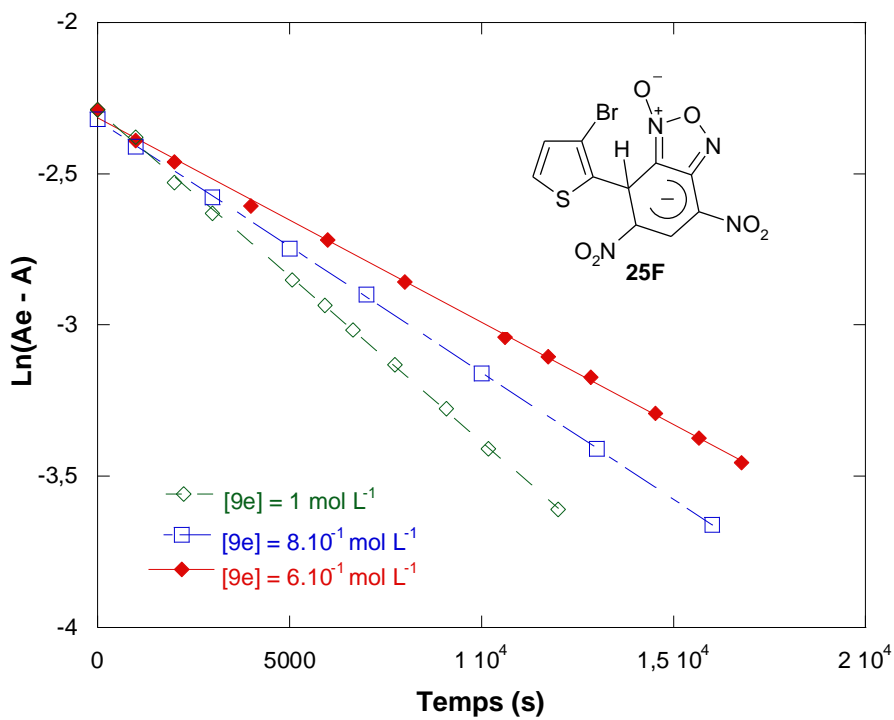


Figure II.10. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_e - A) = f(t)$ relative à la formation du complexe- σ **25F** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

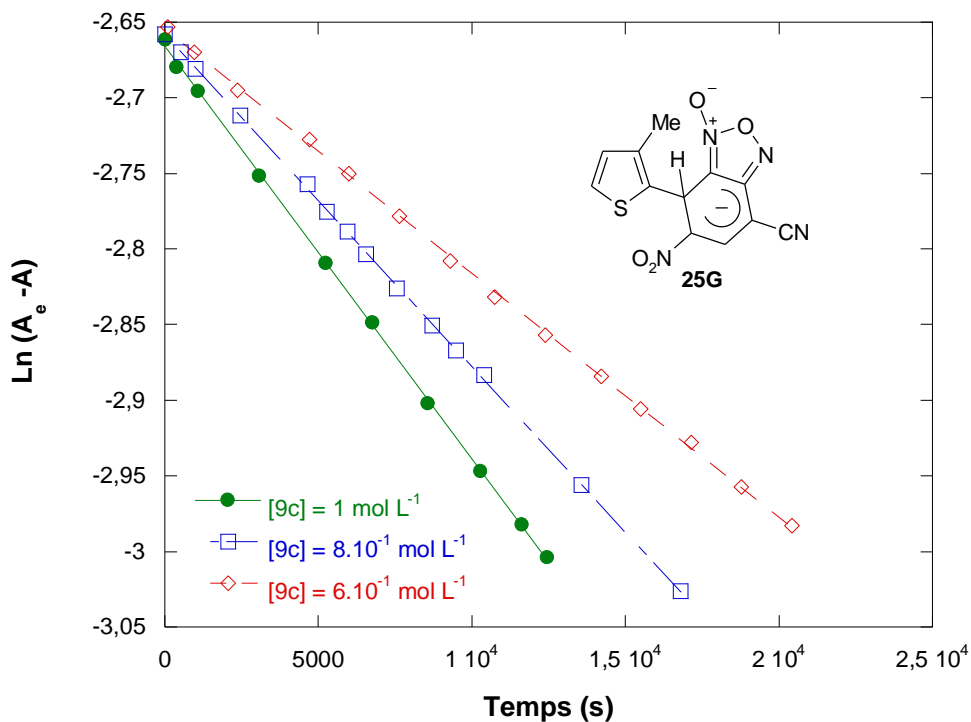
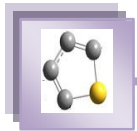


Figure II.11. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\text{Ln}(A_\infty - A) = f(t)$ relative à la formation du complexe- σ 25G dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Tableau-II.2-Influence de la concentration en thiophène 9c sur les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre relatives à la formation des adduits- σ 24A et 25A, 25D et 25G dans l'acétonitrile et à 20 °C.

adduit- σ	[9c] (mol L ⁻¹)	k _{obs} (s ⁻¹)
 24A	1 $5 \cdot 10^{-1}$ $4 \cdot 10^{-1}$ $1 \cdot 10^{-1}$	$4,14 \cdot 10^{-3}$ $2,05 \cdot 10^{-3}$ $1,66 \cdot 10^{-3}$ $5,26 \cdot 10^{-4}$
 25A	1 $8 \cdot 10^{-1}$ $6 \cdot 10^{-1}$ $4 \cdot 10^{-1}$	$2,71 \cdot 10^{-3}$ $2,08 \cdot 10^{-3}$ $1,68 \cdot 10^{-3}$ $1,12 \cdot 10^{-3}$
 25D	1 $6 \cdot 10^{-1}$ $4 \cdot 10^{-1}$ $2 \cdot 10^{-1}$	$1,24 \cdot 10^{-3}$ $8,01 \cdot 10^{-4}$ $5,08 \cdot 10^{-4}$ $2,81 \cdot 10^{-5}$
 25G	1 $8 \cdot 10^{-1}$ $6 \cdot 10^{-1}$ $4 \cdot 10^{-1}$	$2,72 \cdot 10^{-5}$ $2,19 \cdot 10^{-5}$ $1,61 \cdot 10^{-5}$ $1,12 \cdot 10^{-5}$



Tableau-II.3-Influence de la concentration en thiophène **9d** sur les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre relatives à la formation des σ -adduits **24B**, **25B** et **25E** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

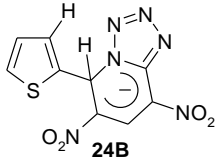
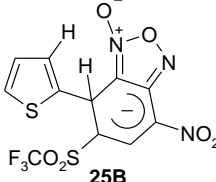
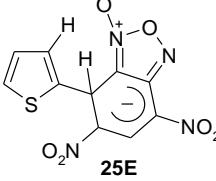
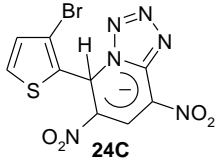
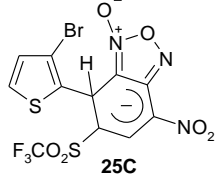
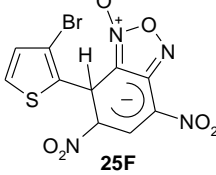
Adduit- σ	[9d] (mol L ⁻¹)	k _{obs} (s ⁻¹)
 24B	1 5. 10 ⁻¹ 2. 10 ⁻¹ 1. 10 ⁻¹	1,28 . 10 ⁻³ 6,39 . 10 ⁻⁴ 2,58 . 10 ⁻⁴ 1,29 . 10 ⁻⁴
 25B	5. 10 ⁻¹ 4. 10 ⁻¹ 2. 10 ⁻¹ 1. 10 ⁻¹	3,61 . 10 ⁻⁴ 2,86 . 10 ⁻⁴ 1,48 . 10 ⁻⁴ 7,36 . 10 ⁻⁵
 25E	1 8. 10 ⁻¹ 5. 10 ⁻¹ 2. 10 ⁻¹	3,42 . 10 ⁻⁴ 2,69 . 10 ⁻⁴ 1,67 . 10 ⁻⁴ 7,19 . 10 ⁻⁵

Tableau-II.4- Influence de la concentration en thiophène **9e** sur les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre relatives à la formation des σ -adduits **24C**, **25C** et **25F** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Adduit- σ	[9e] (mol L ⁻¹)	k _{obs} (s ⁻¹)
 24C	1 8. 10 ⁻¹ 6. 10 ⁻¹ 4. 10 ⁻¹	3,36 . 10 ⁻⁴ 2,84 . 10 ⁻⁴ 2,05 . 10 ⁻⁴ 1,41 . 10 ⁻⁴
 25C	1 8. 10 ⁻¹ 6. 10 ⁻¹ 4. 10 ⁻¹	2,27 . 10 ⁻⁴ 1,76 . 10 ⁻⁴ 1,33 . 10 ⁻⁴ 1,00 . 10 ⁻⁴
 25F	1 8. 10 ⁻¹ 6. 10 ⁻¹ 2. 10 ⁻¹	1,09 . 10 ⁻⁴ 8,35 . 10 ⁻⁵ 6,75 . 10 ⁻⁵ 2,11 . 10 ⁻⁵

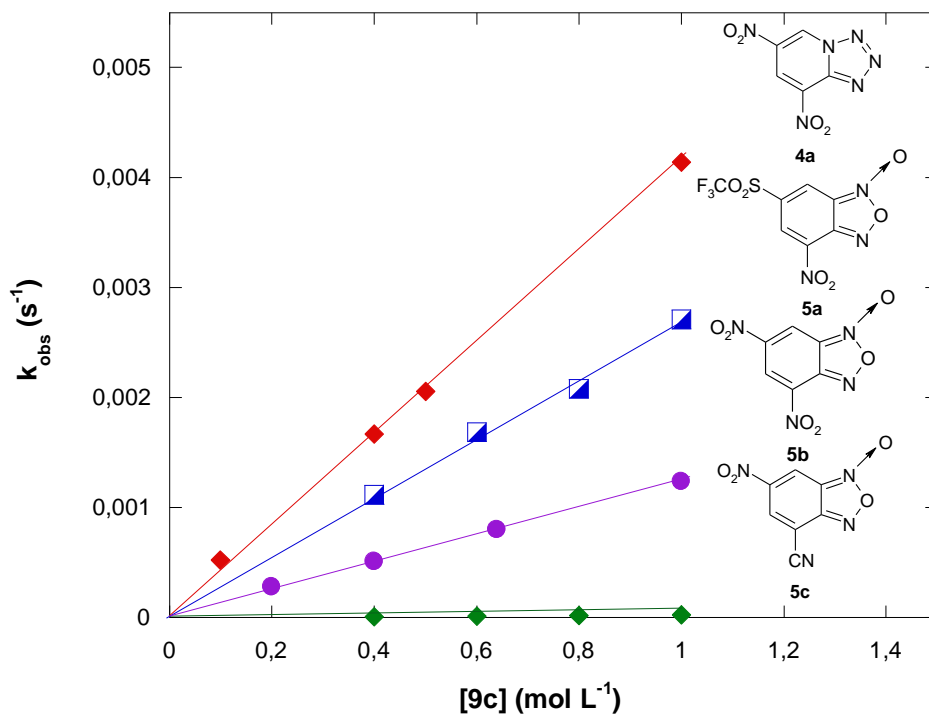
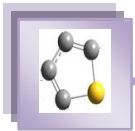


Figure II.12. Effet de la concentration en thiophène **9c** sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à la formation des adduits- σ **24A**, **25A**, **25D** et **25G** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

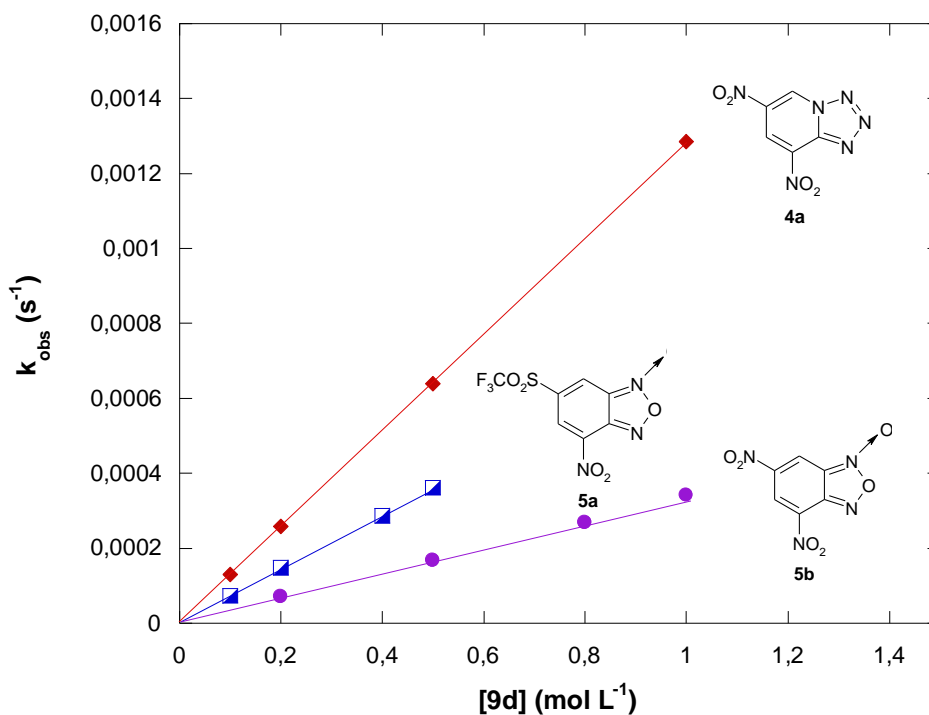


Figure II.13. Effet de la concentration en thiophène **9d** sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à la formation des adduits- σ **24B**, **25B** et **25E** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

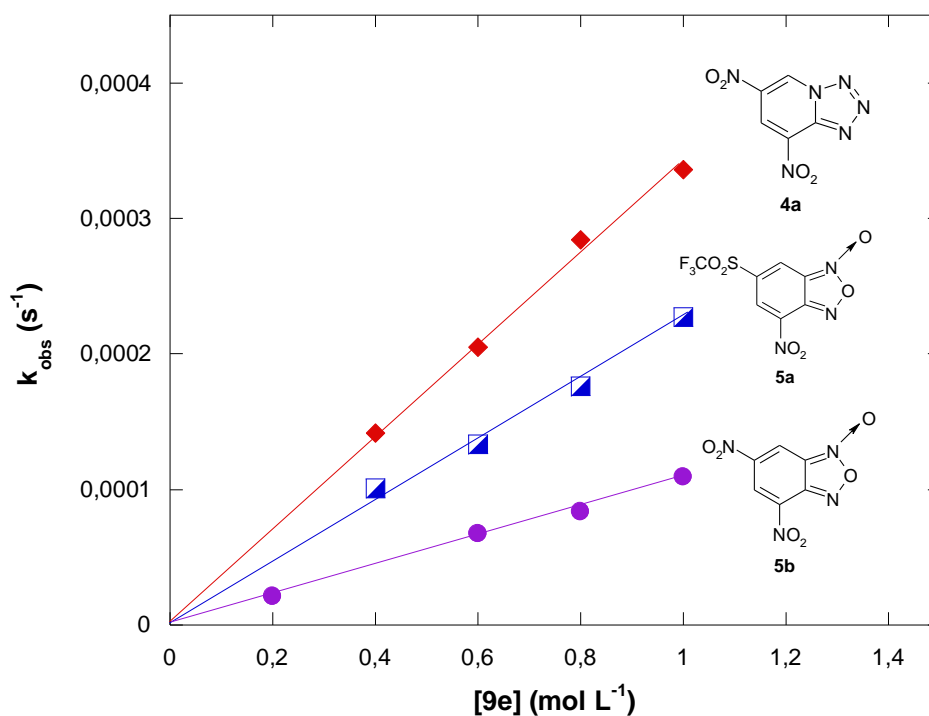
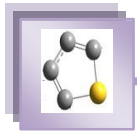
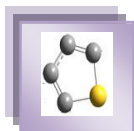


Figure II.14. Effet de la concentration en thiophène **9e** sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à la formation des adduits- σ **24C**, **25C** et **25F** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Tableau -II.5- Valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à l'addition du thiophène **9c** sur les électrophiles **4a** et **5a-c** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Electrophile	k_1 (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	Coefficient de régression R ²
4a	4,08. 10 ⁻³	0,9996
5a	2,67. 10 ⁻³	0,9987
5b	1,23. 10 ⁻³	0,9998
5c	2,71. 10 ⁻⁵	0,9998

**Tableau -II.6-** Valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à l'addition du thiophène **9d** sur les électrophiles **4a** et **5a-b** dans l'acétonitrile et à 20 °C

Electrophile	k_1 (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	Coefficient de régression R ²
4a	1,28. 10 ⁻³	0,9999
5a	7,18. 10 ⁻⁴	0,9998
5b	3,39. 10 ⁻⁴	0,9998

Tableau -II.7- Valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à l'addition du thiophène **9e** sur les électrophiles **4a** et **5a-b** dans l'acétonitrile et à 20 °C

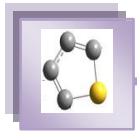
Electrophile	k_1 (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	Coefficient de régression R ²
4a	3,41 . 10 ⁻⁴	0,9989
5a	2,22 . 10 ⁻⁴	0,9984
5b	1,08 . 10 ⁻⁴	0,9989

IV/ Discussion

IV.1. Paramètres de nucléophilie N et s des thiophènes 3-X-substitués 9c-e

En fonction des données cinétiques et raisonnements précédents, nous allons maintenant montrer que le comportement de la réactivité nucléophile de nos thiophènes **9c-e** s'inscrit à priori très bien dans le cadre de l'approche de Mayr¹⁵. En se basant sur les valeurs mesurées dans l'acétonitrile à 20 °C des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 associées à la réaction du couplage entre les thiophènes **9c-e** et les électrophiles **4a** et **5a-c** qui sont regroupées dans le Tableau II.8 où figure également les valeurs des paramètres E des divers

¹⁵ (a) H. Mayr, M. Patz. *Angew Chem Int Ed. Engl.*, **1994**, 33, 938–957, (b) H. Mayr, M. Patz, *Angew Chem.*, **1994**, 106, 990, (c) H. Mayr, M. Patz, M. F. Gotta, A. R. Ofial. *Pure Appl Chem.*, **1998**, 70, 1993.



électrophiles **4a** et **5a-c** rapportées dans la littérature¹⁶, les tracés $\frac{\log k_1}{s}$ en fonction du paramètre E ont donc pu être construits. La situation est illustrée par les Figures II.15 - II.17.

Comme on peut le constater des droites satisfaisantes de pente égale ou proches de l'unité ont été obtenues en accord avec l'équation réarrangée de Mayr (Eq. (II.3)). Les valeurs des paramètres N et s relatives à chaque thiophène 3-X-substitué **9c-e** ont donc pu être déterminées graphiquement.

$$\log \frac{k_1}{s} = E + N \quad (\text{II.3})$$

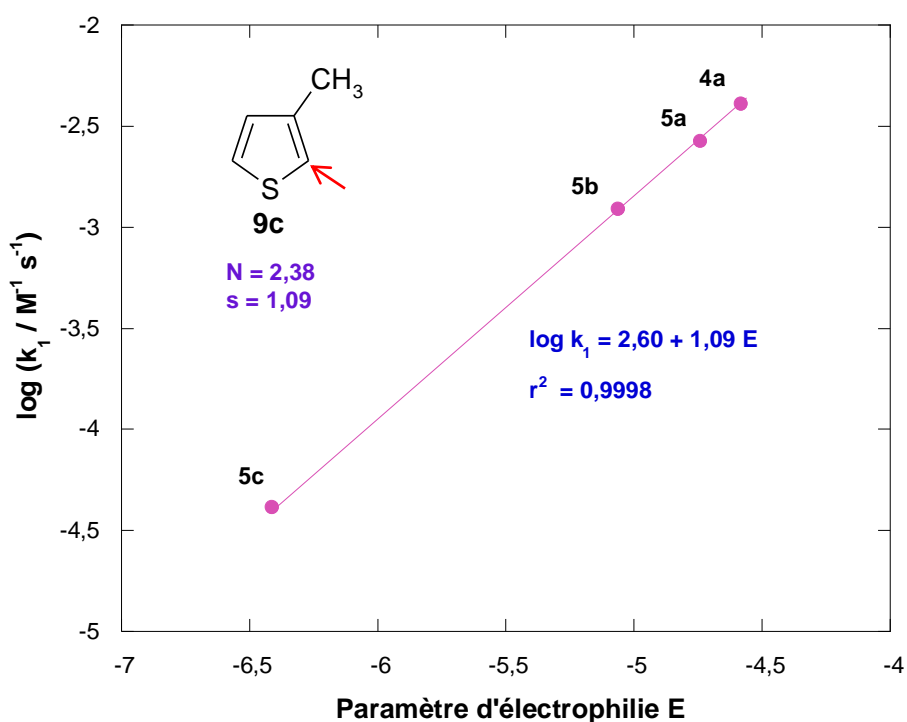


Figure II.15. Détermination expérimentale des paramètres de nucléophilie N et s du 3-méthylthiophène **9c** dans l'acétonitrile et à 20 °C

¹⁶ F. Terrier, S. Lakhdar, T. Boubaker, R. Goumont. *J Org Chem.*, **2005**, 70, 6242-6253.

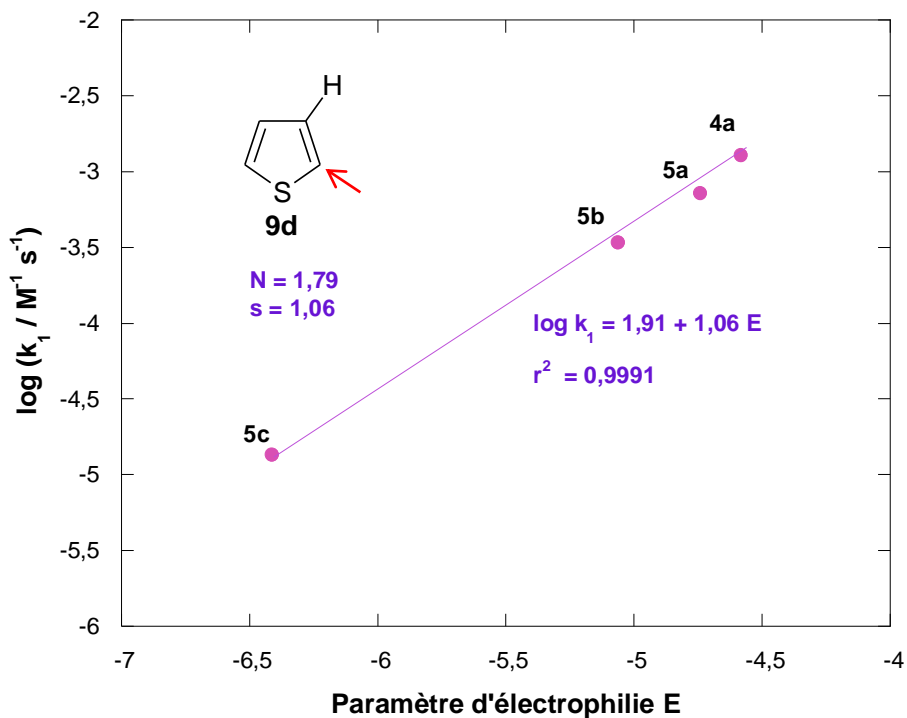
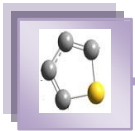


Figure II.16. Détermination expérimentale des paramètres de nucléophilie N et s du thiophène **9d** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

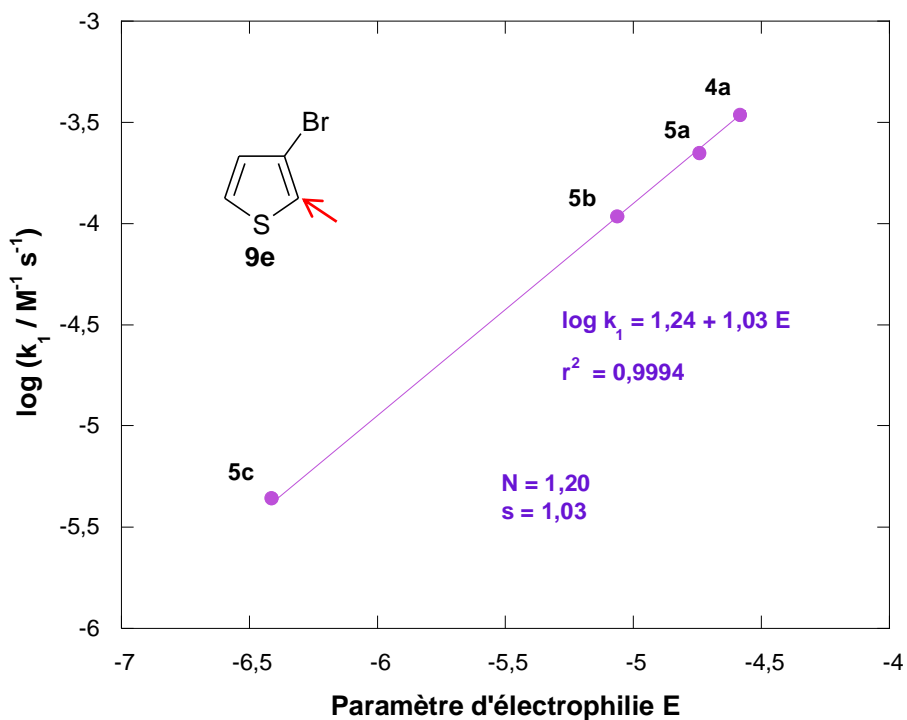


Figure II.17. Détermination expérimentale des paramètres de nucléophilie N et s du 3-bromothiophène **9e** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

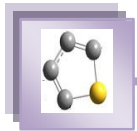


Tableau -II.8- Paramètres d'électrophilie E des électrophiles **4a** et **5a-c**, et valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 associées au processus d'addition des thiophènes **9c-e** sur les électrophiles **4a** et **5a-c** dans l'acétonitrile à 20 °C.

Electrophile	E^a	Nucléophile	k_1^b ($M^{-1}s^{-1}$)
 4a	-4,58	9c	$4,08 \cdot 10^{-3}$
		9d	$1,28 \cdot 10^{-3}$
		9e	$3,41 \cdot 10^{-4}$
 5a	-4,74	9c	$2,67 \cdot 10^{-3}$
		9d	$7,18 \cdot 10^{-4}$
		9e	$2,22 \cdot 10^{-4}$
 5b	-5,06	9c	$1,23 \cdot 10^{-3}$
		9d	$3,39 \cdot 10^{-4}$
		9e	$1,08 \cdot 10^{-4}$
 5c	-6,41	9c	$4,10 \cdot 10^{-5}$
		9d	$1,35 \cdot 10^{-5}$
		9e	$4,36 \cdot 10^{-6}$

^a Réf [16].

^b Ce travail

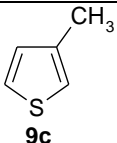
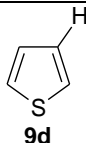
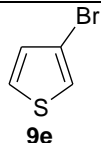


IV.2. Insertion de la réactivité nucléophile des thiophènes 9c-e dans l'échelle universelle de Mayr

A la lumière des valeurs de N regroupées dans le Tableau II.9, nous avons entrepris de comparer la réactivité de nos thiophènes à celle d'autres nucléophiles. La Figure II.18 révèle que les paramètres N relatifs aux thiophènes 3-X-substitués **9b-e** positionnent ces nucléophiles carbonés sur un domaine de réactivité de près de 3 ordres de grandeur. Comme on peut le constater, la réactivité du thiophène **9b** (N = 3,96) le plus réactif se situe approximativement 13 unités au-dessus de la réactivité du tétra-éthylsilane **26** (N = -6,50)¹⁷ et du tris-p-tolylméthane **27** (N = -8,80)¹⁷, mais elle reste nettement inférieure (25 unités) à celle de l'anion 2-phénylpropionitrile **28** (N = 28,95)¹⁸ considéré comme le nucléophile le plus réactif chiffré à ce jour. Une autre observation importante est que la réactivité nucléophile des pyrroles **29a** et **29b**¹⁹ et des furanes **30a** et **30b**²⁰ s'avère plus élevée que celle de la série des thiophènes **9b-e**.

Par ailleurs, la nucléophilie des thiophènes **9f** et **9b** se situe au niveau de celle des indoles **31b** et **31c**²¹. S'agissant de la nucléophilie des trois thiophènes les moins réactifs **9c-e**, on constate que leur positionnement sur l'échelle universelle N de Mayr se situe environ 4 unités supérieures à celles des naphthalènes **32** et **33**¹⁷.

Tableau -II.9. Valeurs des paramètres de nucléophilie N/s des thiophènes **9c-e** dans l'acétonitrile à 20 °C.

Thiophène			
Paramètres N/s	2,38 / 1,09	1,79 / 1,06	1,20 / 1,03

¹⁷ M. Horn, L. H. Schappele, G. L. Wittkowski, H. Mayr, A. R. Ofial. *Chem Eur J.*, **2013**, 19, 249-263.

¹⁸ O. Kaumanns, R. Appel, T. Lemek, F. Seeliger, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2009**, 74, 75-81.

¹⁹ T. A. Nigste, M. Westermaier, A. R. Ofial, H. Mayr. *Eur J Chem.*, **2008**, 2369-2374.

²⁰ G. Berionni, V. Morozova, M. Heininger, P. Mayer, P. Knochel, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2013**, 135, 6317-6324.

²¹ S. Lakhdar, M. Westermaier, F. Terrier, R. Goumont, T. Boubaker, A. R. Ofial, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2006**, 71, 9088-9095.

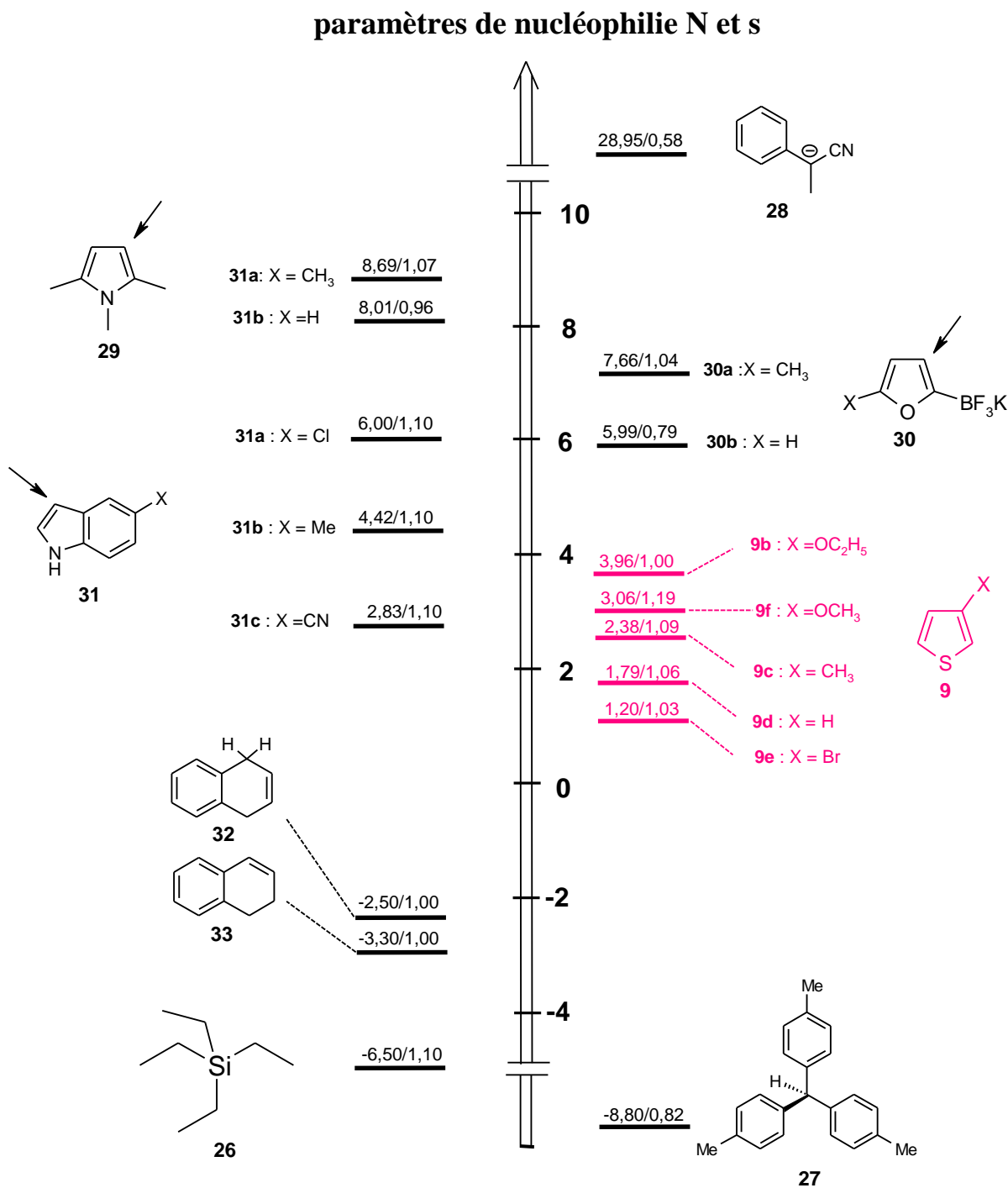
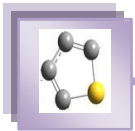


Figure II.18. Positionnement de la réactivité carbonée de nos thiophènes sur l'échelle universelle de nucléophilie N de Mayr.

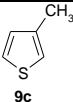
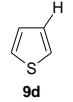
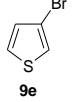


IV.3. Relations structure-réactivité

IV.3.1. Effet du substituant X sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 : Corrélation de Hammett

L'analyse du Tableau II.10 montre clairement que la constante de vitesse bimoléculaire k_1 associée à la réaction de couplage des thiophènes **9c-e** avec les superélectrophiles **4a** et **5a-c** est très sensible à la nature du substituant X situé en position C-3 des thiophènes **9c-e**. En effet, la constante k_1 décroît régulièrement lorsqu'on passe de X = CH₃, le substituant le plus électrodonneur, à X = Br, le substituant le plus électro attracteur.

Tableau -II.10. Valeurs des constantes de Hammett σ_p et constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives aux diverses réactions étudiées dans l'acétonitrile à 20 °C.

Thiophène	σ^+ ^a	k_1 (M ⁻¹ s ⁻¹)			
		4a	5a	5b	5c
 9c	-0,31	4,08. 10 ⁻³	2,76. 10 ⁻³	1,23. 10 ⁻³	4,10. 10 ⁻³
 9d	0,00	1,28. 10 ⁻³	7,18. 10 ⁻⁴	3,39. 10 ⁻⁴	1,35. 10 ⁻⁵
 9e	0,15	3,41. 10 ⁻⁴	2,22. 10 ⁻⁴	1,08. 10 ⁻⁴	4,36. 10 ⁻⁶
ρ		-2,23	-2,27	-2,22	-2,03

^a Réf [22]

Ce comportement est bien illustré par la Figure II.19, où l'on a reporté le logarithme de la constante de vitesse k_1 en fonction de la constante de Hammett σ^+ rapportées dans la littérature des divers substituants X. En accord avec la relation de Hammett donnée par l'équation (II.4), quatre droites linéaires, pratiquement parallèles ont été obtenues.

$$\log \frac{k_1^X}{k_1^H} = \rho \sigma \quad (\text{II.4})$$

Il est intéressant de noter que l'obtention de telles corrélations signifie un même mécanisme réactionnel en dépit de la variation du substituant et confirment que l'étape d'addition des thiophènes **9c-e** sur les électrophiles **4a** et **5a-c** est vraisemblablement l'étape déterminante de la réaction.

²² L. P. Hammett, Physical Organic Chemistry, Reaction Rates Equilibria, and Mechanisms; McGraw-Hill: New York, 1970.

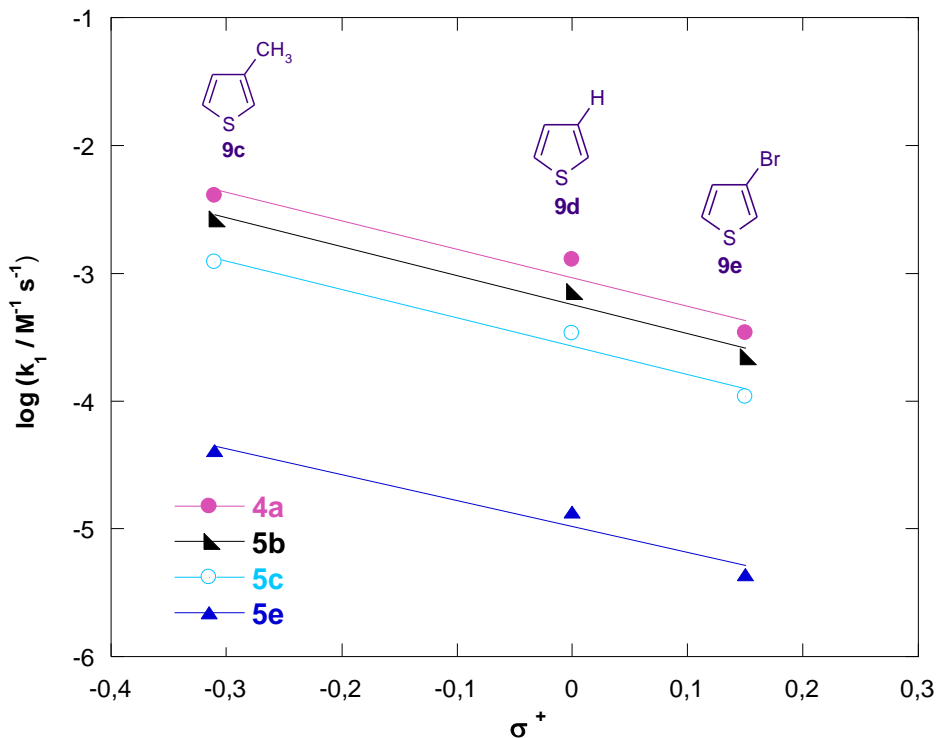
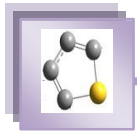


Figure II.19. Corrélations de Hammett : Influence de la nature du substituant X sur la constante k_1 relative à la réaction de couplage des thiophènes **9c-e** avec les électrophiles **4a** et **5a-c** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Les valeurs négatives des constantes de réaction ρ déduites des pentes des droites $\log k_1 = f(\sigma^+)$ qui sont rassemblées dans le Tableau II.10 indiquent un développement d'une charge positive sur l'entité thiophénique dans l'état de transition c'est-à-dire une diminution de la densité électronique sur l'atome du carbone C-2 du thiophène (Figure II.20). On note que plus le substituant X est électrodonneur, plus cette charge est positive, et donc l'état de transition correspondant, est stabilisée, ce qui confirme la diminution de k_1 observée lorsqu'on passe du 3-méthylthiophène **9c** au 3-bromothiophène **9e**.

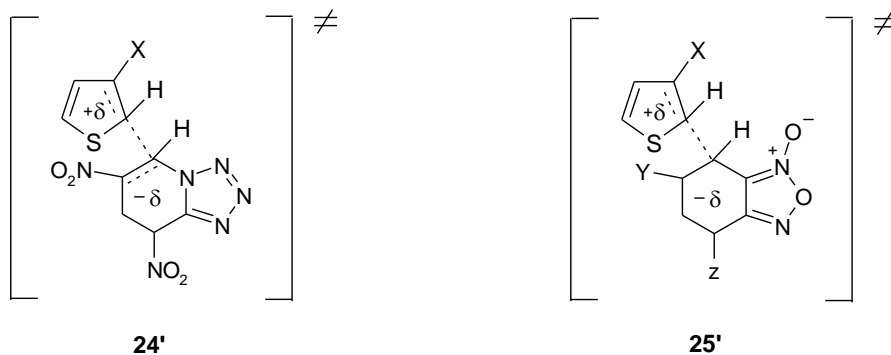
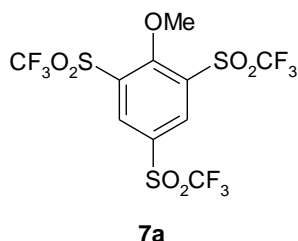


Figure II.20. Structures proposées de l'état de transition relatives aux adduits- σ **24** et **25** dans l'acétonitrile.



Il est intéressant de noter que les faibles valeurs de ρ obtenues peuvent également être interprétées en terme d'une grande délocalisation de la charge négative dans le carbocycle des électrophiles **4a** et **5a-c**. Par ailleurs, nos valeurs ($-2,23 < \rho < -2,03$) sont similaires aux valeurs mesurées par plusieurs auteurs.²³⁻²⁶. El Guesmi et al. ont montré que la réactivité de substitution nucléophile aromatique du triflone 2,4,6-tris (trifluorométhanesulfonyl) anisole **7a** avec diverses anilines dans l'acétonitrile à 15 °C est caractérisée par une valeur de ρ égale à $-1,80$ ²³.



Par ailleurs, l'existence des corrélations linéaires $\log k_1 = f(\sigma_p^+)$ connues sous le nom "hyper-ortho correlation"^{7,27} que nous avons observé dans lesquelles les variations de réactivité ont été étudiées à partir des variations structurales dans le motif nucléophile (thiophène) constitue un résultat inédit dans le cadre des hétérocycles à cinq chaînons. Une telle situation n'a, à notre connaissance, jamais été rencontrée. Toutefois, des corrélations $\log k = f(\sigma_p)$ ont été obtenues en série thiophéniques, mais dans ces cas les variations de réactivité ont été réalisées à partir de variations structurales dans le motif électrophile^{4,24}. Notons que, Spinelli et al. ont été les premiers à identifier un effet hyper-ortho dans le cas de la réaction de couplage de divers thiophènes 2-bromo-3-X-5-nitrothiophène **28** avec la pipéridine dans le méthanol²⁷.

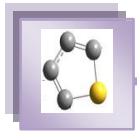
²³ (a) N. El Guesmi, T. Boubaker. *Int J Chem. Kinet.*, **2011**, 43, 255–262; (b) N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont. *Int J Chem Kinet.*, **2010**, 42, 203–210, (c) résultats non publiés.

²⁴ I. Jamaoui, T. Boubaker, R. Goumont. *J Soc Chem Tunisie.*, **2014**, 15, 191-200.

²⁵ E. A. Hamed, A. A. El-Bardan, E. F.Saad, G. A. Gohar, G. M. Hassan. *J Chem Soc. Perkin Trans 2.*, **1997**, 2415-2422.

²⁶ S. Ben Salah, T. Boubaker, R. Goumont, *Int J Chem. Kinet.*, **2015**, 461-470.

²⁷ D. Spinelli, G. Consiglio, R. Nolte. *J Chem Soc., Perkin Trans.2*, **1976**, 1495.



IV.3.2. Relation entre réactivité et acidité: Corrélation de type Brönsted

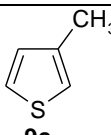
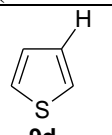
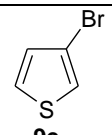
Une comparaison de la réactivité des électrophiles peut être effectuée au moyen de la relation linéaire d'énergie libre analogue à celle proposée par Brönsted^{28,29} (Eq.(II.5)).

$$\log k = A + \alpha_{EI} pK_a \quad (\text{II.5})$$

La relation (II.5) relie la réactivité (mesurée par le logarithme décimal de la constante de vitesse k) à l'acidité thermodynamique de l'électrophile (mesurée par la constante d'acidité, pK_a). Les constantes A et α_{EI} sont caractéristiques d'une réaction donnée dans des conditions définies de température et du solvant. A , mesure la réactivité de la famille des électrophiles et α_{EI} est la sensibilité de la réaction aux variations d'acidité de l'électrophile.

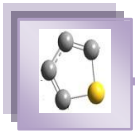
Sur la base des valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 , mesurées dans ce présent travail et les pK_a rapportées dans la littérature des électrophiles **4a** et **5a-c** (Tableau II.11), les tracés $\log k_1 = f(pK_a)$ ont donc pu être construits.

Tableau -II.11. Valeurs des constantes d'acidité relatives aux électrophiles **4a** et **5a-c** et celles des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives aux diverses réactions étudiées dans l'acétonitrile à 20 °C.

Electrophile	pKa	k_1 (mol L ⁻¹ s ⁻¹)		
		 9c	 9d	 9e
4a	0,30	4,08. 10 ⁻³	1,28. 10 ⁻³	3,41. 10 ⁻⁴
5a	2,95	2,67. 10 ⁻³	7,18. 10 ⁻⁴	2,22. 10 ⁻⁴
5b	3,75	1,23. 10 ⁻³	3,39. 10 ⁻⁴	1,08. 10 ⁻⁴
5c	5,86	4,10. 10 ⁻³	1,35. 10 ⁻⁵	4,36. 10 ⁻⁶

²⁸ J. N. Bronsted, K. Pederson. *J Phys Chem.*, **1924**, 108-185.

²⁹ T. C. Bruice, R. Lapinski. *J Am Chem. Soc.*, **1958**, 80, 2265.



Comme on peut le constater, l'examen de la Figure II.21 ne laisse aucun doute sur le fait que les graphes de type Brønsted relatifs aux trois thiophènes **9c-e** ont une allure curvilinéaire. Toutefois, aux $pK_a > 3$ les trois électrophiles **5a-c** définissent une corrélation de type Brønsted linéaire en accord avec l'équation (II.5). Les valeurs des pentes déduites des droites linéaires de la Figure II.22 ($\alpha_{EI}^{10c} = -0,64$, $\alpha_{EI}^{10d} = -0,61$, $\alpha_{EI}^{10e} = -0,60$) semblent indiquer que la formation de la liaison carbone-carbone et donc le transfert de la charge du nucléophile (thiophène) vers l'électrophile (benzofuraxanes **5a-c**) est presque à 60% réalisée dans l'état de transition.

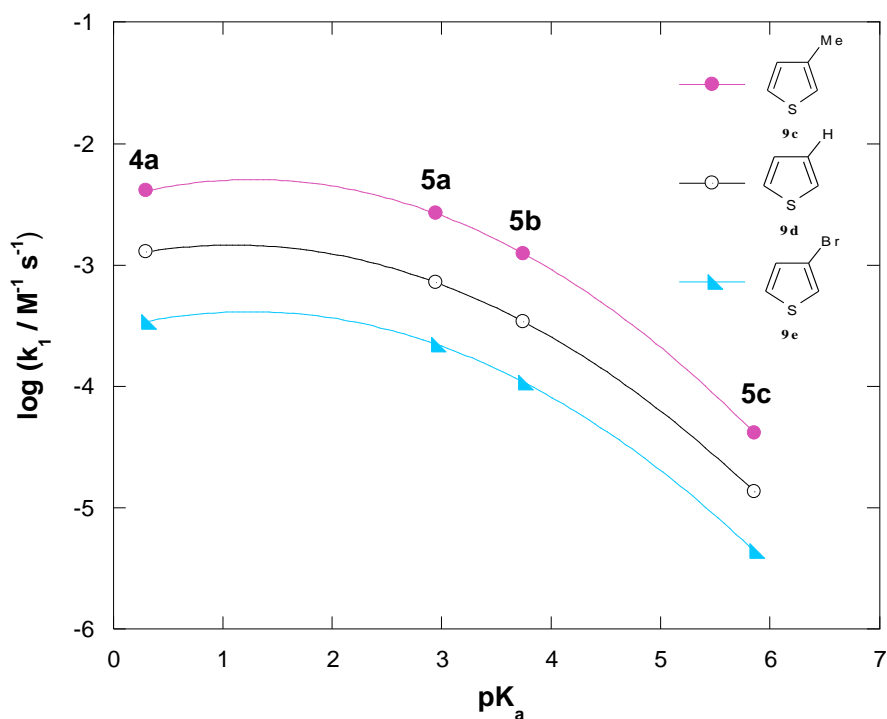


Figure II.21. Corrélations non linéaires de Brønsted : Influence de l'acidité des électrophiles **4a** et **5a-c** sur les constantes de vitesse bimoléculaires, k_1 , relatives à la réaction du couplage thiophènes **9c-e** / électrophiles **4a** et **5a-c** dans l'acétonitrile et à 20 °C.

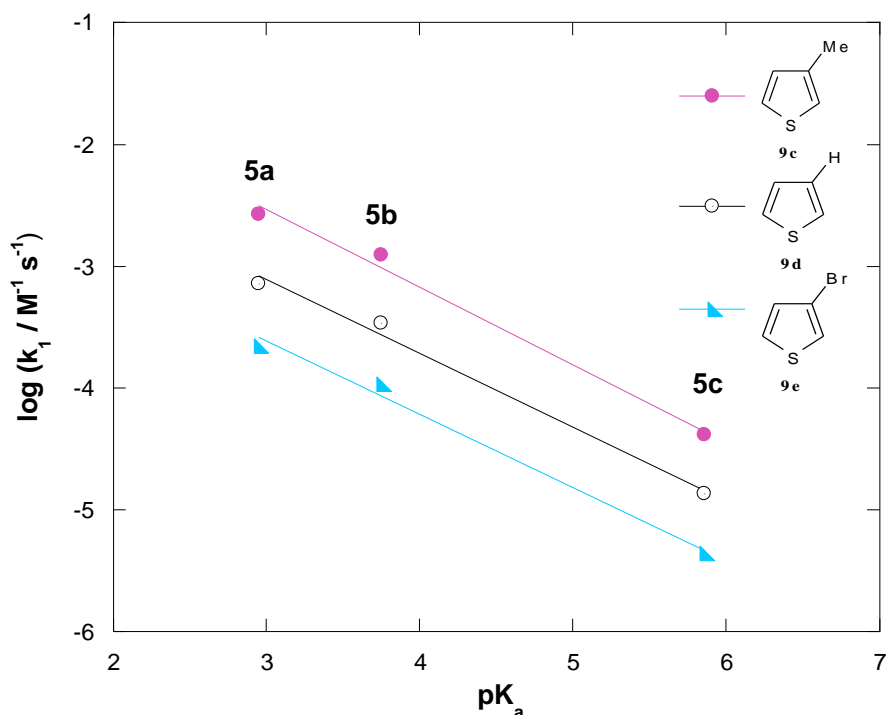


Figure II.22. Corrélations linéaires de Brønsted relatives à la réaction du couplage thiophènes **9c-e** / électrophiles dans l'acétonitrile et à 20 °C.

Il existe dans la littérature nombre d'études de substitutions électrophiles dans lesquelles les variations de réactivité ont été étudiées à partir de variations structurales dans le motif nucléophile^{30,31}. Les réactions des indoles 5-X substitués **16** avec le cation para-nitrobenzènediazonium **11a** (Schéma II.4) étudiées par Challis et al.³⁰ en constituent un exemple comme d'ailleurs celles du 4,6-dinitrobenzofuraxane **5b** avec ces mêmes indoles (Schéma II.5)³¹. Dans ces systèmes les droites de type Brønsted associées aux changements de réactivité sont caractérisées par une pente de type β_{nuc} puisque ces changements relèvent des variations structurales du nucléophile et ces valeurs de β_{nuc} peuvent donc être comparées. Dans le cas présent, les valeurs de α_{EI} relèvent des variations structurales de l'électrophile et nous n'avons pas trouvé dans la littérature des valeurs du même type que l'on pourrait comparer à notre système. Toutefois, il reste que nos valeurs de α_{EI} obtenues sont en bon accord avec un mécanisme de substitution électrophile hétéro-aromatique polaire^{32,33}.

³⁰ B. C. Challis, E. M. Millar. *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans.2, **1972**, 1111-1116.

³¹ F. Terier, M. J. Pouet, J. C. Hallé, S. Hunt, J. R. Jones, E. Buncel. *J Chem Soc., Perkin Trans.2*, **1993**, 1665.

³² F. G. Bordwell, A. H. Clemens, D. E. Smith, J. Begemann. *J Org Chem.*, **1985**, 50, 1151-1156.

³³ F. G. Bordwell, D. L. Hughes. *J Am Chem Soc* **1986**, 108, 5991-5997.

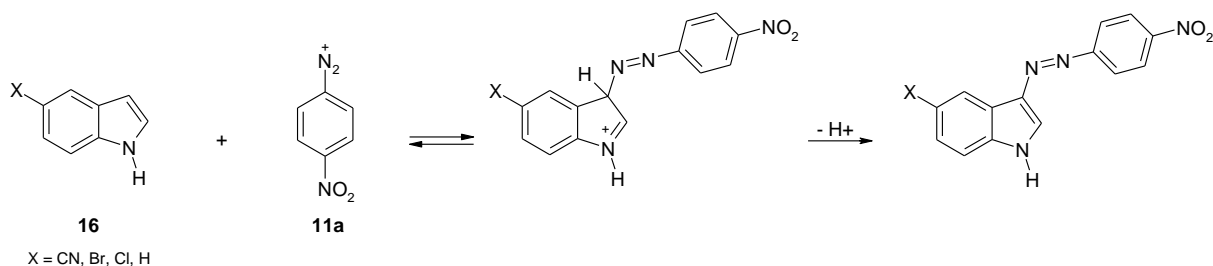
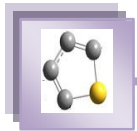


Schéma II.4

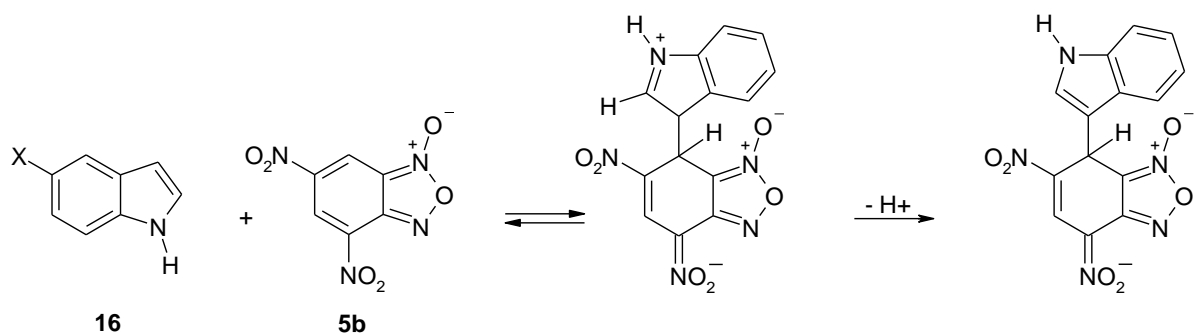


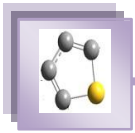
Schéma II.5

Sur la base des corrélations linéaires $\log k_1 = f(E)$ (Figures II.15 – II.17) et $\log k_1 = f(\sigma_p^+)$ (Figure II.19), nous avons montré que le mécanisme des interactions se produisait par un processus unique (substitution électrophile hétéro-aromatique d'une position α -carbonée des thiophènes 3-X- substitués **9c-e**). De fait, la délocalisation négative observée du 4,6-dinitrotétrazolopyridine **4a** par rapport à la droite construite avec la série des benzofuraxanes **5a-c** (Figure II.21) a donc nécessairement une autre origine que celle d'un changement du mécanisme réactionnel. A ce stade de notre travail, nous ne pouvons pas apporter de réponse claire à cette curvilinearité observée dans les graphes de Bönsted.

IV.3.3. Influence de l'effet électronique du substituant X sur le paramètre de nucléophilie N des thiophènes 3-X-substitués: Relation $N = f(\sigma)$

L'objectif de cette partie est de vérifier si la nucléophilie du carbone en position C-2 des thiophènes 3-X-substitués mesurée par le paramètre N varie en fonction de l'effet électronique du substituant X en position 3.

Dans ce contexte, nous avons regroupé dans le Tableau II.12 les valeurs du paramètre N des thiophènes **9b-e** chiffrées dans ce travail ainsi que celle du 3-méthoxythiophène **9f** rapportée par Berionni et al.²⁰ et les constantes de Hammett σ des divers groupements utilisés dans cette étude⁵. Comme on peut le constater, la Figure II.22 montre que l'on obtient une



droite linéaire satisfaisante en portant les valeurs de N en fonction des constantes de Hammett σ . L'équation (II.6) décrit cette dépendance linéaire.

$$N = 1,65 - 2,28 \cdot \sigma^+ \quad (R^2 = 0,9663) \quad (\text{II.6})$$

L'obtention de la corrélation (II.6) est intéressante à deux titres :

- ✓ En premier, elle traduit l'exceptionnelle réactivité nucléophile α -carbonée des thiophènes 3-X-substitués.
- ✓ En second, elle peut être utilisée pour une détermination rapide de valeurs de N qui ne sont pas directement mesurables.

Nous avons regroupé dans le Tableau II.12 les valeurs de N de quelques 3-X-thiophènes ($X = \text{NH}_2, \text{CF}_3, \text{CN}$ et NO_2) estimées à partir de l'équation (II.5).

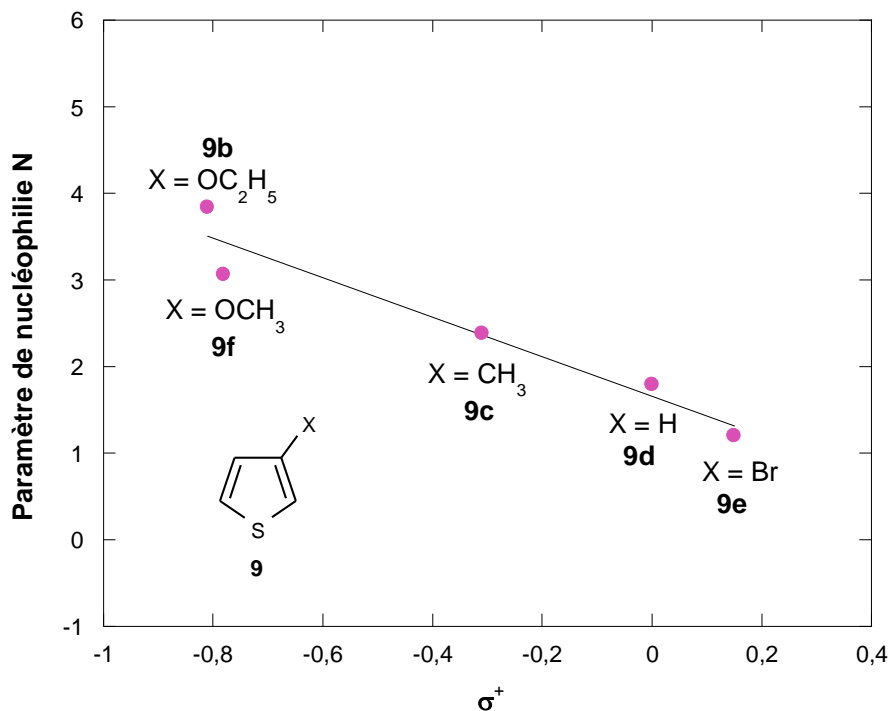


Figure II.22. Corrélation $N = f(\sigma^+)$ d'une série de thiophènes 3-X-substitués dans l'acétonitrile à 20 °C.

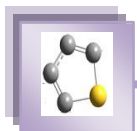
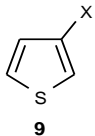


Tableau-II.12. Paramètres de nucléophilie N des thiophènes 3-X-substitués dans l'acétonitrile à 20 °C.

 9	σ^+	N	Référence
OCH ₃	-0,78	3,06	[20]
OC ₂ H ₅	-0,81	3,69	[34]
CH ₃	-0,31	2,38	Ce travail
H	0,00	1,79	Ce travail
Br	0,15	1,20	Ce travail
NH ₂	-1,30	4,62	Estimée
CF ₃	0,61	0,23	Estimée
CN	0,66	0,13	Estimée
NO ₂	0,79	-0,17	Estimée

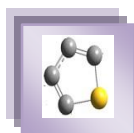
³⁴ W. Gabsi, T. Boubaker, R. Goumont. *Int J Chem Kinet.*, 2016, 48, 266-273.

Chapitre III

Réactivité Electrophile des 3-X-5-nitrothiophènes

Partie A

Quantification des paramètres N et s des anions phénate para-substitués



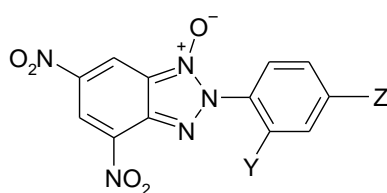
Partie A

Quantification des paramètres N et s des anions phénate para-substitués

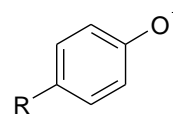
L'objectif de cette partie était de parvenir à la détermination des paramètres de nucléophilie N et s d'une série d'anions phénate para-substitués **35a-e**.

Comme nous allons le voir en détail dans la seconde partie de ce chapitre, les valeurs de N et s ainsi déterminées, vont être employées comme nucléophiles de référence pour le chiffrage de la réactivité électrophile α -carbonée des thiophènes **10a** et **10b**.

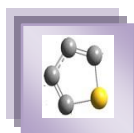
Nous présentons dans une première partie la méthode utilisée pour la détermination des valeurs des paramètres d'électrophilie E des quatre benzotriazoles **34a-d**. La seconde partie sera consacrée à une présentation détaillée des résultats cinétiques obtenus dans l'eau des réactions de couplage des électrophiles **34a-d** avec la série d'anions phénate **35a-d** à 20 °C.

**34a-d**

34a : $Y = Z = \text{NO}_2$
34b : $Y = \text{H}, Z = \text{NO}_2$
34c : $Y = \text{H}, Z = \text{Br}$
34d : $Y = Z = \text{H}$

**35a-d**

35a : $R = \text{OCH}_3$
35b : $R = \text{H}$
35c : $R = \text{Cl}$
35d : $R = \text{CN}$



I/ Mesure de $pK_a^{H_2O}$ des benzotriazoles **34a-d**

L'évaluation des acidités thermodynamiques des électrophiles **34a-d** nécessite une étude préliminaire par spectrophotométrie UV-visible afin de déterminer les longueurs d'onde d'absorption de ces électrophiles **34a-d** et de leurs complexes- σ hydroxylés **36a-d** (Schéma III.1).

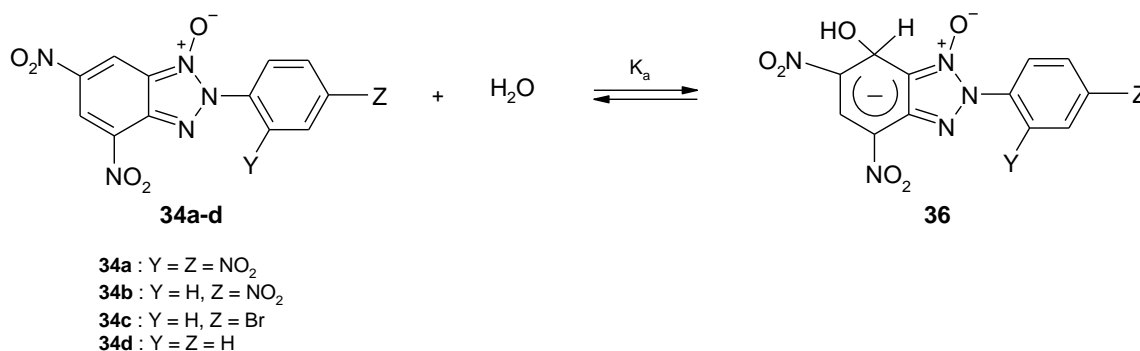
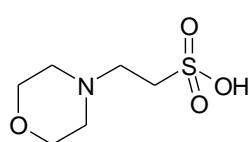
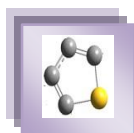


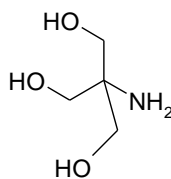
Schéma III.1

La complexation des benzotriazoles **34a-d** par l'ion OH⁻ donne naissance aux complexes- σ **36a-d** absorbant très fortement à λ_{max} située entre 465 et 485 nm. Ces longueurs d'onde se sont avérées très utiles pour suivre thermodynamiquement le processus de σ -complexation car les électrophiles **36a-d** n'absorbent pratiquement pas dans cette gamme de longueurs d'onde et les divers tampons que nous avons utilisés ne présentent aucune absorbance au-dessus de 300 nm.

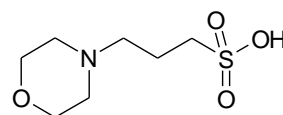
Les valeurs de $pK_a^{H_2O}$ associées à la formation des complexes- σ **36a-d** selon le processus donné par le Schéma 1 ont été mesurées spectrophotométriquement en suivant l'évolution de l'absorbance des complexes- σ **36a-d** à l'équilibre en fonction du pH en utilisant des solutions tampons biologiques préparées à partir MES (acide 2-N-morpholinoéthane sulfonique), MOPS (acide 3-N-morpholinopropanesulfonique), Tris (2-amino-2-hydroxyméthyl-propane-1,3-diol) et CAPS (acide N-cyclohexyl-3-amino propane sulfonique) et permettant de couvrir une gamme du pH située entre 4,60 et 11,10.



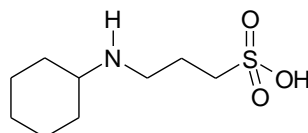
MES



Tris



MOPS



CAPS

Pour ces mesures, la concentration totale C_0 du complexe- σ **36** et du benzotriazole **34** a toujours été choisie de telle manière qu'elle ne modifie pas l'acidité de la relation tampon. Ainsi, l'expression du pH est donnée par la relation (III.1).

$$\text{pH} = \text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}} + \log \frac{[\text{complexe-}\sigma]}{[\text{benzotriazole}]} \quad (\text{III.1})$$

ou $\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$ mesure l'acidité thermodynamique du benzotriazole **34**. Comme le rapport $[\text{complexe-}\sigma] / [\text{benzotriazole}]$ peut s'exprimer facilement en fonction des absorbances du benzotriazole **34** (A_{34}) du complexe- σ **36** (A_{36}) et de la solution à l'équilibre (A_e) à un pH donné, l'expression (III.1) devient alors

$$\text{pH} = \text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}} + \log \frac{A_e - A_{34}}{A_e - A_{36}} \quad (\text{III.2})$$

qui indique qu'un graphe de $\log \frac{A_e - A_{34}}{A_e - A_{36}}$ en fonction du pH doit fournir une droite de pente

unité, dont l'intersection avec l'axe des pH correspondra à la valeur de $\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$ du benzotriazole

34. En effet, la Figure III.1 montre clairement que les tracés $\log \frac{A_e - A_{34}}{A_e - A_{36}} = f(\text{pH})$ sont bien

linéaires et de pente unité, ce qui a permis d'enduire les valeurs de $\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$ de chacun des benzotriazoles **34a-d**. Les $\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$ ainsi déterminés sont regroupés dans le Tableau III.1.

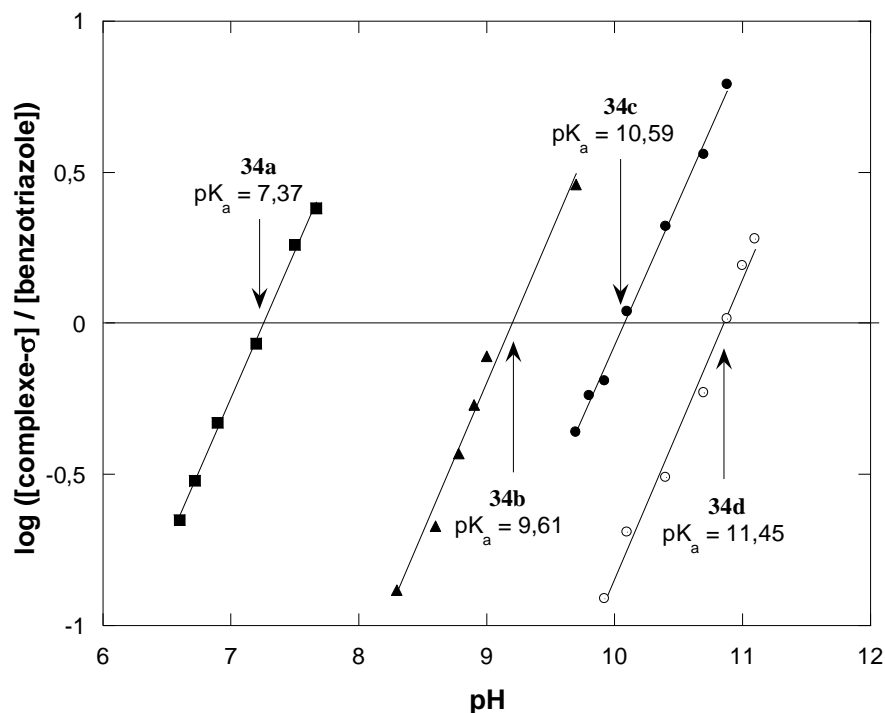
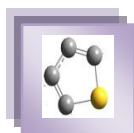
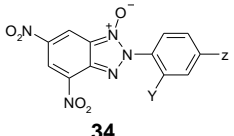
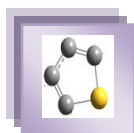


Figure III.1. Corrélations $\log \frac{A_e - A_{34}}{A_e - A_{36}} = f(\text{pH})$. Détermination spectrophotométrique de l'acidité thermodynamique $\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$ associée à la σ -complexation des benzotriazoles **34a-d** dans l'eau à 20 °C.

Tableau III.1. Valeurs des $\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$ des benzotriazoles **34a-d** mesurées dans l'eau et à 20 °C.

 34	34a Y = Z = NO ₂	34b Y = H, Z = NO ₂	34c Y = H, Z = Br	34d Y = Z = H
$\text{pK}_a^{\text{H}_2\text{O}}$	7,37	9,61	10,59	11,45

Le Tableau III.1 révèle que la variation des constantes d'acidité (pK_a) observée lors du passage de **34a** à l'électrophile **34d** est lié au fait que le complexe- σ hydroxylé **36a** est thermodynamiquement plus stable que ses analogues **36b-d**, et qu'une large partie de cette augmentation de stabilité découle d'une plus grande électrophilie de la position-7 de la molécule **34a**. Toutefois, la stabilité des complexes **36a-d** reste supérieure à celle de l'adduit- σ hydroxylé utilisé comme référence pour la réactivité électrophile en série aromatique



(1,3,5-trinitrobenzène : $pK_a = 13,43$).¹ Terrier et al.² ont montré que la susceptibilité d'une position carbonée d'un hétérocycle à l'attaque de l'eau représente la référence pour discriminer un caractère superélectrophile ou un caractère simplement électrophile. En effet, les électrophiles ayant un $pK_a \leq 6,5 - 7$ sont considérés comme des superélectrophiles alors que l'électrophilie diminue pour des $pK_a \geq 7$.

Sur cette base, il apparaît que l'attaque de l'eau n'est significative que pour la formation du complexe- σ hydroxylé **36a**. En revanche, la réaction donnée par le Schéma III.1 est peu importante lors de la formation des complexes benzotriazoliques **36b-d** dont les pK_a sont supérieurs à 7-7,5.

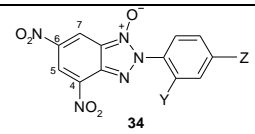
Il est important de noter que le benzotriazole (**34a** : $pK_a = 7,37$) possède un caractère électrophile très accentué même si ce dernier n'atteint pas le niveau constaté avec le 4,6-dinitrobenzofuroxane (**5a** : $pK_a = 3,75$)³ ou le 4,6-dinitrotétrazolopyridine (**4a** : $pK_a = 0,3$)⁴.

II/ Evaluation du paramètre d'électrophilie E des benzotriazoles 34a-d

Comme nous l'avons évoqué dans l'introduction générale, nous avons employé l'équation (III.3) établie par Lakhdar et al.⁵ pour quantifier les diverses valeurs de E de la série des benzotriazoles **34a-d**. Le Tableau III.2 regroupe les valeurs de E calculées à partir de l'équation (III.3) qui vont nous servir comme électrophiles de référence pour la détermination des paramètres de nucléophilie spécifique N/s de la série d'anions phénates **35a-d**.

$$E = -0,662 pK_a^{H_2O} - 3,2 \quad (\text{III.3})$$

Tableau III.2. Paramètres d'électrophilie E des benzotriazoles **34a-d**.

	34a Y = Z = NO ₂	34b Y = H, Z = NO ₂	34c Y = H, Z = Br	34d Y = Z = H
Paramètre d'électrophilie E	-8,09	-9,56	-10,22	-10,80

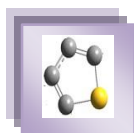
¹ C. F. Bernasconi. *J Am Chem Soc.*, **1970**, 92, 4682

² N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont, F. Terrier. *Org Biomol Chem.*, **2008**, 6, 4041.

⁵ F. Terrier, F. Millot, W. P. Nouis. *J Am Chem Soc.*, **1976**, 98, 5883.

⁴ T. Boubaker, R. Goumont, E. Jan, F. Terrier, *Org Biomol Chem.*, **2003**, 1, 2764.

⁵ F. Terrier, S. Lakhdar, T. Boubaker, R. Goumont. *J Org Chem.*, **2005**, 70, 6242-6253.



III/ Quantification des paramètres de nucléophilie N et s des anions phénate para-substitués dans l'eau

III.1. Etude par spectrophotométrie UV-visible

Dans l'eau, les benzotriazoles **34a-d** réagissent avec les anions phénates para- X -substitués **35** ($X = \text{OMe}, \text{H}, \text{Cl}$ et CN) pour donner des complexes- σ **37** résultant de l'addition des anions phénates **35** sur les divers benzotriazoles **34a-d** (Schéma III.2). Les complexes- σ sont caractérisés par des spectres UV-visible dont le maximum d'absorption se situe entre 465 et 481 nm.

Les Figures III.2 et III.3 illustrent, à titre d'exemple, les spectres d'absorption relatifs à l'évolution progressive de la réaction du couplage des anions phénate **35** avec les benzotriazoles **34a-d**. Il est intéressant de noter que cette étude a permis de vérifier la réversibilité du système entre un benzotriazole **34** donné et son adduit- σ correspondant **37**. En effet, l'addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à une solution contenant l'adduit **37**, fait apparaître de nouveau le spectre relatif au dérivé benzotriazolique **34**, ce qui signifie que la relation qui lie le réactif **34** et son complexe- σ **37** est bien un équilibre réversible.

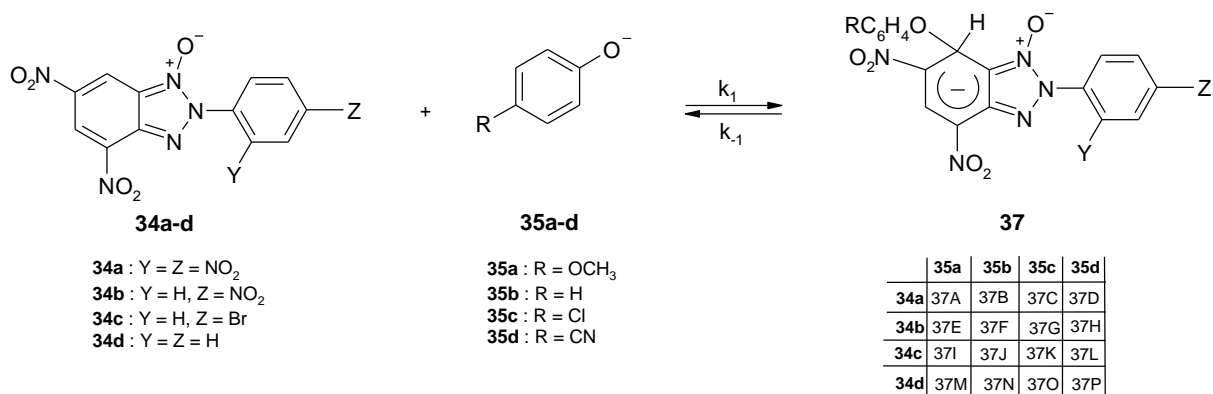


Schéma III.2

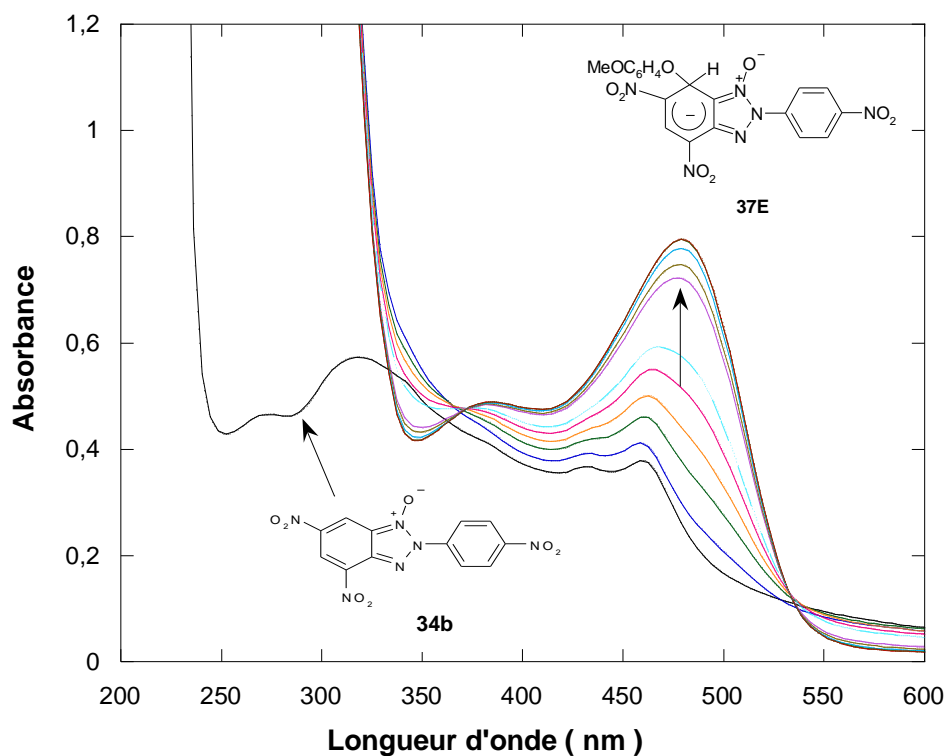
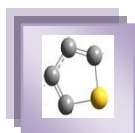


Figure III.2. Spectre UV-visible du benzotriazole **34b** et de l'évolution progressive du complexe- σ **37E** issu de la réaction du couplage du benzotriazole **34b** avec l'anion 4-méthoxyphénate **35a** dans l'eau à 20°C avec $[34b] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $[35a] = 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

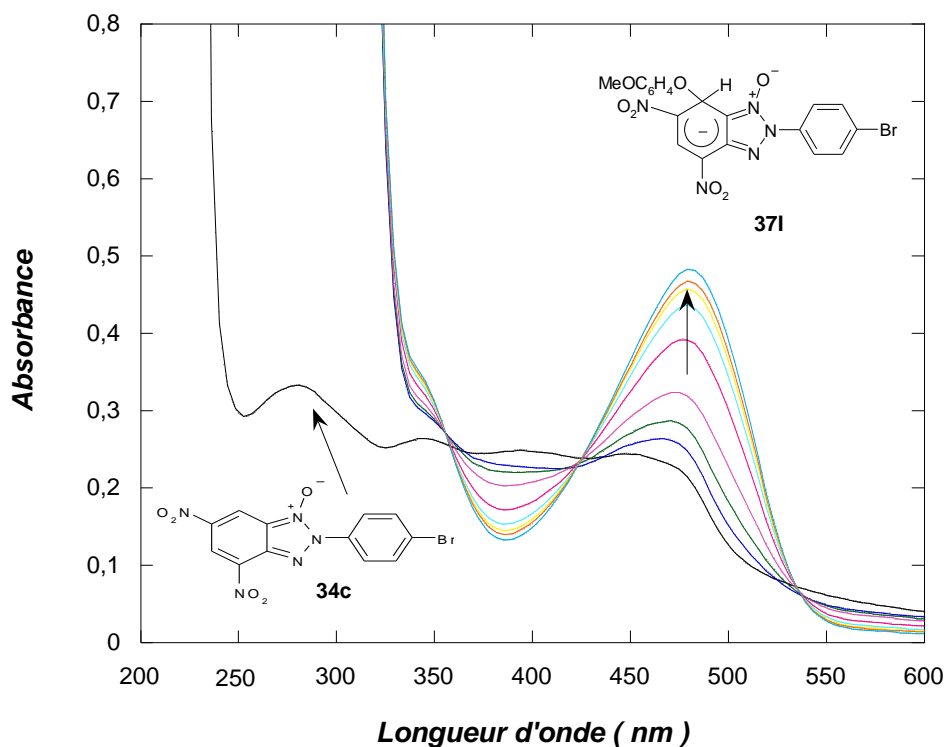
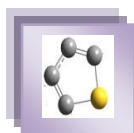


Figure III.3. Spectre UV-visible benzotriazole **34c** et de l'évolution progressive du complexe- σ **37I** de la réaction du couplage du benzotriazole **34c** avec l'anion 4-méthoxyphénate **35a** dans l'eau à 20°C avec $[34c] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $[35a] = 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.



III.2. Etude cinétique

La stabilité des adduits- σ **37** a permis de réaliser une étude très détaillée en solution aqueuse des réactions de couplage des benzotriazoles **34a-d** et des anions phénate **35** (Schéma III.2). En effet, comme nous l'avons signalé précédemment, ces interactions donnent naissance à des complexes- σ **37** absorbants à λ_{max} situées entre 465 – 481 nm, ces longueurs d'onde sont avérées très utiles pour suivre cinétiquement l'ensemble des processus de couplage puisque les benzotriazoles et les phénates n'absorbent que très peu dans ces domaines.

Nos mesures cinétiques ont été suivies par spectrophotométrie à 20 °C, à la longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption des adduits- σ **37** et dans des conditions de pseudo-premier ordre avec un excès de phénate **35** ($3 \cdot 10^{-2} - 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) par rapport au benzotriazole **34** ($\approx 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$). Dans ces conditions expérimentales, nous avons toujours observé un seul processus de relaxation attribuable à la seule formation des adduits- σ **37** comme l'illustrent les Figures III.4 –III.5.

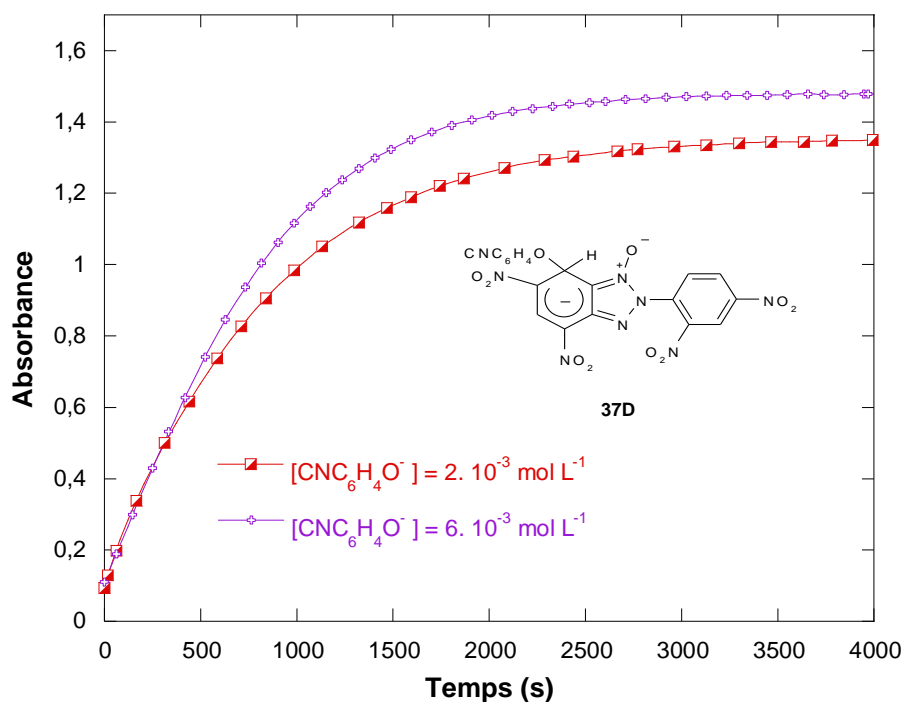


Figure III.4. Variation de l'absorbance mesurée à 476 nm en fonction du temps de l'apparition du complexe- σ **37D** issu de la réaction de couplage du benzotriazole **34a** avec l'anion 4-cyanophénate **35d** dans l'eau et à 20 °C.

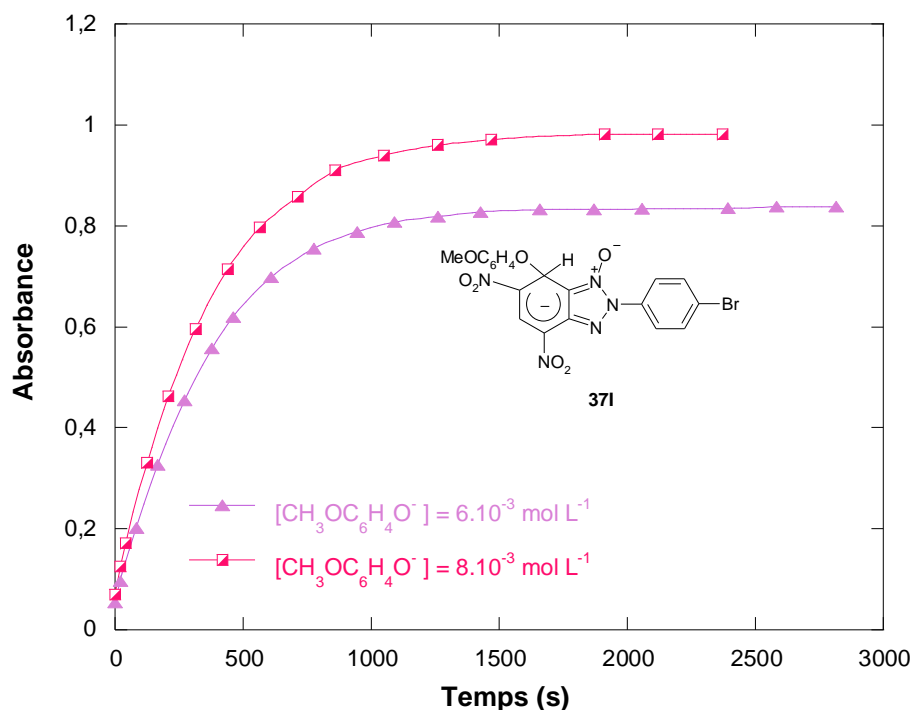
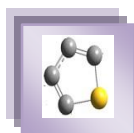


Figure III.5. Variation de l'absorbance mesurée à 479 nm en fonction du temps de l'apparition du complexe- σ **37I** issu de la réaction du couplage du benzotriazole **34c** avec l'anion 4-méthoxyphénate **35a** dans l'eau et à 20 °C.

Comme nous l'avons montré dans les chapitres précédents, la constante de vitesse apparente du pseudo-premier ordre (k_{obs}) relative à la formation des adduits- σ **37** est donnée par la relation (III.4)

$$k_{\text{obs}} = k_1 [4\text{-X-phénate}] + k_{-1} \quad \text{(III.4)}$$

En suivant le même raisonnement que pour les chapitres précédents, l'équation (III.5) montre que la constante de vitesse apparente k_{obs} peut se déduire dans l'eau à partir des droites obtenues, en traçant $\text{Ln}(A_e - A)$ en fonction du temps.

$$\text{Ln}(A_e - A) = -k_{\text{obs}} t + \text{Ln}(A_e - A_0) \quad \text{(III.5)}$$

En accord avec cette dernière relation, les graphes $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ correspondant aux réactions effectuées dans l'eau pour une concentration d'anion phénate donnée se sont avérés linéaires comme l'illustrent à titre d'exemple les Figures III.6 et III.7. Les valeurs des constantes de vitesse apparentes relatives à la formation des complexes- σ **37** dans l'eau à 20 °C sont regroupées dans les Tableaux III.3 – III.6.

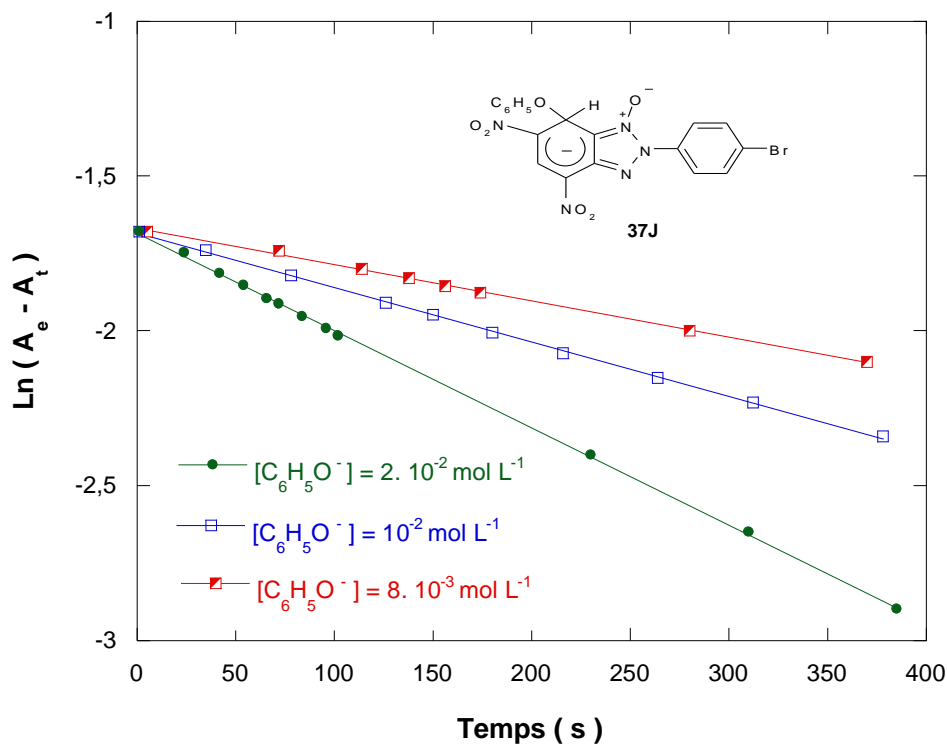
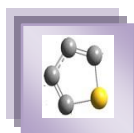


Figure III.6. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction de couplage du benzotriazole 34c avec l'anion phénate 35b dans l'eau et à 20 °C.

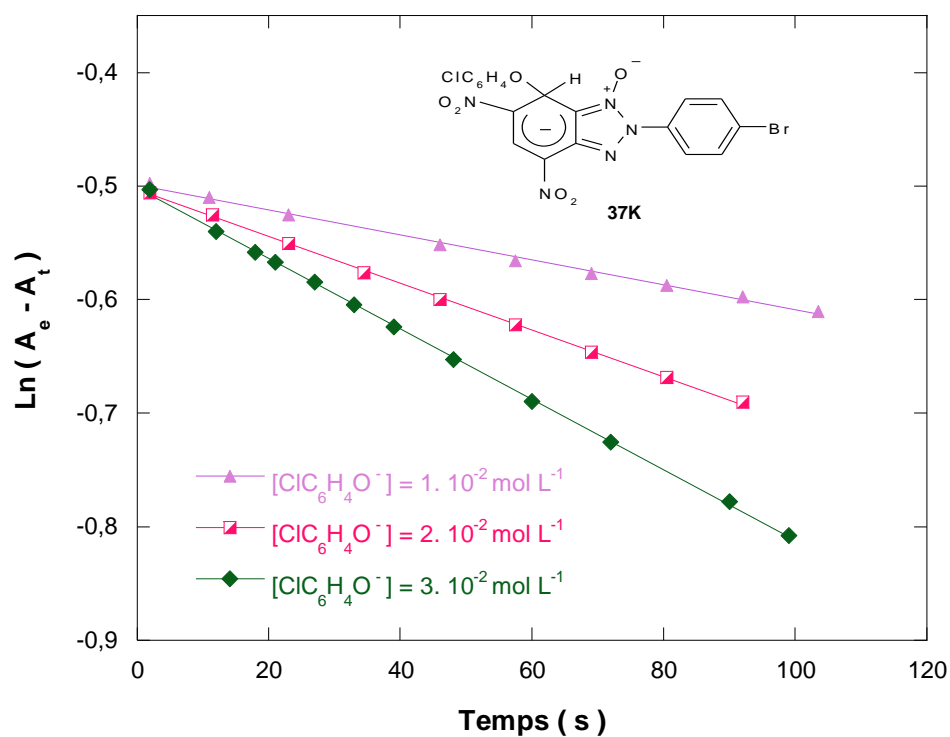


Figure III.7. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction decouplage du benzotriazole 34c avec l'anion 4-chlorophénate 35c dans l'eau et à 20 °C.

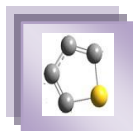


Tableau III.3. Variation de la constante de vitesse du pseudo premier ordre k_{obs} en fonction de la concentration en anions phénate **35** relative à la formation des complexes- σ **37A-D** dans l'eau à 20 °C.

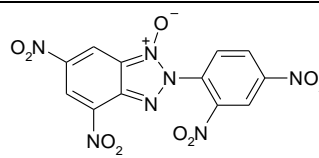
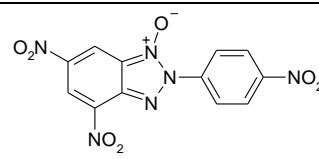
 34a							
[35a] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35b] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35c] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35d] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
1.10 ⁻⁴	1,12.10 ⁻³	4.10 ⁻³	1,11.10 ⁻²	8.10 ⁻⁴	2,34.10 ⁻³	1.10 ⁻³	2,70.10 ⁻⁴
2.10 ⁻⁴	3,58.10 ⁻³	6.10 ⁻³	1,92.10 ⁻²	5.10 ⁻³	9,26.10 ⁻³	2.10 ⁻³	4,64.10 ⁻⁴
3.10 ⁻⁴	6,15.10 ⁻³	8.10 ⁻³	2,40.10 ⁻²	8.10 ⁻³	1,47.10 ⁻²	4.10 ⁻³	8,18.10 ⁻⁴
5.10 ⁻⁴	9,91.10 ⁻³	---	---	---	---	---	---
8.10 ⁻⁴	1,65.10 ⁻²	---	---	---	---	---	---

Tableau III.4. Variation de la constante de vitesse du pseudo premier ordre k_{obs} en fonction de la concentration en anions phénate **35** relative à la formation des complexes- σ **37E-H** dans l'eau à 20 °C.

 34b							
[35a] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35b] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35c] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35d] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
1.10 ⁻³	2,16.10 ⁻³	5.10 ⁻³	2,04.10 ⁻³	1.10 ⁻²	1,75.10 ⁻³	2.10 ⁻²	1,00.10 ⁻³
2.10 ⁻³	4,28.10 ⁻³	8.10 ⁻³	3,26.10 ⁻³	1.5.10 ⁻²	2,66.10 ⁻³	4.10 ⁻²	1,53.10 ⁻³
3.10 ⁻³	6,52.10 ⁻³	1.10 ⁻²	4,09.10 ⁻³	2.10 ⁻²	3,48.10 ⁻³	5.10 ⁻²	1,90.10 ⁻³
4.10 ⁻³	8,65.10 ⁻³	2.10 ⁻²	9,77.10 ⁻³	3.10 ⁻²	5,03.10 ⁻³	---	---
---	---	---	---	4.10 ⁻²	7,10.10 ⁻³	---	---

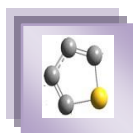


Tableau III.5. Variation de la constante de vitesse du pseudo premier ordre k_{obs} en fonction de la concentration en anions phénate **35** relative à la formation des complexes- σ **37I-L** dans l'eau à 20 °C.

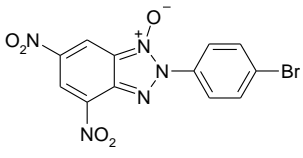
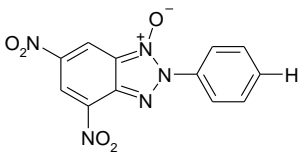
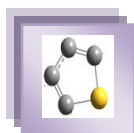
 34c							
[35a] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35b] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35c] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35d] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
1.10 ⁻³	9,59.10 ⁻⁴	5.10 ⁻³	7,58.10 ⁻⁴	6.10 ⁻³	4,60.10 ⁻⁴	8.10 ⁻³	6,60.10 ⁻⁵ ₅
2.10 ⁻³	1,92.10 ⁻³	8.10 ⁻³	1,33.10 ⁻³	8.10 ⁻³	5,75.10 ⁻⁴	1.10 ⁻²	8,99.10 ⁻⁵ ₅
4.10 ⁻³	3,89.10 ⁻³	1.10 ⁻²	1,73.10 ⁻³	1.10 ⁻²	7,27.10 ⁻⁴	1.5.10 ⁻²	1,33.10 ⁻⁴ ₄
5.10 ⁻³	4,83.10 ⁻³	2.10 ⁻²	3,39.10 ⁻³	2.10 ⁻²	1,47.10 ⁻³	2.10 ⁻²	1,77.10 ⁻⁴ ₄
6.10 ⁻³	5,75.10 ⁻³	---	---	3.10 ⁻²	2,14.10 ⁻³	---	---

Tableau III.6. Variation de la constante de vitesse du pseudo premier ordre k_{obs} en fonction de la concentration en anions phénate **35** relative à la formation des complexes- σ **37M-O** dans l'eau à 20 °C.

 34d					
[35a] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35b] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[35c] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
5.10 ⁻³	7,58. 10 ⁻⁴	5.10 ⁻³	4,54.10 ⁻⁴	5.10 ⁻³	1,96.10 ⁻⁴
8.10 ⁻³	1,33.10 ⁻³	8.10 ⁻³	6,89.10 ⁻⁴	1.10 ⁻²	3,89.10 ⁻⁴
1.10 ⁻²	1,73.10 ⁻³	1.10 ⁻²	8,42.10 ⁻⁴	1.5.10 ⁻²	6,15.10 ⁻⁴
2.10 ⁻²	3,39.10 ⁻³	2.10 ⁻²	1,72.10 ⁻³	2.5.10 ⁻²	9,99.10 ⁻⁴
---	---	---	---	3.10 ⁻²	1,18.10 ⁻³



Comme le montre les Figures III.8 et III.9, les graphes k_{obs} en fonction de la concentration en anions phénate **35** sont bien linéaires en accord avec l'équation (III.4). Toutes les droites se caractérisent par une ordonnée à l'origine nulle ce qui indique l'absence de toute participation des molécules d'eau et/ou des ions OH^- dans le processus de σ -complexation. Les valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 associées au processus d'addition d'anions phénate **35** sur les benzotriazoles **34a-d** sont regroupées dans le Tableau III.7.

Tableau III.7. Valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à la formation des adduits- σ **37** dans l'eau à 20 °C.

 34	k_1 ($\text{mol}^{-1} \text{L s}^{-1}$)			
	 35a	 35c	 35d	 35e
34a Y = Z = NO_2	21,69	3,23	1,76	$1,82 \cdot 10^{-1}$
34b Y = H, Z = NO_2	2,17	$5,25 \cdot 10^{-1}$	$1,75 \cdot 10^{-1}$	$2,93 \cdot 10^{-2}$
34c Y = H, Z = Br	$9,62 \cdot 10^{-1}$	$1,74 \cdot 10^{-1}$	$7,12 \cdot 10^{-2}$	$9,18 \cdot 10^{-3}$
34d Y = Z = H	$1,74 \cdot 10^{-1}$	$8,55 \cdot 10^{-2}$	$3,96 \cdot 10^{-2}$	---

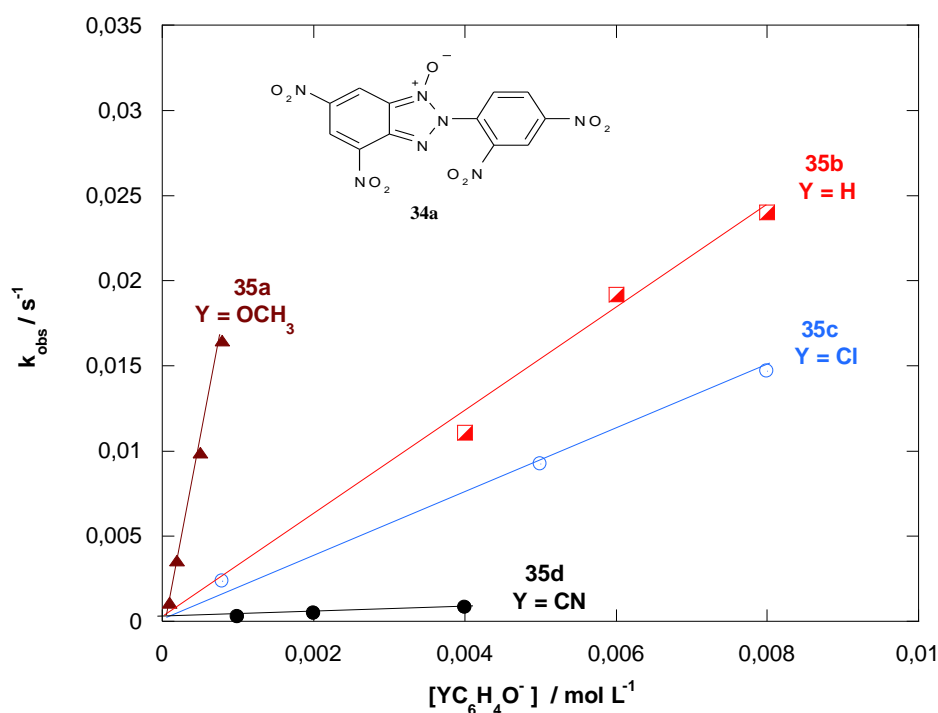


Figure III.8. Influence de la concentration en anions phénate **35** sur les variations des constantes de vitesse k_{obs} relative à la réaction du couplage du benzotriazole **34a** avec les anions phénates **35** dans l'eau à 20 °C.

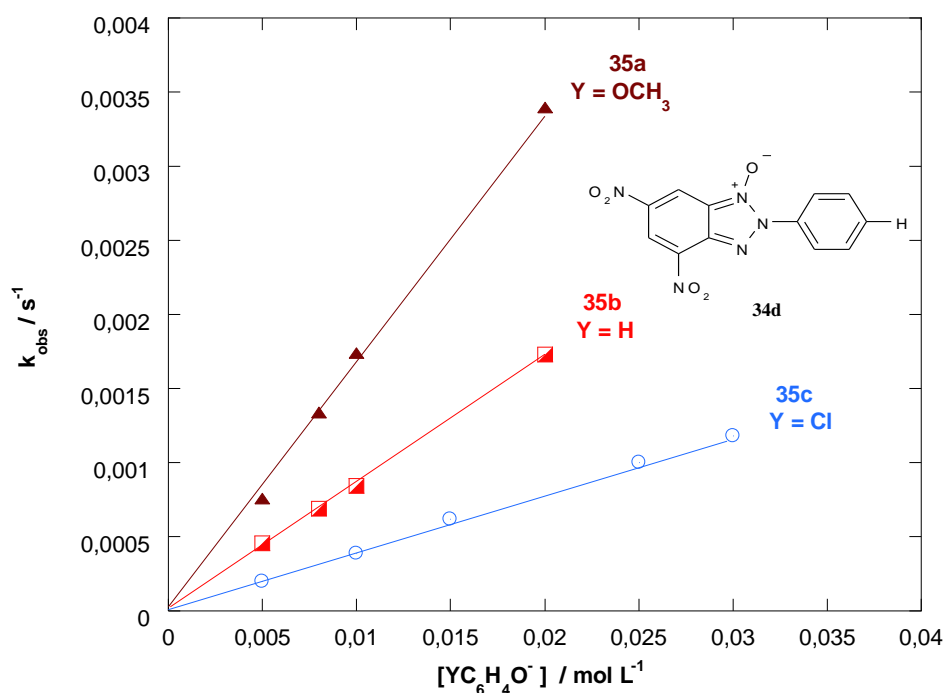
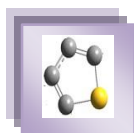


Figure III.9. Influence de la concentration en anions phénate 35 sur les variations des constantes de vitesse k_{obs} relative à la réaction du couplage du benzotriazole 34d avec les anions phénates 35 dans l'eau à 20 °C.

III.3. Paramètres de nucléophilie N/s des anions phénate para-substitués 35

A partir des données cinétiques qui sont données dans le Tableau III.8 et des valeurs des paramètres d'électrophilie E des benzotriazoles 34a-d que nous avons mesurés précédemment et qui sont rassemblées dans le Tableau III.2, les tracés $\log k_1 = f(E)$ ont donc pu être construits.

Bien que les graphes ne reposent que sur quatre voir trois points, des droites linéaires acceptables ($R^2 > 0,9961$) en accord avec l'équation (III.6) de Mayr ont été obtenues comme le montre la Figure III.10.

$$\log k (20 \text{ °C}) = s (E + N) \quad (\text{III.6})$$

Les valeurs des paramètres de nucléophilie N et s relatifs à chaque anion phénate 35a-d ont donc pu être déterminées à partir de la pente et de l'ordonnée à l'origine. Les diverses valeurs de N et s ainsi obtenues sont regroupées dans le Tableau III.8.

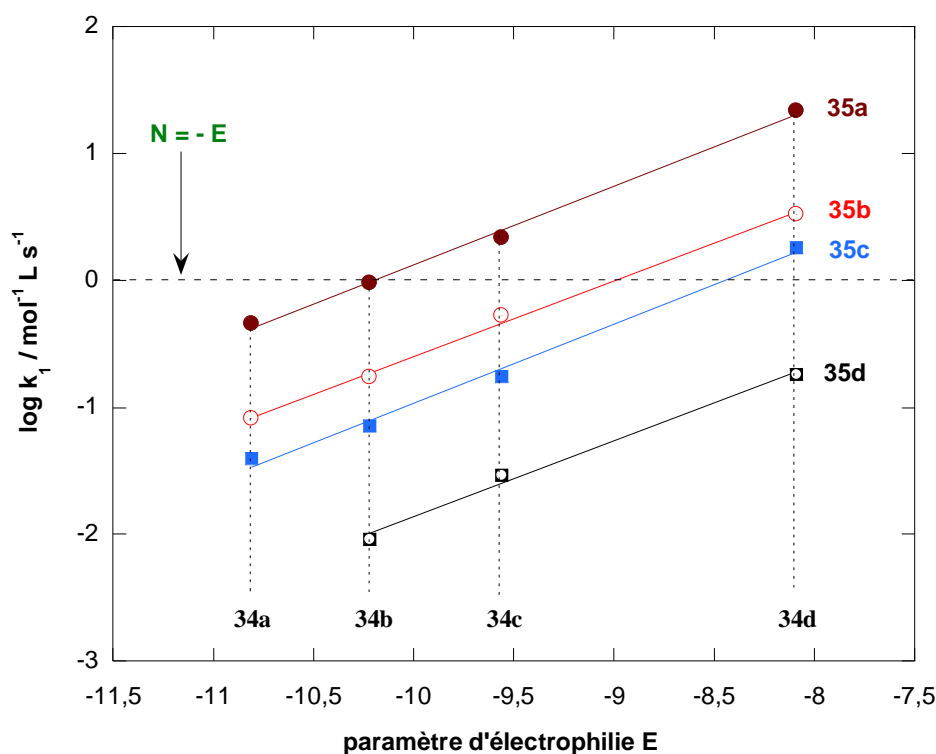
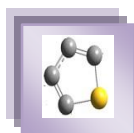


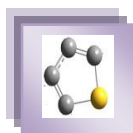
Figure III.10. Application de la relation de Mayr aux chiffreages des paramètres de nucléophilie N et s des anions phénate **35a-d** dans l'eau à 20 °C.

Tableau 8. Paramètres de nucléophilie N/s des anions phénate **35a-d** dans l'eau à 20 °C.

Anion 4-X-phénate 35	<chem>COc1ccc([O-])cc1</chem> 35a	<chem>Oc1ccc([O-])cc1</chem> 35b	<chem>Clc1ccc([O-])cc1</chem> 35c	<chem>N#Cc1ccc([O-])cc1</chem> 35d
N/s	10,22 / 0,62	9,00 / 0,60	8,45 / 0,62	6,85 / 0,60

III.4. Corrélations $N = f(\sigma_p^-)$ et $N = f(pK_a)$

La valeur du paramètre de nucléophilie N de l'anion 4-méthylphénate **35b** n'a pas pu être déterminée expérimentalement. Dans ce contexte, nous présentons dans cette partie une méthode originale qui a servi de base pour surmonter cette difficulté. En effet, nous avons regroupé dans le Tableau III.9 les valeurs N et s mesurées dans l'eau, les constantes de Hammett σ_p^- des quatre substituants (OCH_3 , CH_3 , H , Cl et CN) situées en position para de l'anion phénate^{6,7} et les pK_a rapportées dans la littérature des quatre phénols utilisés dans ce travail à savoir le 4-méthoxyphénol, le phénol, le 4-chlorophénol et le 4-cyanophénol⁸.



Un rapide examen du Tableau III.9 révèle que les variations des paramètres de nucléophilie N sont en relation directe avec la basicité des anions phénate d'une part et de l'effet électronique du substituent X d'autre part. Cette idée est bien confirmée par l'obtention des droites linéaires satisfaisantes en traçant $N = f(\text{p}K_a)$ et $N = f(\sigma_p^-)$ (Figure III.11). Les équations (III.6) et (III.7) décrivent ces dépendances linéaires.

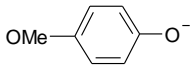
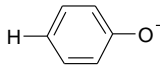
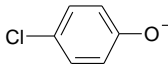
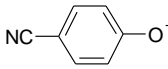
$$N = 9.21 - 2.51 \sigma_p^- \quad (R^2 = 0.9763) \quad \text{(III.7)}$$

$$N = -3.05 + 1.25 \text{p}K_a \quad (R^2 = 0.9712) \quad \text{(III.8)}$$

Il est intéressant de noter que les corrélations (III.6) et (III.7) sont importantes puisqu'elles offrent la possibilité à une estimation des valeurs de N des anions phénate para-substitués qui ne sont pas directement mesurables et ce à partir des valeurs de σ_p^- ou de $\text{p}K_a$ connues.

Comme application, nous avons rapporté dans le Tableau III.10 quelques valeurs de N estimées à partir des équations (III.6) et (III.7).

Tableau III.9. Caractéristiques (N/s , $\text{p}K_a$ et σ_p^-) des anions phénate **35a-d**.

Anion 4-X-phénate 35	 35a	 35b	 35c	 35d
σ_p^-	- 0,26	0,00	0,19	1,00
$\text{p}K_a^{\text{H}_2\text{O}}$	10,27	9,88	9,35	7,80

⁶ O. Exner. *In Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*. Ed. Chapman, N. B. and Shorter, J. Plenum Press, New York, 1978.

⁷ L. P. Hammett. *Physical Organic Chemistry, Reaction Rates Equilibria, and Mechanisms*; McGraw-Hill: New York, 1970.

⁸ G. Moutiers, E. Le Guével, L. Villien, F. Terrier. *J Chem Soc., Perkin Trans 2.*, 1997, 7-13.

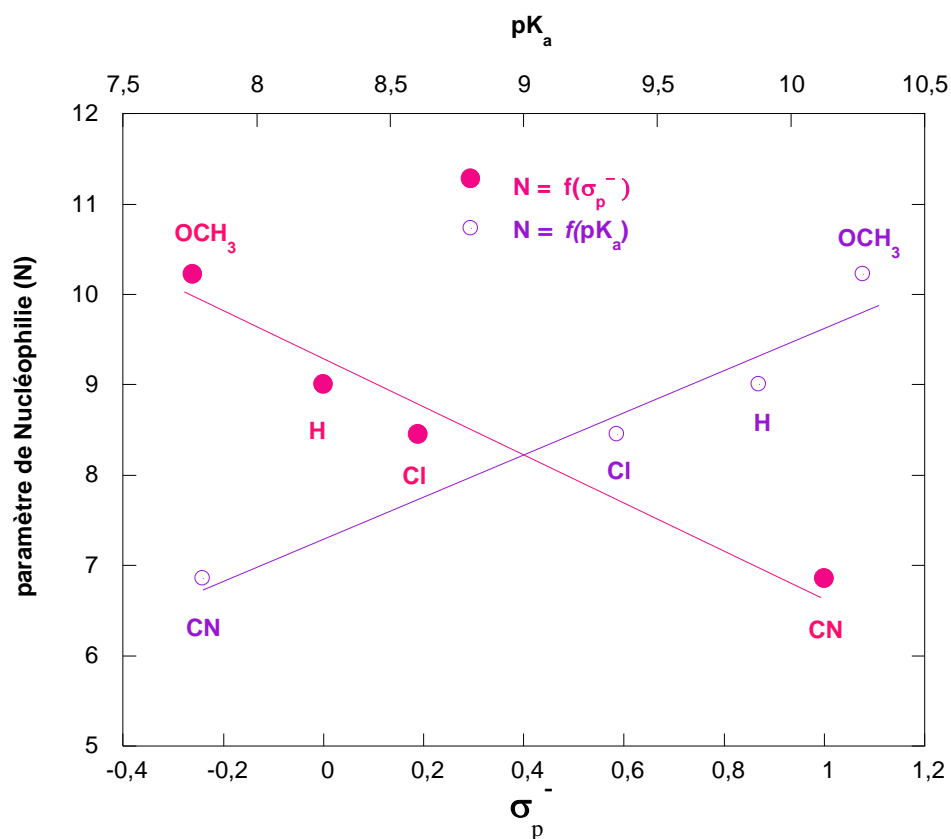
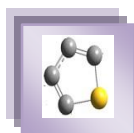


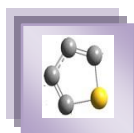
Figure III.11. Corrélations des paramètres de nucléophilie N des anions phénate para-substitués **35a-d** avec les constantes de Hammett σ_p^- et leur valeurs de pK_a dans des solutions aqueuses et à 20 °C.

Tableau III.10. Valeurs de N de quelques anions phénate para-substitués calculées à partir des équations (III.6) et (III.7) et des valeurs de σ_p^- et pK_a connues.

	σ_p^- ^a	pK_a	N^d	N^e	N
R = Me	-0,17	10,19 ^c	9,63	9,68	9,65 ± 0,03
R = Cl	0,19	9,38 ^b	8,73	8,68	8,70 ± 0,03
R = Br	0,25	9,34 ^b	8,58	8,62	8,60 ± 0,02
R = C ₂ H ₅ OCO	0,75	8,50 ^b	7,32	7,58	7,45 ± 0,13
R = CH ₃ CO	0,84	8,05 ^b	7,10	7,01	7,05 ± 0,05
R = NO ₂	1,27	7,14 ^c	6,02	5,88	5,95 ± 0,07
R = OH	-0,37	9,96 ^c	8,28	9,40	8,84 ± 0,56

^a Réf [6,7]. ^b Valeurs déterminées à 25 °C, Réf [9]. ^c Valeurs déterminées à 25 °C, Réf [8]. ^d Calculées à partir de la corrélation $N = f(\sigma_p^-)$ (voir Eq. (7)). ^e Calculées à partir de la corrélation $N = f(pK_a)$ (voir Eq.(8)).

⁹ E. Buncel, K. G. Albright, I. Onyido. *Org Biomol Chem.*, **2004**, 2, 601-610.



IL est important de noter que la littérature comporte quelques exemples de corrélations $N = f(\sigma \text{ (ou } \sigma^+))^{10-14}$. Mayr et al.¹⁰ ont en particulier étudié la réaction de couplage d'une série de carbocations avec des nucléophiles de type π à cinq chaînons (N-méthylpyrrole, furane, 2-méthylfurane et 2-méthylthiophène) dans le dichlorométhane à 20 °C. Ils ont ainsi obtenu une corrélation satisfaisante entre le paramètre de nucléophilie N de ces quatre arènes et leurs constantes de Brown σ^+ (Figure III.12).

La corrélation de la Figure II.12 a été utilisée par ces auteurs pour l'évaluation de valeurs de s^+ des alcènes, des alkylsilanes, des éthers d'énol et d'autres π -nucléophiles aliphatiques à partir de leurs valeurs de N connues.

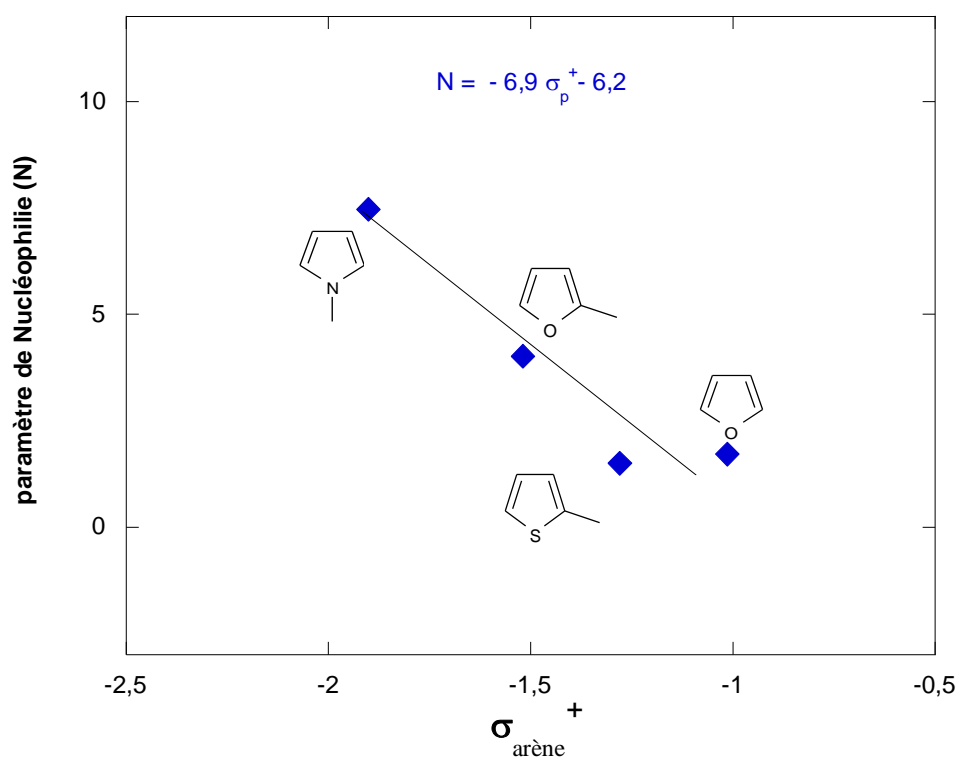


Figure III.12. Corrélation entre le paramètre de nucléophilie N des anions triflinates para-substitués avec les constantes de Brown σ^+ des divers arènes.¹⁰

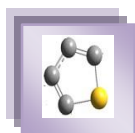
¹⁰ H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial. *Acc Chem Res.*, **2003**, 66 - 77.

¹¹ N. Dhahri, T. Boubaker, R. Goumont. *Int J Chem Kinet.*, **2013**, 763 - 770.

¹² M. F. Gotta, H. Mayr. *J Org Chem.*, **1998**, 63, 9769-9775.

¹³ H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Jauker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Ofial, G. Rememnikov, H. Schimmel. *J Am Chem Soc.*, **2001**, 123, 9500 - 9512.

¹⁴ S. T. A. Berger, A. R. Ofial, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2007**, 9753 - 9761.



Dhahri et al.¹¹ ont pour leur part observé une corrélation $\sigma = f(N)$ entre les constantes de Hammett σ et les valeurs du paramètre de nucléophilie N d'une série d'anilines para-substituées mesurées dans l'acétonitrile à 20 °C (Figure III.13)

La corrélation obtenue a été employée pour la détermination de valeurs de N des autres anilines qui ne sont pas directement mesurables. Ainsi, $N = 10,54$ pour la 4- cyanoaniline, $N = 12,36$ pour la 4-fluoroaniline, $N = 10,18$ pour la 4-nitroaniline, $N = 12$ pour le 4-iodoaniline et $N = 13,67$ pour la 4-hydroxyaniline ont été calculés.

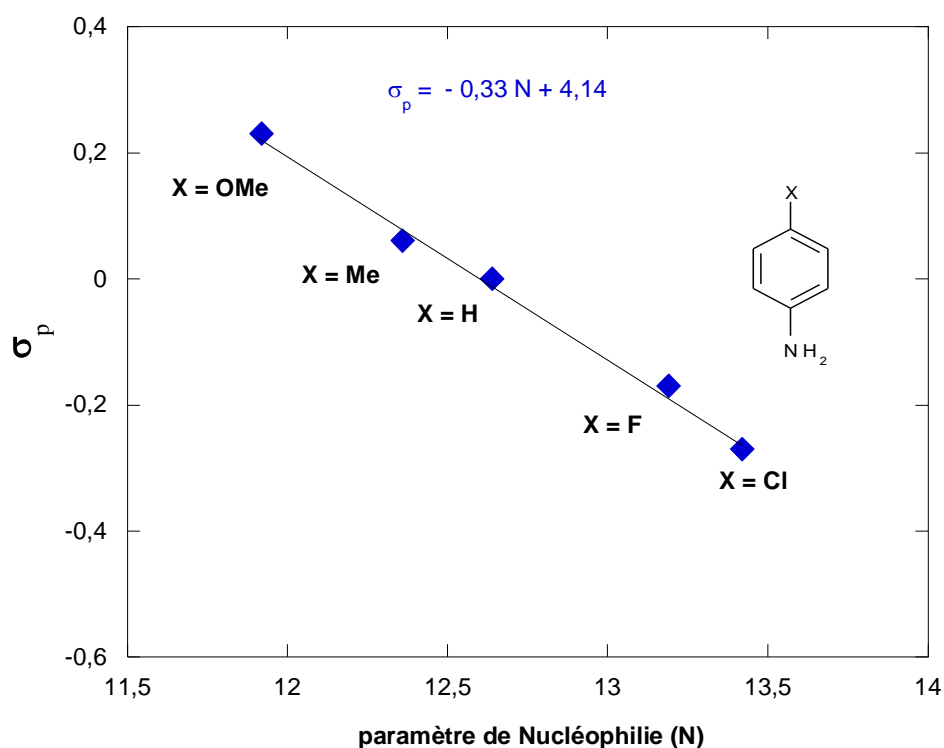
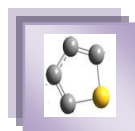


Figure III.13. Corrélation $\sigma = f(N)$ relative à une série d'anilines para-substituées.¹¹

Partie B

**L'Electrophilie des 3-X-5 nitrothiophènes
dans l'échelle E de Mayr : Mécanisme,
réactivité ambivalente et corrélations
structure-réactivité**

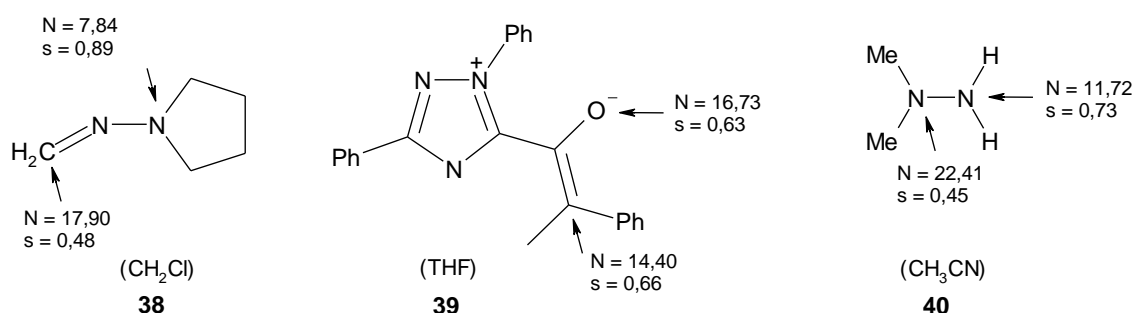


Partie B

Electrophilie des 3-X-5-nitrothiophènes dans l'échelle E de Mayr :
Mécanisme, réactivité ambidente et corrélations
structure-réactivité

I/ Introduction

La quantification de la nucléophilie ambidente ainsi que les facteurs qui contrôlent les réactivités des différents centres nucléophiles ont été discutées par de nombreux auteurs¹⁻⁶. Parmi les nucléophiles étudiés, on révèle l'hydrazonium **38**^{3a}, l'énolate d'azolium **39**^{3b} et la 1,1-diméthyl-hydrazine **40**^{4b}.



Concernant la réactivité ambidente électrophile, il est important de noter que l'équation de Mayr (III.6)⁵ n'a été appliquée jusqu'à présent qu'au 2-nitro-4,6-bis (trifluorométhanesulfonyl) anisole **7d**⁶ et quelques quinones halogéno-substituées comme les quinones **41a-b**¹.

$$\log k (20^\circ \text{C}) = s (E + N) \quad \text{(III.1)}$$

¹ X. Guo, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2014**, 136, 11499-11512.

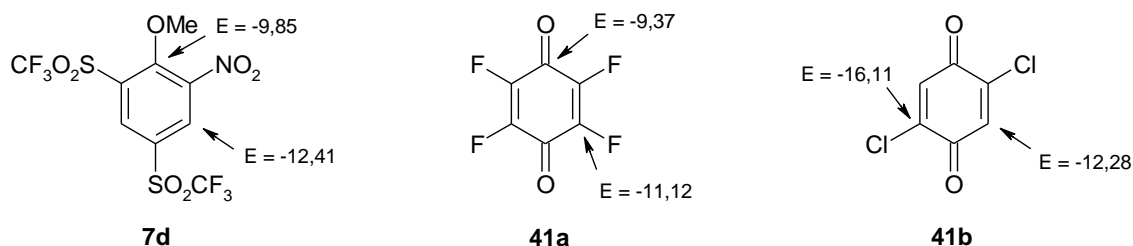
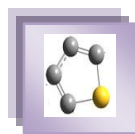
² X. Chen, Y. Tan, G. Berionni, A. R. Ofial, H. Mayr. *Chem Eur J.*, **2014**, 20, 11069- 11077.

³ (a) B. Maji, K. Troshin, H. Mayr. *Angew Chem.*, **2013**, 125, 12116-12120, (b) B. Maji, H. Mayr. *Angew Chem.*, **2013**, 125, 11370-11374.

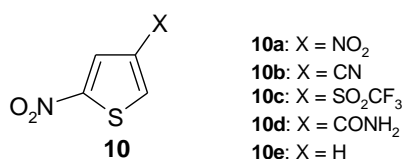
⁴ (a) T. A. Nigst, J. Ammer, H. Mayr. *Angew Chem.*, **2012**, 124, 1381-1385, (b) T. A. Nigst, J. Ammer, H. Mayr. *Angew Chem.*, **2012**, 51, 1353-1356.

⁵ (a) H. Mayr, M. Patz. *Angew Chem Int Ed Engl.*, **1994**, 33, 938-957, (b) H. Mayr, M. Patz. *Angew Chem.*, **1994**, 106, 990, (c) H. Mayr, M. Patz, M. F. Gotta, A. R. Ofial. *Pure Appl Chem.*, **1998**, 70, 1993, (d) H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial. *Acc Chem Res.*, **2003**, 36, 66.

⁶ N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont, F. Terrier. *Org Biomol Chem.*, **2008**, 6, 4041.



A cet égard, nous avons pensé que les 3-X-5-nitrothiophènes **10a-e** pouvaient constituer une série de composés intéressante à étudier, dans la mesure où ces thiophènes comportent chacun deux sites susceptibles d'être le siège d'une attaque nucléophile.



Le présent travail décrit les résultats que nous avons obtenus lors de l'étude de la réaction de couplage des thiophènes **10a-b** avec la série d'anions phénate para-substitués **35** dans l'eau et celle des thiophènes **10c-e** avec différentes amines secondaires cycliques dans divers milieux à 20 °C. Comme nous le verrons, le comportement des thiophènes **10a** et **10b**, s'est finalement avéré très différent de celui des autres électrophiles. Cela nous permettra d'obtenir des résultats inédits sur le caractère électrophile des thiophènes **10a** et **10b**. Les données cinétiques ont permis de quantifier la réactivité électrophile ambidente des thiophènes **10a** et **10b**. L'effet du substituant sera discuté à la lumière des diverses corrélations structure-réactivité obtenues. Par ailleurs, nous montrerons que le mécanisme réactionnel s'est finalement avéré très différent de celui d'une σ -complexation polaire.

II/ Caractérisation Structurale

II.1. Etude par spectrophotométrie UV-visible

Aux très faibles concentrations ($\approx 3 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹), les solutions aqueuses des thiophènes **10a** et **10b** sont incolores ou faiblement jaunâtres. L'addition d'une solution d'anion phénate se traduit par l'apparition immédiate d'une coloration intense jaune dans le cas de **10a**, orangé dans le cas de **10b**. Nous avons toutefois constaté, la disparition progressive de ces colorations au profit d'autres moins intenses. La Figure III.14. est représentative de la conversion du thiophène **10a** dans l'eau en présence de l'anion phénate **35b** ($2 \cdot 10^{-1}$ mol L⁻¹).

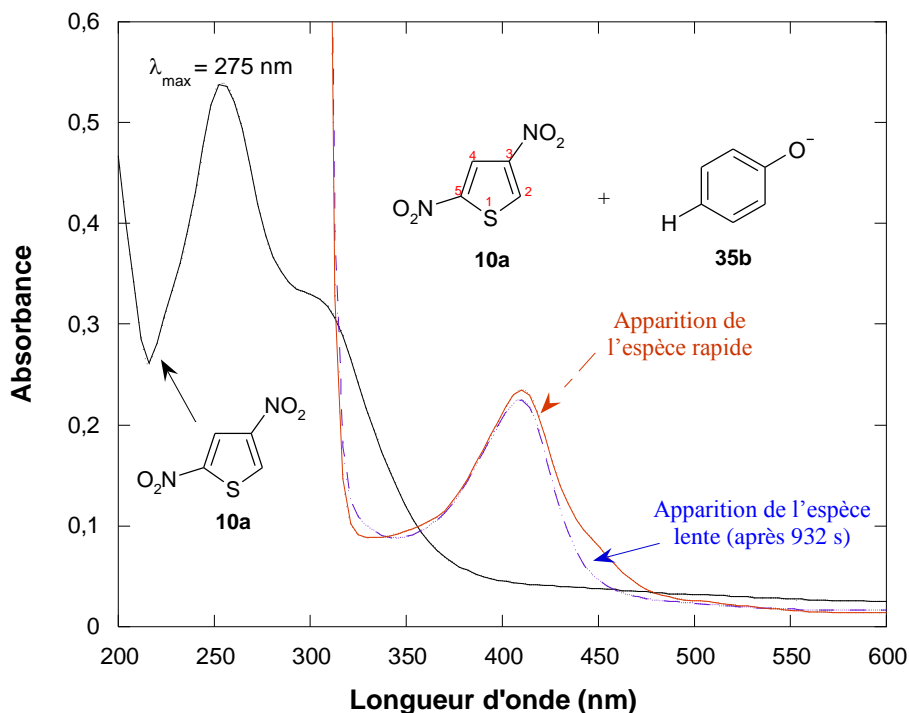
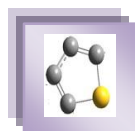
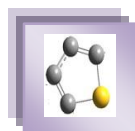


Figure III.14. Spectres d'absorption UV-visible relatives à la conversion de l'espèce rapide ($\lambda_{\max} = 408 \text{ nm}$) en une espèce lente ($\lambda_{\max} = 455 \text{ nm}$) dans l'eau et à 20°C . Conditions: $[10a] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $[35b] = 2 \cdot 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$.

En raison de la non équivalence des positions C-2 et C-4 dans le thiophène **10a**, l'espèce initialement formée ($\lambda_{\max} = 408 \text{ nm}$) lors de l'interaction de **10a** avec l'anion phénate **35b** ($X = \text{H}$) peut soit résulter de l'addition de **35b** sur la position-4 activée par la présence de deux groupements NO_2 et s'identifier au complexe- σ **42**, soit le résultat de l'attaque de l'anion phénate **35b** sur la position-2 activée par la présence d'un seul groupement NO_2 et s'identifier au complexe- σ **43**.



Dans la mesure où nous n'avons pas pu obtenir une analyse structurale par RMN satisfaisante réalisée à partir des solutions des complexes- σ générés in situ par réaction de quantités équimolaires de thiophène **10a** et des anions phénate **35**, il nous est alors apparu qu'on pouvait sans doute obtenir des informations sur le mécanisme de l'interaction en ayant recours à une étude théorique.



II.2. Approche théorique

De nos jours, les théories quantiques de réactivité permettent non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et de prédire la chimio-, la stéréo- et la régiosélectivité observées expérimentalement à l'aide de plusieurs théories⁷⁻¹⁰ basées sur le calcul des charges atomiques, le calcul des énergies des états de transition et le calcul des termes thermodynamiques de réactions.

Les théories quantiques de la réactivité chimique peuvent être divisées en deux catégories :

- 1) Les méthodes dynamiques dans lesquelles la réactivité est exprimée par des indices caractérisant la molécule en état d'interaction avec d'autres molécules telles que la théorie de l'état de transition (TST) et la théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO).
- 2) Les méthodes statiques dans lesquelles la réactivité est exprimée par des indices caractérisant la molécule à l'état isolé tels que les concepts chimiques et les indices de réactivité dérivant de la DFT que nous avons employé dans notre calcul.

- Théorie de la Fonctionnelle de Densité (DFT)

La méthode de (DFT) (Density functional theory) est une méthode de calcul théorique permettant l'étude de structure électronique de manière exacte, vue son application possible à des systèmes de tailles très variées, allant de quelques atomes à plusieurs centaines. L'objectif principal de cette théorie, est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique (dépendante de $3N$ variables ; avec N est le nombre total des particules du système : Méthode de Hartree-Fock) par la densité électronique (est seulement fonction de 3 variables).

Il s'agit donc d'une méthode plus facile à traiter mathématiquement ou il y a eu une reformulation du problème quantique à N corps en un problème mono corps. La DFT consiste à déterminer les fonctionnelles reliant la densité électronique à l'énergie.¹¹⁻¹³

IL existe quatre types principaux de fonctionnelles :

- 1) Les fonctionnelles Local Density Approximation (LDA) qui dépendent uniquement de la densité électronique en chaque point du système et négligent toute influence de son inhomogénéité. Ces fonctionnelles ne sont plus utilisées à présent de façon régulière.

⁷ K. Marakchi, O. K. Kabbaj, N. Komiha, M. L. Chraïbi. *J Flu Chem.*, **2001**, 109, 163-171.

⁸ Z. Liu, R. Cheng, X. He, B. Liu. *ACS Catal.*, **2013**, 3, 1172-1183.

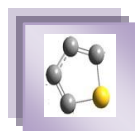
⁹ V. M. F. Alvarez, M. Nappi, P. Melchiarre, F. Maseras. *Org Lett.*, **2015**, 17, 2676-2679.

¹⁰ F. Pereirat, D. A. R. S. Latino, J. A. Susa. *J Org Chem.*, **2011**, 76(22), 9312-9319.

¹¹ R. G. Parr, W. Yang. *Density Functional Theory*, Oxford University Press., **1989**.

¹² L. J. Bartolotti, K. Flurchick. *Rev Comput Chem.*, **1996**, 7, 187.

¹³ E. J. Baerends, O. V. Gritsenko. *J Phys Chem.*, **1997**, 101, 5383.



2) Les fonctionnelles à correction de gradient (GGA) (Generalized Gradient Approximation) qui introduisent dans leur expression le gradient de la densité permettent de tenir compte de l'inhomogénéité de la distribution électronique. Les plus employées sont Becke 88¹⁴, PW91¹⁵ et LYP¹⁶...

3) Les fonctionnelles hybrides HF-DFT, qui incluent pour l'énergie d'échange un mélange Hartree-Fock (HF) (dépend des fonctions d'onde multiélectroniques) et DFT, tandis que l'énergie de corrélation reste purement DFT. Ces fonctionnelles apparaissent comme étant les plus fiables.

4) La fonctionnelle hybride B3LYP^{16,17} (Becke-3 paramètres Lee-Yang-Parr) est actuellement la plus employée en théorie DFT. Elle est obtenue par combinaison linéaire entre des fonctionnelles de corrélations (GGA) et celles d'échange (HF).

- Indices de réactivité dérivant de la DFT

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, l'électrophilie (modèle de Parr), les indices de Fukui...

Pour déterminer les sites réactifs d'une molécule lors de l'approche d'un agent électrophile, nucléophile ou radicalaire, les chimistes utilisent les charges nettes pour favoriser une interaction par rapport à une autre. Cependant, il est bien connu que les charges nettes calculées sur les différents sites d'une molécule ne peuvent décrire les interactions entre molécules, particulièrement, pour les réactions contrôlées par les orbitales frontières c'est à dire les interactions mou-mou¹⁸. En effet, la prédiction de la réactivité à l'aide des charges nettes peut conduire à des prédictions contradictoires avec l'expérience.

Comme alternative au calcul des charges, des études récentes ont bien montré l'utilité de déterminer les indices locaux de réactivité pour l'étude des interactions entre les molécules. Dans ce qui suit, nous présentons succinctement le fondement théorique des principaux indices locaux utilisés actuellement pour la prédiction des sites réactifs d'une molécule, en l'occurrence: les indices de Fukui. Dans le but de prédire la réactivité des sites réactifs de nos thiophènes **10a** et **10b**, nous avons réalisé une étude théorique en utilisant le programme Gaussien 03 au moyen de

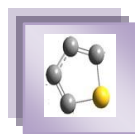
¹⁴ A. D. Becke. *Phys Rev A.*, **1988**, 38, 3098.

¹⁵ J. P. Perdew, Y. Wang. *Phys Rev B.*, **1992**, 45, 13244.

¹⁶ C. Lee, W. Yang, R. G. Parr. *Phys Rev B.*, **1988**, 37, 785.

¹⁷ A. D. Becke. *J Chem Phys.*, **1993**, 98, 5648.

¹⁸ (a) R. G. Pearson, J. Songstad. *J Am Chem Soc.*, **1967**, 89, 1827. (b) R. G. Pearson. *Hard and Soft Acids and Bases*. Dowden. Hutchinson et Ross: Stroudenburg PA, **1973**.



la technique de calcul DFT/B3LYP et une base de grande dimension aug-cc-pvtz¹⁹⁻²¹. Les calculs ont été effectués en phase liquide avec l'eau comme solvant. Toutes les géométries optimisées sont caractérisées par un minimum sur la surface de potentiel en raison de l'absence de toute fréquence imaginaire à l'issue du calcul des fréquences de vibration²². La Figure III.15 présente l'étude préliminaire de calcul des distributions de charges pour chacun des deux thiophènes **10a** et **10b**. En effet, l'examen des charges atomiques est de fait très révélateur concernant le mode d'interaction. En premier lieu, les valeurs des charges des carbones C-2 et C-4 sont négatives, ce qui implique que ces sites sont susceptibles de se combiner avec des nucléophiles. Par ailleurs, on relève pour nos deux thiophènes que la charge du carbone C-4 est moins négative que celle de C-2, il s'ensuit que l'attaque du nucléophile serait plus favorable sur le carbone C-4.

En ce qui concerne le calcul des coefficients de Fukui afférents aux différents sites atomiques, le Tableau III.11 révèle que le carbone C-4 est le centre le plus électrophile des thiophènes **10a** et **10b** puisque la valeur la plus élevée des coefficients de Fukui est située sur l'atome de carbone C-4.

Sur la base de ces résultats, il est clairement montré que le C-4 (et non pas le C-2) est le site le plus susceptible d'être attaqué par les anions phénates. Ceci suggère que l'addition des anions phénates sur les thiophènes **10a** et **10b** génère initialement, selon un processus réversible, le complexe- σ **42**. La disparition de ce dernier intervient ensuite au profit de l'isomère **43** thermodynamiquement plus stable. Dans ces conditions le mécanisme de l'interaction dans l'eau peut se schématiser à l'aide du diagramme énergétique de la Figure III.16.

On note que l'état de transition TS_1^\ddagger conduisant au complexe- σ **42** intervient avec une barrière d'activation moins élevée que celle de l'état de transition TS_2^\ddagger afférent au complexe- σ **43**, de sorte que les anions phénates **35** attaquent toujours le carbone-4 du thiophène avec une vitesse plus élevée que le carbone C-2. Comme nous allons le voir, une étude cinétique complète confirmera les diverses étapes de l'interaction des thiophènes **10a** et **10b** avec les phénates **35**.

¹⁹ A. D. McLean, G. S. Chandler. *J Chem Phys.*, **1980**, 72, 5639-48.

²⁰ R. C. Binning, L. A. Curtiss. *J Comp Chem.*, **1990**, 11, 1206-16.

²¹ L. A. Curtiss, M. P. McGrath, J. P. Blaudeau, N. E. Davis, R. C. Binning, L. Radom. *J Chem Phys.*, **1995**, 103, 6104-13.

²² F. Weinhold, J. E. Carpenter, in *The Structure of Small Molecules and Ions*, Ed. R. Naaman and Z. Vager (Plenum) **1988**, 27-36.

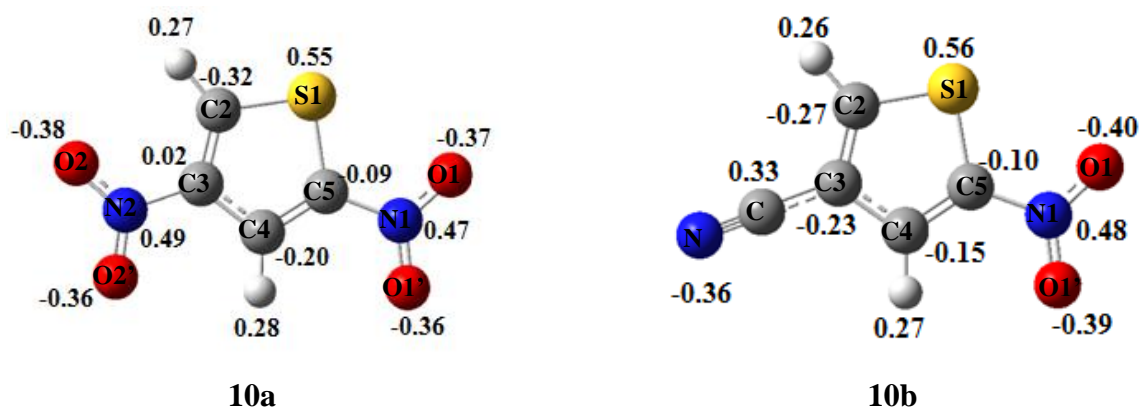
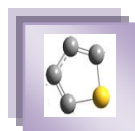


Figure III.15.

Tableau III.11. Valeurs calculées des coefficients de Fukui des thiophènes 10a et 10b.

 10a		 10b					
Site	f^+	Site	f^+	Site	f^+	Site	f^+
S1	0,13	N8	0,09	S1	0,13	N8	0,12
C2	0,20	O9	0,11	C2	0,15	O9	0,10
C3	0,00	O10	0,11	C3	0,01	O10	0,12
C4	0,32	N11	0,00	C4	0,27	C11	0,01
C5	0,00	O12	0,07	C5	0,01	N12	0,05
H6	0,02	O13	0,07	H6	0,02		
H7	0,02			H7	0,02		

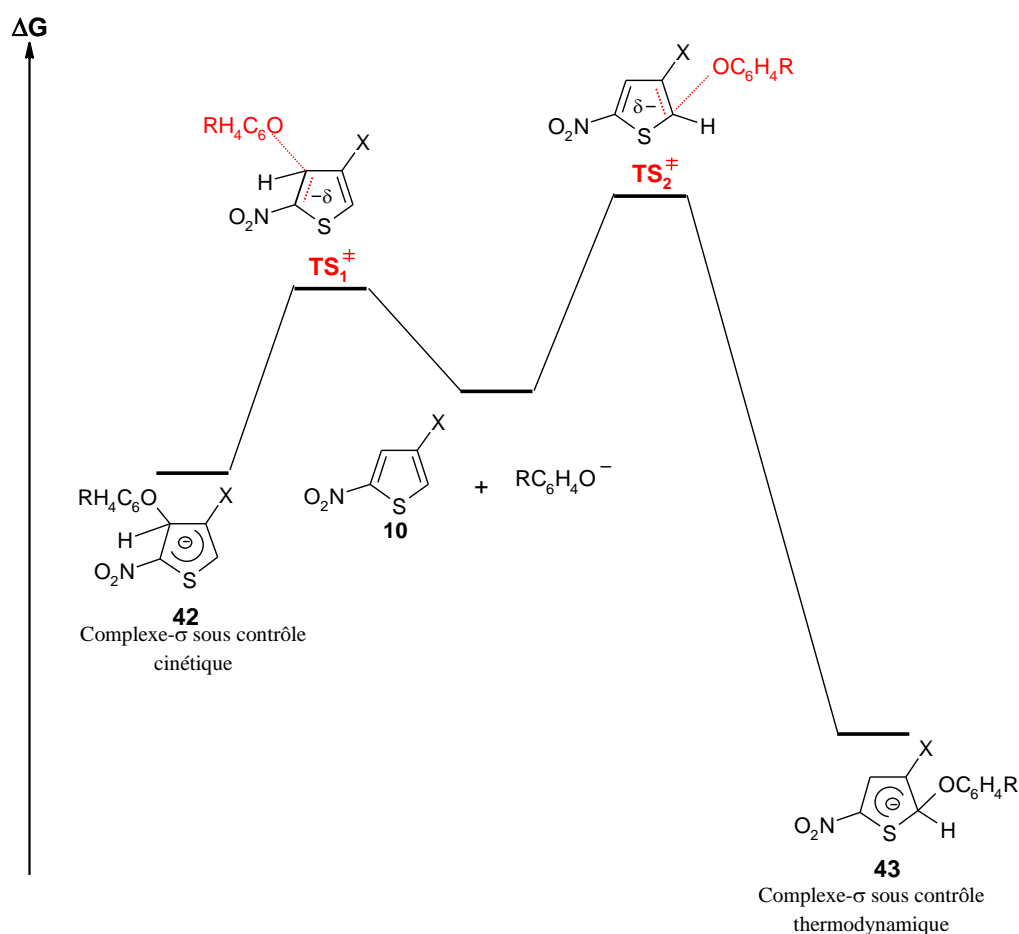
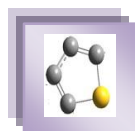


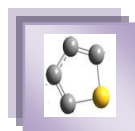
Figure III.16. Profil énergétique relatif à la formation des complexes- σ **42** et **43** résultant de l'interaction des thiophènes **10a** et **10b** avec les divers anions phénate **35** dans l'eau et à 20°C.

III/ Etude cinétique

III.1. Définition des conditions expérimentales

L'évaluation des constantes de vitesse nécessite une étude préliminaire par spectrophotométrie UV-visible afin de déterminer les longueurs d'onde d'absorption des deux thiophènes **10a** et **10b** et de leurs complexes- σ phénoxylés **42** et **43**. Le Tableau III.12. regroupe l'ensemble des valeurs des maximums d'absorption (λ_{\max}) et des coefficients d'extinction molaire (ϵ) correspondant aux divers complexes- σ **42** et **43** dans l'eau et à 20 °C.

L'étude cinétique afférente à l'addition des anions phénates para-substitués **35** sur les thiophènes **10a** et **10b** a été réalisée à 20 °C dans l'eau. Les expériences ont été réalisées à l'aide d'un spectrophotomètre conventionnel tout en respectant les conditions de pseudo-premier ordre avec une concentration en électrophile **10a** et **10b** ($\approx 3.10^{-5}$ mol L⁻¹) très inférieure à celle du nucléophile **35** (5.10^{-3} -1 mol L⁻¹). Dans tous les cas étudiés, les enregistrements absorbance en



fonction du temps dans l'eau confirment les observations qualitatives décrites précédemment. On constate en effet que l'interaction comporte deux étapes : la première relativement rapide correspond à l'apparition des complexes- σ **42**, en revanche la seconde, plus lente, correspond à leur disparition au profit des complexes- σ **43** (Schéma III.3).

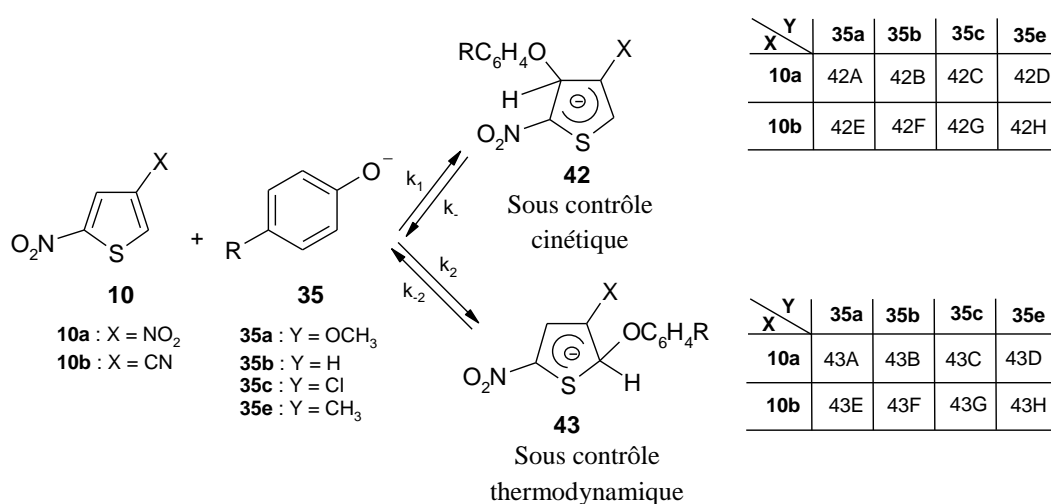


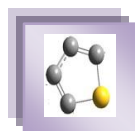
Schéma III.3

Les Figures III.17 et III.18 sont représentatives de ce phénomène. Elles révèlent également que les deux étapes de l'interaction sont très séparées, de sorte que la formation des complexes- σ **42** précède toujours nettement l'apparition des complexes- σ **43**. Ce résultat est fondamental car le schéma réactionnel III.3 relatif à l'interaction, qui comporte en principe deux réactions compétitives correspondant à la formation simultanée des deux types de complexes- σ **42** et **43**, peut être mathématiquement traité en deux parties distinctes ce qui simplifie énormément les calculs.

Il est important de noter que des systèmes similaires ont été rapportés^{23, 24}. A titre d'exemple, la réaction des ions OH⁻ avec la 3,5-dinitropyridine**44** dans 60% H₂O - 40% DMSO donne initialement naissance au complexe- σ **45** qui résulte de l'addition des ions OH⁻ sur la position-4 situé entre les deux NO₂. C'est toutefois, le complexe- σ **46** qui est le produit thermodynamiquement le plus stable^{23a} (Schéma III.4). Par ailleurs, la formation sous contrôle cinétique des complexes d'addition **48** en position-2 des divers 1,3-dinitrobenzène-5-X-substitués

²³ (a) F. Terrier, A. P. Chatrousse. *Bull Soc Chim Fr.*, **1972**, 4549. (b) F. Terrier. *Chem Rev.*, **1982**, 82, 77.

²⁴ M. R. Crampton. *J Chem Soc Perkin Trans. 2.* **1973**, 710.



47 résulteraient du fait que cette position bénéficie contrairement à la position-4, d'important effet inductif attracteur d'électrons des deux groupements NO_2 ²⁴ (Schéma III.5).

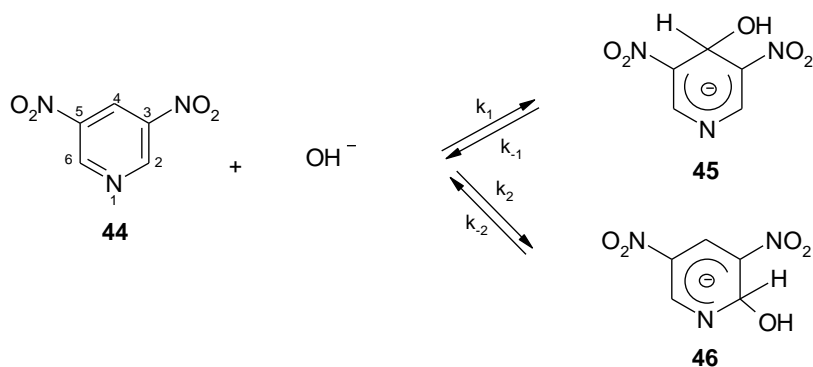


Schéma III.4

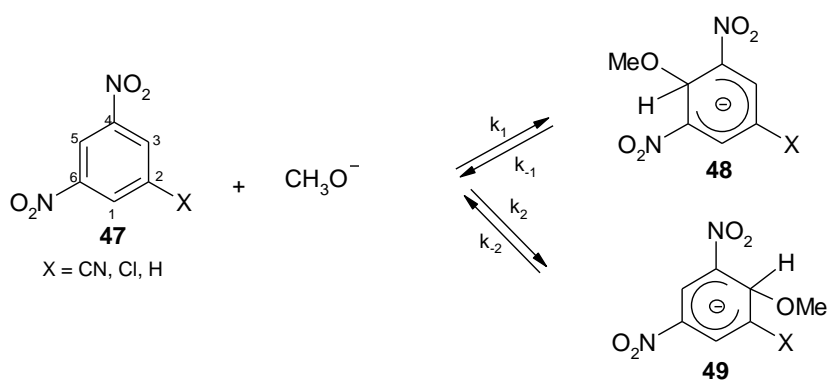


Schéma III.5

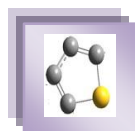


Tableau III.12. Valeurs des maxima d'absorption (λ_{\max}) et des coefficients d'extinction molaire (ϵ) des complexes- σ **42A-H**, et **43A-h** dans l'eau à 20 °C.

Complexe- σ	λ_{\max} (nm)	ϵ (mol ⁻¹ L cm ⁻¹)
<p>42</p>	42A R = OCH ₃	407 10700
	42B R = H	408 8060
	42C R = Cl	409 4600
	42D R = CH ₃	505 4020
<p>42</p>	42E R = OCH ₃	430 6600
	42F R = H	434 3980
	42G R = Cl	535 2800
	42H R = CH ₃	411 2220
<p>43</p>	43A R = OCH ₃	358 5920
	43B R = H	345 3240
	43C R = Cl	449 1640
	43D R = CH ₃	404 11940
<p>43</p>	43E R = OCH ₃	385 27140
	43F R = H	390 5240
	43G R = Cl	413 7360
	43G R = CH ₃	377 2260

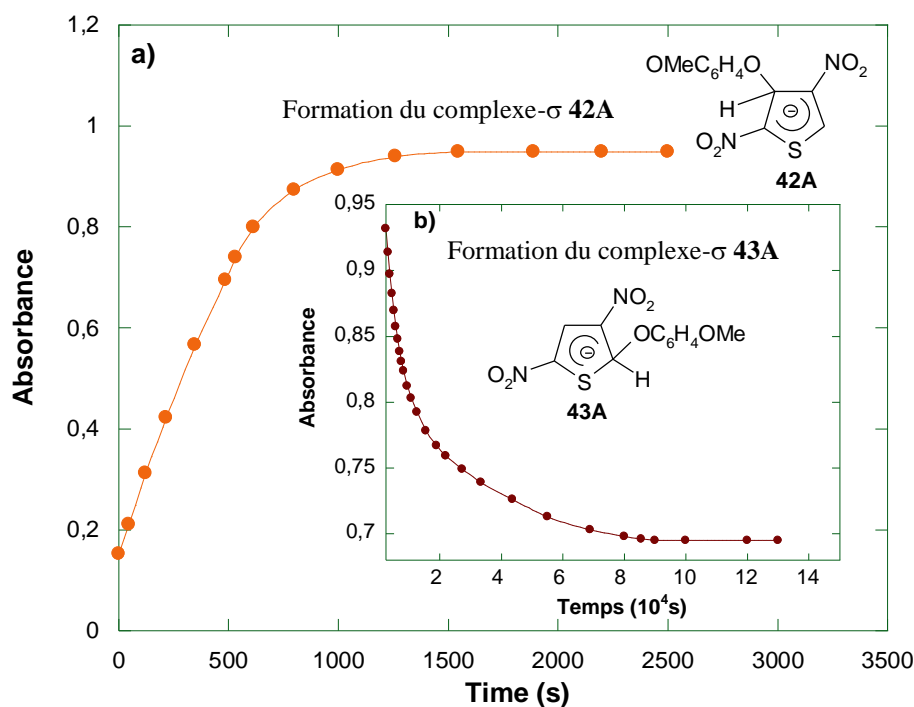
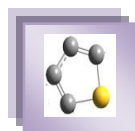


Figure III.17. a) Variation de l'absorbance mesurée à 407 nm en fonction du temps lors de la formation du complexe- σ 42A dans l'eau et à 20 °C. b) Variation de l'absorbance de disparition du complexe- σ 42A en faveur de l'apparition du complexe- σ 43A à 407 nm dans l'eau. Conditions : [10a] = $5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹ et [35a] = $5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹.

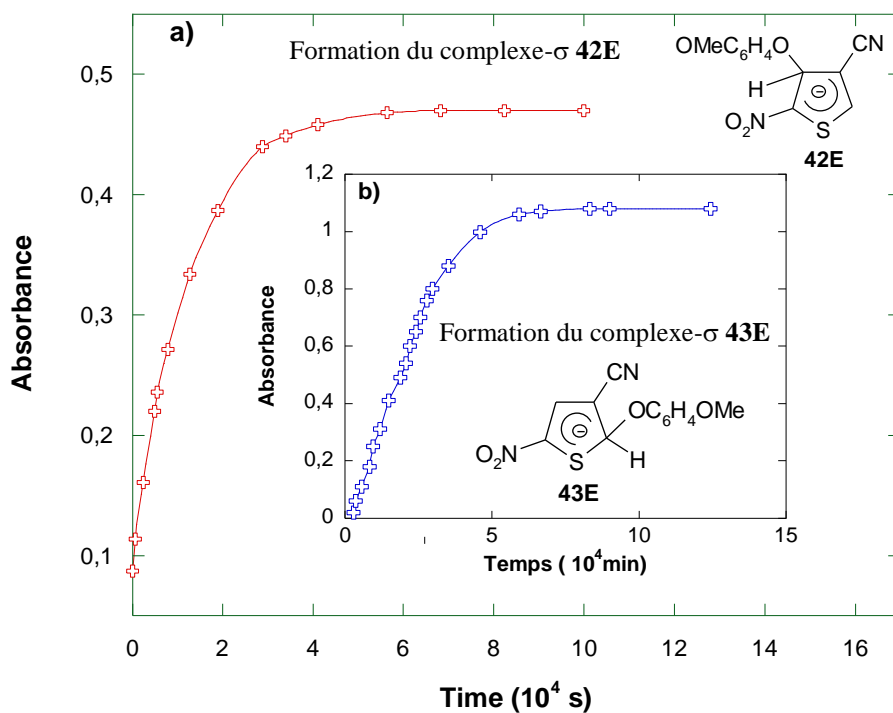
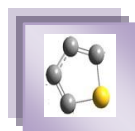


Figure III.16. a) Variation de l'absorbance mesurée à 430 nm en fonction du temps lors de la formation du complexe- σ 42E dans l'eau et à 20 °C. b) Variation de l'absorbance mesurée à 385 nm en fonction du temps lors de la formation du complexe- σ 43E dans l'eau et à 20 °C. Conditions : [10b] = $3 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹ [35a] = $4 \cdot 10^{-2}$ mol L⁻¹.



III.2. Etablissement de l'équation générale de la vitesse et détermination des constantes de vitesse apparentes

III.2.1. Cinétique d'établissement de l'équilibre de constante K_1

Dans la mesure où la vitesse de formation des complexes- σ **42A-H** est lente comparativement à celle de l'apparition des complexes- σ **43A-H** la première partie de la cinétique se ramène à l'établissement de l'équilibre, de constante $K_1 = \frac{k_1}{k_{-1}}$ entre le thiophène

10a et les complexes- σ **42** (Schéma III.6)

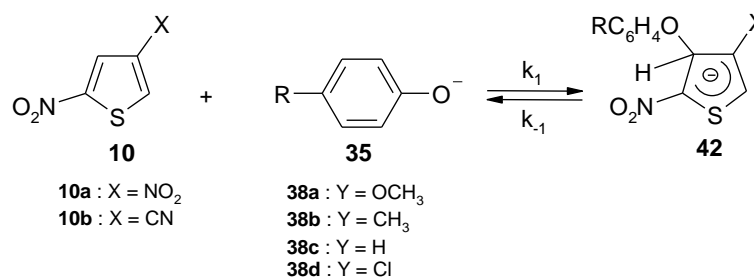


Schéma III.6

En désignant par a la concentration initiale du thiophène **10** et x celle du complexe- σ **42** formé à l'instant t , l'équation de vitesse s'écrit

$$\frac{dx}{dt} = k_1[4\text{-R-phénate}](a - x) - k_{-1}x \quad (\text{III.2})$$

avec $[4\text{-R-phénate}] \gg a$

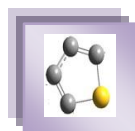
Par ailleurs, à l'équilibre, la vitesse de formation du complexe- σ **42** est nulle, on a alors

$$\frac{dx_e}{dt} = k_1[4\text{-R-phénate}](a - x_e) - k_{-1}x_e = 0 \quad (\text{III.3})$$

Où x_e est la concentration de **42** à l'équilibre, on en déduit

$$x_e = \frac{a K_1 [4\text{-R-phénate}]}{1 + K_1 [4\text{-R-phénate}]} \quad (\text{III.4})$$

L'intégration de l'équation (III.3) conduit alors à



$$\text{Ln} \frac{X_e}{X_e - X} = k_{\text{obs}} t \quad \text{(III.5)}$$

où k_{obs} est la constante de vitesse du pseudo-premier ordre relative à l'établissement de l'équilibre (III.2). Son expression est donnée par l'expression (III.6)

$$k_{\text{obs}} = k_1 [4\text{-R-phénate}] + k_{-1} \quad \text{(III.6)}$$

L'expression (III.5) peut être reliée à l'absorbance initiale, à l'instant t et à l'équilibre (A_0 , A et A_e), ce qui permet de la réécrire sous la forme

$$\text{Ln} \frac{A_e - A_0}{A_e - A} = k_{\text{obs}} t \quad \text{(III.7)}$$

En accord avec cette dernière équation, les graphes $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ correspondants aux divers couplages effectués à 20 °C se sont révélés linéaires (Figures III.19 – III.20). Les constantes de vitesse apparentes k_{obs} ont donc été facilement déterminées à partir de la pente de ces droites. Les valeurs de k_{obs} obtenues relatives à la formation des huit complexes- σ **42A-H** dans les diverses conditions expérimentales étudiées dans l'eau sont rassemblées dans les Tableaux III.13 et III.14.

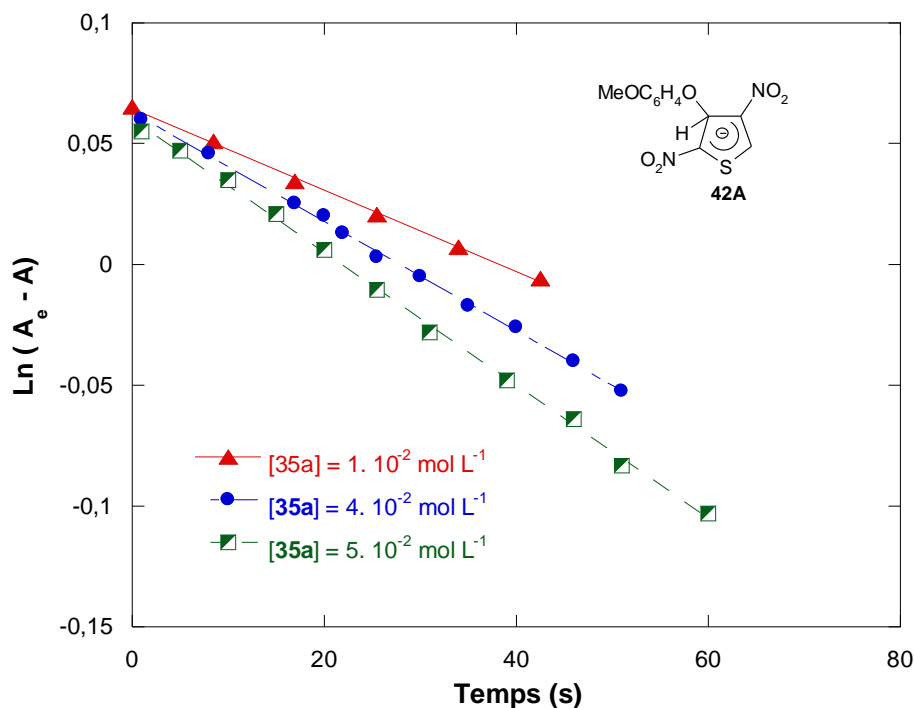


Figure III.19. Vérification de la loi de vitesse du pseudo premier ordre $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction de couplage du thiophène **10a** avec l'anion *p*-méthoxyphénate **35a** dans l'eau et avec 20 °C.

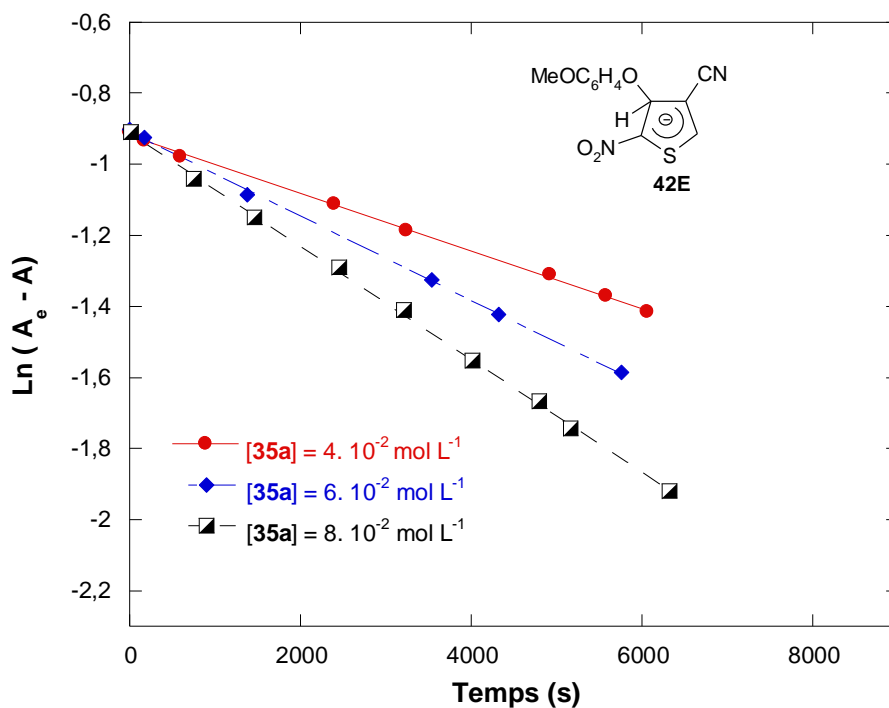
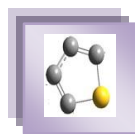


Figure III.20. Vérification de la loi de vitesse du pseudo premier ordre $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction de couplage du thiophène **10b** avec l'anion p-méthoxyphénate **35a** dans l'eau et avec 20 °C.

Tableau III.13. Valeurs des constantes de vitesse k_{obs} relatives aux réactions de couplage du thiophène **10a** avec les anions phénate para-substitués **35** dans l'eau et à 20 °C.

Thiophène	4-R-phénate	[4-R-phénate] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
 10a	 35a	$5 \cdot 10^{-3}$	$1,53 \cdot 10^{-3}$
		$1 \cdot 10^{-2}$	$2,73 \cdot 10^{-3}$
		$4 \cdot 10^{-2}$	$7,83 \cdot 10^{-3}$
		$5 \cdot 10^{-2}$	$1,04 \cdot 10^{-2}$
	 35e	$5 \cdot 10^{-2}$	$7,72 \cdot 10^{-3}$
		$1 \cdot 10^{-1}$	$1,47 \cdot 10^{-2}$
		$5 \cdot 10^{-1}$	$4,65 \cdot 10^{-2}$
	 35b	$2 \cdot 10^{-1}$	$8,26 \cdot 10^{-3}$
		$4 \cdot 10^{-1}$	$1,55 \cdot 10^{-2}$
		$5 \cdot 10^{-1}$	$1,94 \cdot 10^{-2}$
	 35c	$1 \cdot 10^{-1}$	$2,05 \cdot 10^{-3}$
		$2 \cdot 10^{-1}$	$3,57 \cdot 10^{-3}$
$3 \cdot 10^{-1}$		$4,73 \cdot 10^{-3}$	

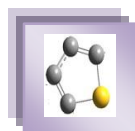


Tableau III.14. Valeurs des constantes de vitesse k_{obs} relatives aux réactions de couplage du thiophène **10b** avec les anions phénates para-substitués **35a-d** dans l'eau et à 20 °C.

Thiophène	4-R-phénate	[4-R-phénate] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
<p>10b</p>	<p>35a</p>	4.10 ⁻²	8,63.10 ⁻⁵
		6.10 ⁻²	1,28.10 ⁻⁴
		8.10 ⁻²	1,61.10 ⁻⁴
		1.10 ⁻¹	1,85.10 ⁻⁴
	<p>35e</p>	1.10 ⁻¹	1,52.10 ⁻⁴
		3.10 ⁻¹	3,97.10 ⁻⁴
		5.10 ⁻¹	5,81.10 ⁻⁴
	<p>35b</p>	1.10 ⁻¹	6,18.10 ⁻⁵
		2.10 ⁻¹	1,03.10 ⁻⁴
		4.10 ⁻¹	2,10.10 ⁻⁴
		5.10 ⁻¹	2,37.10 ⁻⁴
	<p>35c</p>	4.10 ⁻²	8,84.10 ⁻⁶
		6.10 ⁻²	1,37.10 ⁻⁵
		8.10 ⁻²	1,54.10 ⁻⁵
		1.10 ⁻¹	1,85.10 ⁻⁵

III.2.2. Cinétique de l'apparition des complexes- σ **43**

La seconde partie de la cinétique correspond à la conversion des complexes- σ **42**. Si on désigne par x la concentration du complexe- σ **42** et y celle du complexe- σ **43** formée à l'instant t , sa vitesse d'apparition s'écrit alors

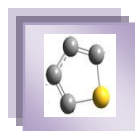
$$\frac{dy}{dt} = k_2[4-R-phénate](a - x - y) - k_{-2} y \quad (\text{III.8})$$

La constante d'équilibre K_1 associée à la formation du complexe **42** a pour expression

$$K_1 = \frac{x}{(a - x - y)[4-R-phénate]} \quad (\text{III.9})$$

Ce qui permet d'expliciter l'expression de x

$$x = \frac{K_1[4-R-phénate](a - y)}{1 + K_1[4-R-phénate]} \quad (\text{III.10})$$



et conduit à l'équation de vitesse

$$\frac{dy}{dt} = \frac{k_2 a[4\text{-R-phénate}] - k_{-2} (1 + K_1[4\text{-R-phénate}] + K_2[4\text{-R-phénate}]) y}{1 + K_1[4\text{-R-phénate}]} \quad (\text{III.11})$$

Après intégration, on obtient la loi du pseudo premier ordre suivante

$$\text{Ln} \frac{y_e}{y_e - y} = k_{-2} \left(\frac{1 + K_1[4\text{-R-phénate}] + K_2[4\text{-R-phénate}]}{1 + K_1[4\text{-R-phénate}]} \right) t = k'_{\text{obs}} t \quad (\text{III.12})$$

où y_e est la valeur de la concentration à l'équilibre du complexe **43** donnée par

$$y_e = \frac{k_2 a[4\text{-R-phénate}]}{k_{-2} (1 + K_1[4\text{-R-phénate}] + K_2[4\text{-R-phénate}])} \quad (\text{III.13})$$

et la constante de vitesse apparente k'_{obs} s'écrit

$$k'_{\text{obs}} = k_{-2} \frac{1 + K_1[4\text{-R-phénate}] + K_2[4\text{-R-phénate}]}{1 + K_1[4\text{-R-phénate}]} \quad (\text{III.14})$$

soit encore

$$k'_{\text{obs}} = k_{-2} + \frac{k_2[4\text{-R-phénate}]}{1 + K_1[4\text{-R-phénate}]} \quad (\text{III.15})$$

Un calcul analogue à celui décrit précédemment montre que si A_o , A_e et A sont respectivement et à une longueur d'onde donnée, les absorbances mesurées à l'instant initial, à l'équilibre et à un instant t quelconque, on a la relation

$$\text{Ln} \frac{A_e - A_o}{A_e - A} = k'_{\text{obs}} t \quad (\text{III.16})$$

Nous avons facilement déterminé k'_{obs} à partir des variations en fonction du temps de l'absorbance à λ_{max} (apparition du complexe- σ **43**) ou à λ_{max} (disparition du complexe- σ **42**). Les Figures III.21 et III.22 illustrent les résultats pour diverses concentrations en anion paar-chlorophénate **35c**. Les constantes de vitesse apparentes k'_{obs} obtenues, à partir des pentes $\text{Ln} (A_e - A) = f(t)$, sont regroupées dans les Tableaux III.15 et III.16.

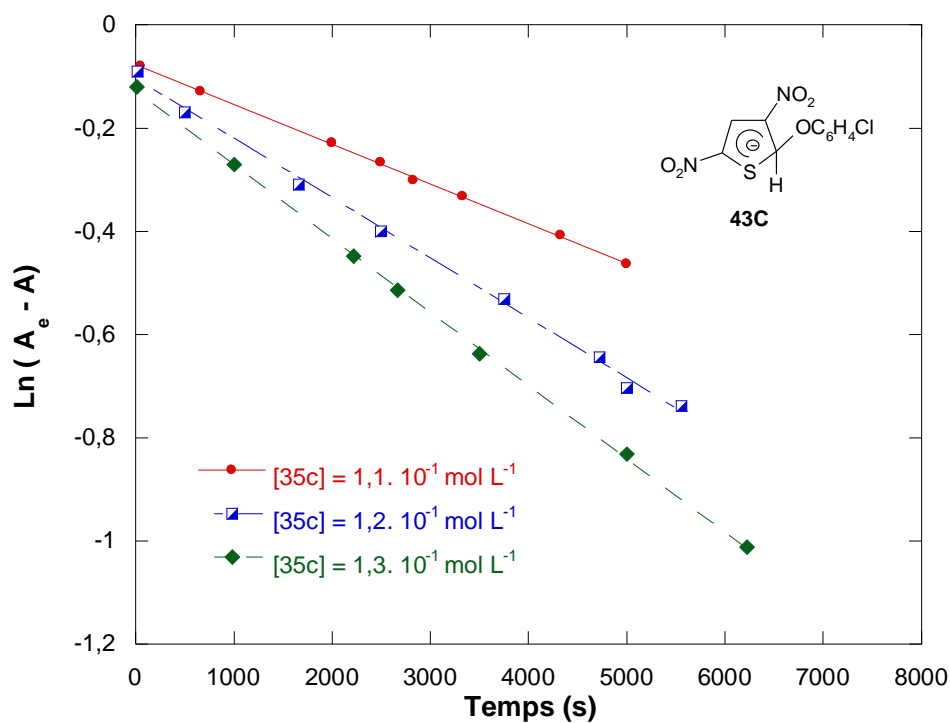
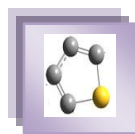


Figure III.21. Vérification de la loi de vitesse du pseudo premier ordre $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction de couplage du thiophène **10a** avec l'anion para-chlorophénate **35c** dans l'eau et avec 20 °C.

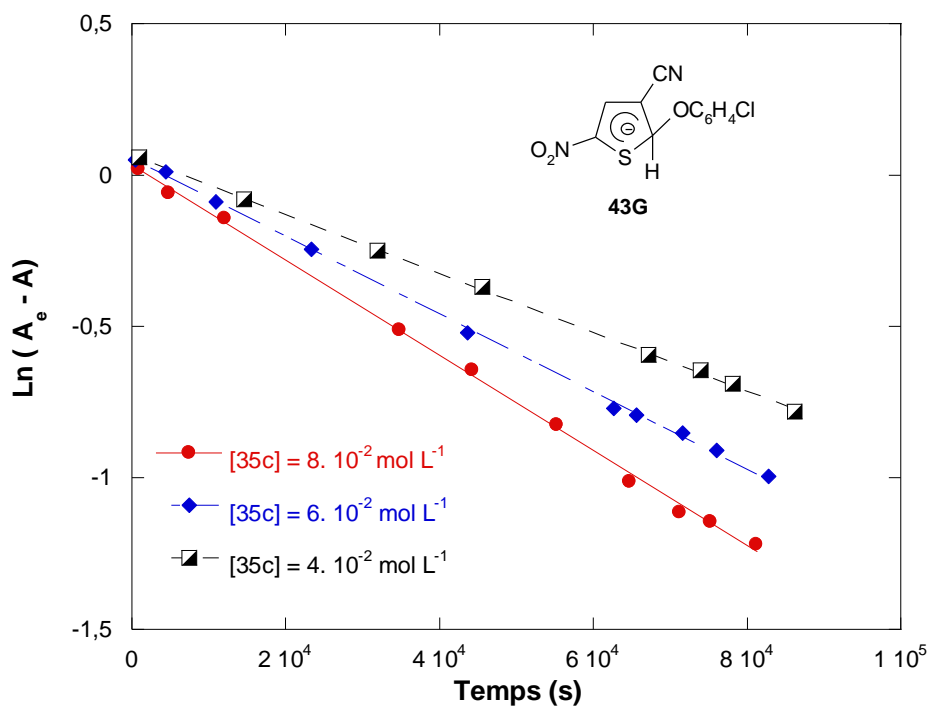


Figure III.22. Vérification de la loi de vitesse du pseudo premier ordre $\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction de couplage du thiophène **10b** avec l'anion para-chlorophénate **35c** dans l'eau et avec 20 °C.

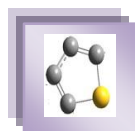
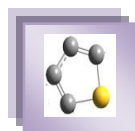


Tableau III.15. Valeurs des constantes de vitesse k'_{obs} relatives aux réactions de couplage du thiophène **10a** avec les anions phénate para-substitués **35** dans l'eau et à 20 °C.

Thiophène	4-R-phénate	[4-R-phénate] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
<p>10a</p>	<p>35a</p>	1.10 ⁻²	5,93.10 ⁻⁵
		5.10 ⁻²	3,48.10 ⁻⁴
		8.10 ⁻²	4,46.10 ⁻⁴
		1.10 ⁻¹	5,13.10 ⁻⁴
<p>10a</p>	<p>35e</p>	5.10 ⁻²	1,79.10 ⁻⁴
		1.10 ⁻¹	3,72.10 ⁻⁴
		5.10 ⁻¹	1,48.10 ⁻³
<p>10a</p>	<p>35b</p>	4.10 ⁻¹	5,05.10 ⁻⁴
		5.10 ⁻¹	6,30.10 ⁻⁴
		1	1,17.10 ⁻³
<p>10a</p>	<p>35c</p>	1,1.10 ⁻¹	3,93.10 ⁻⁵
		1,2.10 ⁻¹	4,21.10 ⁻⁵
		1,3.10 ⁻¹	4,39.10 ⁻⁵

Tableau III.16. Valeurs des constantes de vitesse k'_{obs} relatives aux réactions de couplage du thiophène **10b** avec les anions phénate para-substitués **35** dans l'eau et à 20 °C.

Thiophène	4-R-phénate	[4-R-phénate] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
<p>10b</p>	<p>35a</p>	4.10 ⁻²	6,05.10 ⁻⁶
		6.10 ⁻²	8,78.10 ⁻⁶
		8.10 ⁻²	1,27.10 ⁻⁵
		1.10 ⁻¹	1,45.10 ⁻⁵
<p>10b</p>	<p>35e</p>	1.10 ⁻¹	6,93.10 ⁻⁶
		3.10 ⁻¹	1,68.10 ⁻⁵
		5.10 ⁻¹	2,47.10 ⁻⁵
<p>10b</p>	<p>35b</p>	1.10 ⁻¹	3,28.10 ⁻⁶
		4.10 ⁻¹	1,29.10 ⁻⁵
		5.10 ⁻¹	1,61.10 ⁻⁵
<p>10b</p>	<p>35c</p>	8.10 ⁻²	8,65.10 ⁻⁷
		1.10 ⁻¹	1,09.10 ⁻⁶
		2.10 ⁻¹	2,08.10 ⁻⁶



III.2.3. Détermination des constantes de vitesse k_1 et k_2 .

Sur la base de l'équation (III.6), on attend une variation linéaire des constantes de vitesse apparentes k_{obs} en fonction de la concentration des anions phénates **35** mis en jeu dans une série d'expériences donnée. Les Figures III.23 et III.24 illustrent la réalité de cette situation, ce qui nous a permis de déduire les valeurs des constantes de vitesse bimoléculaire k_1 correspondantes celles-ci sont résumées pour chaque complexe- σ étudié dans le Tableau III.16.

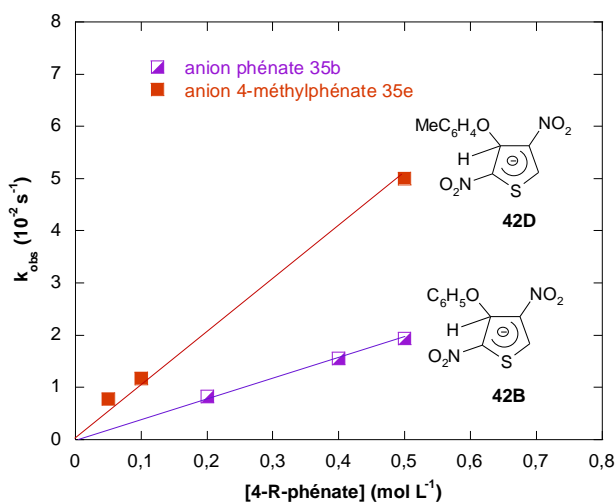


Figure III.23. Influence de la concentration en anions phénate **35b** et **35e** sur la constante de vitesse apparente k_{obs} relative à la formation des complexes- σ **42B** et **42D** dans l'eau et à 20 °C.

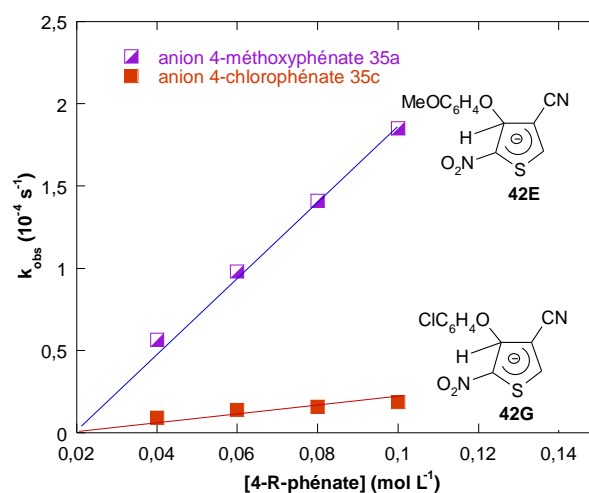


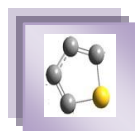
Figure III.24. Influence de la concentration en anions phénate **35a** et **35c** sur la constante de vitesse apparente k_{obs} relative à la formation des complexes- σ **42E** et **42G** dans l'eau et à 20 °C.

Concernant les constantes bimoléculaires k_2 , on notera que l'expression générale de la constante de vitesse apparente k'_{obs} , peut être simplifiée. En effet, comme les complexes- σ **43** sont stables, on peut vraisemblablement négliger le terme k_2 devant le second terme de l'équation (III.14). Dans ces conditions, la constante apparente k'_{obs} prend alors la forme simplifiée

$$k'_{obs} \approx \frac{k_2[4-R-phénate]}{1 + K_1[4-R-phénate]} \quad (III.17)$$

En réarrangeant cette équation, on obtient

$$\frac{1}{k'_{obs}} = \frac{1}{k_2[4-R-phénate]} + \frac{K_1}{k_2} \quad (III.18)$$



qui prévoit que l'on doit obtenir une droite de pente $1/k_2$ et d'ordonnée à l'origine K_1/k_2 en traçant le graphe $1/k'_{obs}$ en fonction de la concentration en anion p-R-phénate **35**. Les Figures III.25 et III.26 confirment cette attente, ce qui sont d'ailleurs rassemblées à côté des valeurs de k_1 dans le Tableau III.17.

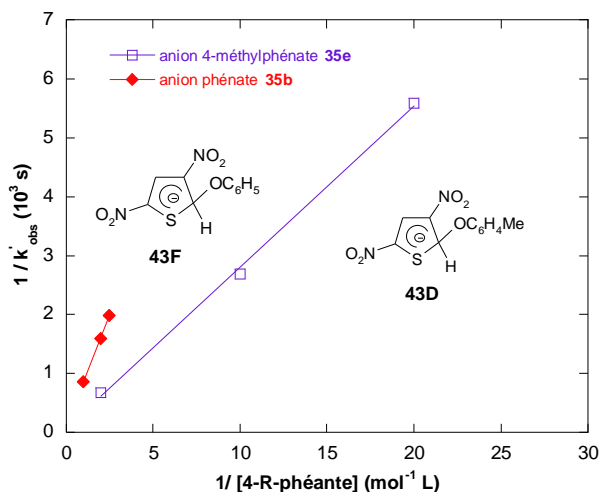


Figure III.25. Variation de $1/k'_{obs}$ en fonction de l'inverse de la concentration en anions **35b** et **35e** relatives à la formation des complexes- σ **43D** et **43F** dans l'eau et à 20 °C.

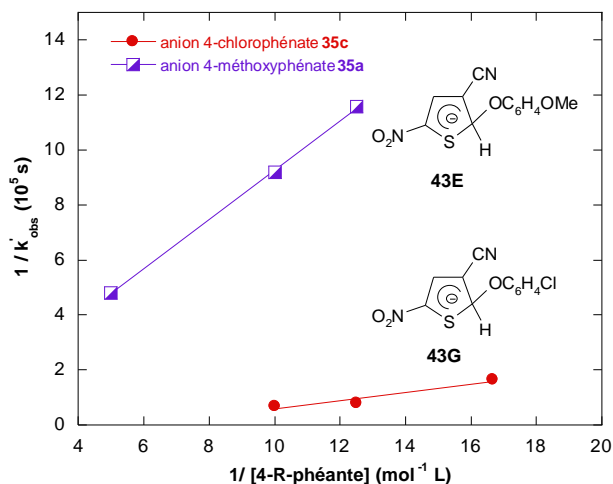
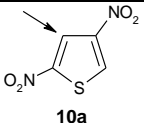
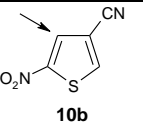
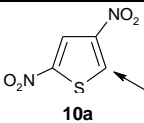
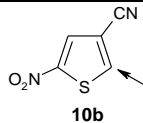
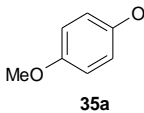
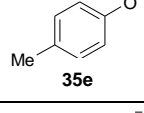
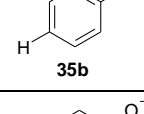
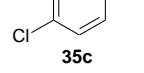
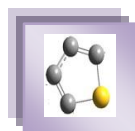


Figure III.26. Variation $1/k'_{obs}$ en fonction de l'inverse de la concentration en anions **35a** et **35c** relatives à la formation des complexes- σ **43E** et **43G** dans l'eau et à 20 °C.

Tableau III.17. Valeurs des constantes de vitesse du second ordre k_1 et k_2 relatives aux réactions de couplage des thiophènes **10a** et **10b** avec les anions phénate para-substitués **35** dans l'eau et à 20 °C.

Anion phénate p-R-substitué	$k_1 / M^{-1} s^{-1}$		$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	
				
 35a	$1,89 \cdot 10^{-1}$	$1,65 \cdot 10^{-3}$	$5,94 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{-4}$
 35e	$8,36 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-3}$	$3,67 \cdot 10^{-3}$	$7,79 \cdot 10^{-5}$
 35b	$3,70 \cdot 10^{-2}$	$4,58 \cdot 10^{-4}$	$1,33 \cdot 10^{-3}$	$3,29 \cdot 10^{-5}$
 35c	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$1,53 \cdot 10^{-4}$	$5,27 \cdot 10^{-4}$	$1,11 \cdot 10^{-5}$



IV/ Discussion

IV.1. Influence de l'effet électronique du substituant sur la σ -complexation des thiophènes **10a** et **10b**

Un rapide examen du Tableau III.18 révèle que les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 (attaque en C-4) et k_2 (attaque en C-2) relatives à la réaction de complexation des thiophènes **10a** et **10b** par les anions phénates **35** dépendent de la nature électronique du substituant Y.

On constate ainsi que les constantes k_1 et k_2 augmentent régulièrement lorsqu'on passe du substituant le moins donneur (Y = Cl, $\sigma = 0,19$) au plus donneur (Y = OMe, $\sigma = -0,26$). Cette variation est en parfait accord avec le modèle de Hammett²⁵. En effet, des droites très satisfaisantes ($R^2 > 0,9936$) ont été obtenues (Figures III.28 et III.29) lorsque nous avons porté les valeurs déterminées de k_1 et k_2 dans l'eau en fonction des constantes de Hammett σ rapportées dans la littérature des quatre substituants Y situés en position para²⁶.

Comme le montre les Figures III.28 et III.29, l'obtention des droites de même pente démontre que l'effet du substituant Y sur la vitesse est le même dans tous les cas et donc pour l'essentiel indépendant du site d'attaque (C-4 et C-2) des thiophènes **10a** et **10b**. Par ailleurs, les valeurs négatives assez élevées ($-2,45 < \rho < -2,26$) indiquent que la diminution de la charge négative sur l'atome d'oxygène des anions phénate **35** est très accentuée dans l'état de transition des diverses réactions. Le point intéressant est la mise en évidence d'une excellente corrélation linéaire entre ($\log k_1$) et ($\log k_2$) associée respectivement à la formation des complexes- σ **42** et **43** (Figure III.28). L'équation (III.19) décrit cette indépendance linéaire.

$$\log k_1 = 1,66 + 1,09 \log k_2 \quad (R^2 = 0,9967) \quad \text{(III.19)}$$

La conséquence la plus importante de cette dernière relation est le fait qu'elle peut être utilisée pour la détermination des valeurs de k_1 ou de k_2 des réactions de σ -complexation des 3-X-thiophènes qui ne sont pas directement accessibles par l'expérience.

²⁵ L. P. Hammett "Reaction rates, Equilibria, and Mechanism", *Physical Organic Chemistry*, MC Craw-Hill, New York., 1970.

²⁶ W. Gabsi, K. Essalah, T. Boubaker, R. Goumont, B. Tangour. *Org Biomol Chem.* **2016** (soumis)

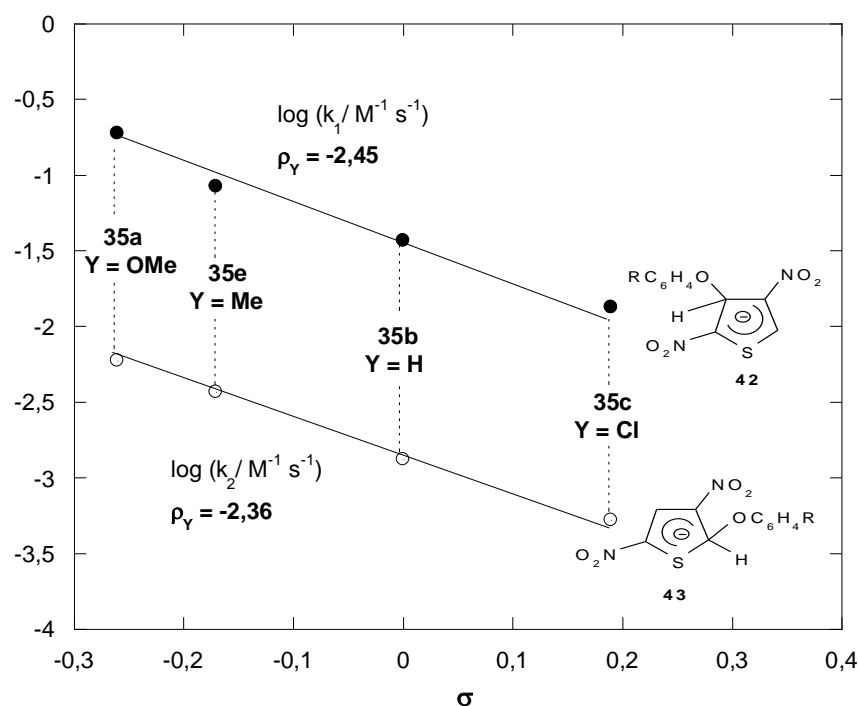
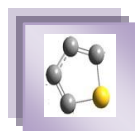


Figure III.28. Corrélations de Hammett ($\log k_1 = f(\sigma)$ et $\log k_2 = f(\sigma)$) relatives aux réactions de couplage du thiophène 10a avec les anions phénates para-substitués 35 dans l'eau et à 20 °C.

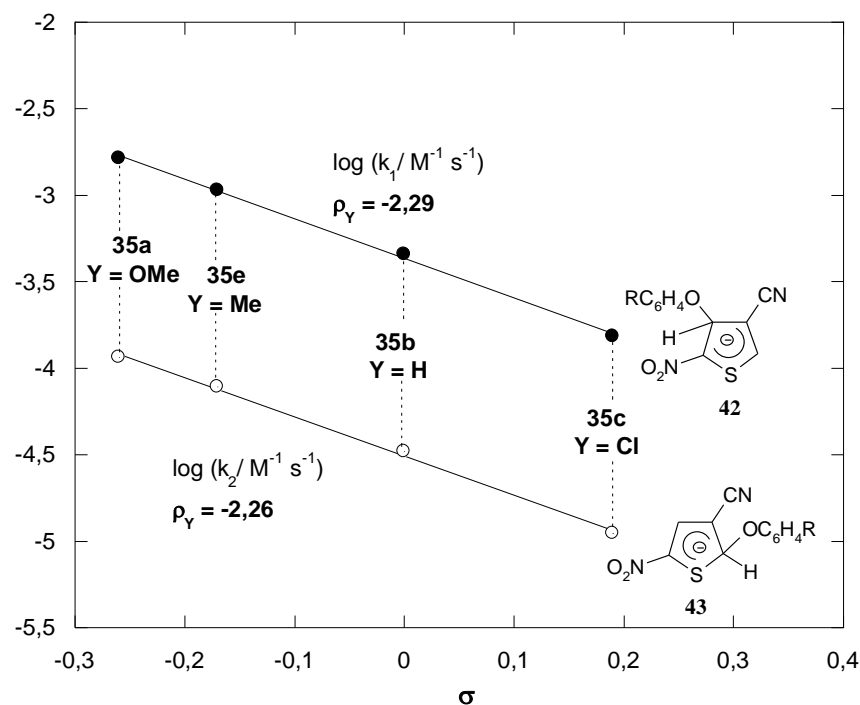


Figure III.29. Corrélations de Hammett ($\log k_1 = f(\sigma)$ et $\log k_2 = f(\sigma)$) relatives aux réactions de couplage du thiophène 10b avec les anions phénates para-substitués 35 dans l'eau et à 20 °C.

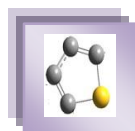
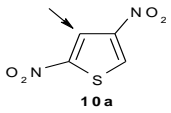
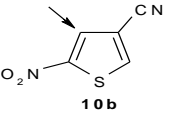
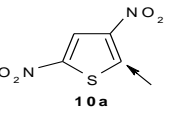
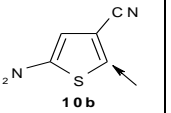
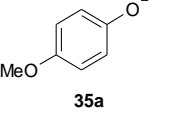
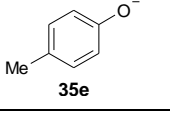
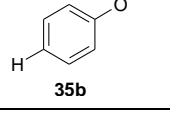
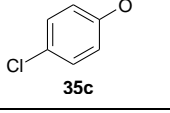


Tableau III.18. Valeurs des constantes de vitesse du second ordre k_1 et k_2 relatives respectivement à la formation des complexes- σ **42** et **43** mesurées dans l'eau à 20 °C et valeurs des constantes de Hammett σ des substituants OMe, Me, H et Cl.

Anion phénate para-substitué 35	$k_1 / M^{-1} s^{-1}$		$k_2 / M^{-1} s^{-1}$		σ^a
					
	$1,89 \cdot 10^{-1}$	$1,65 \cdot 10^{-3}$	$5,94 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{-4}$	-0,26
	$8,36 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-3}$	$3,67 \cdot 10^{-3}$	$7,79 \cdot 10^{-5}$	-0,17
	$3,70 \cdot 10^{-2}$	$4,58 \cdot 10^{-4}$	$1,33 \cdot 10^{-3}$	$3,29 \cdot 10^{-5}$	0,00
	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$1,53 \cdot 10^{-4}$	$5,27 \cdot 10^{-4}$	$1,11 \cdot 10^{-5}$	0,19
ρ_Y	-2,45	-2,36	-2,29	-2,26	

^a Réf. [25]

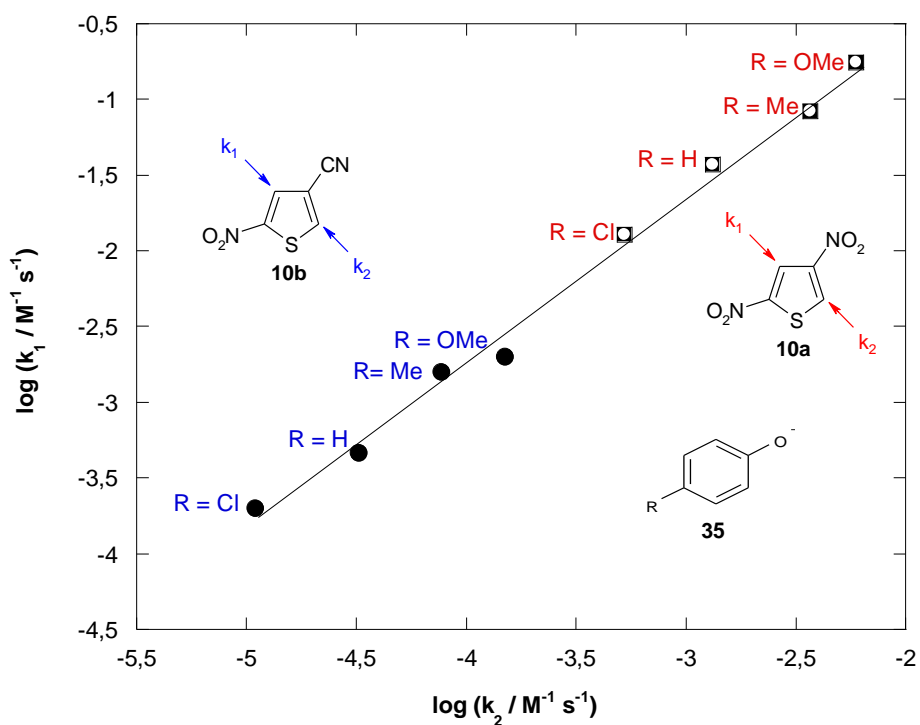
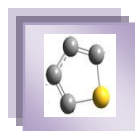


Figure III.30. Corrélation entre $\log k_1$ relatif à la formation des complexes- σ **42A-D** et **42E-H** et $\log k_2$ associé à la formation des complexes- σ **43A-D** et **43E-H** dans l'eau et à 20 °C.



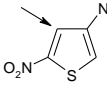
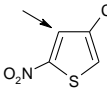
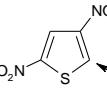
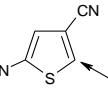
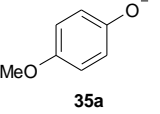
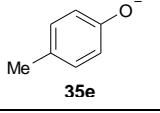
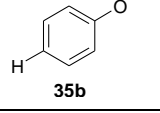
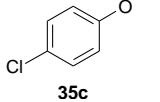
IV.2. Influence de la basicité des anions phénates **35** sur la σ -complexation des thiophènes **10a** et **10b**

L'analyse des variations de réactivité provoquées par un changement de basicité des anions phénate **35** vis-à-vis des thiophènes **10a** et **10b**, peut être déduite par la relation de Brønsted³² donnée par l'équation (III.20).

$$\log k = a + \beta_{\text{nuc}} \text{pK}_a \quad (\text{III.20})$$

A la lumière des valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 et k_2 mesurées dans ce présent travail et celles des pK_a relatives aux acides conjugués des divers anions phénates **35** mesurées dans l'eau²⁷ et qui figurent dans le Tableau III.19, il nous a été possible de tracer les graphes de Brønsted. Comme le montre les Figures III.31 et III.32, des droites linéaires de Brønsted pratiquement parallèles sont en effet obtenues. Les diverses valeurs du coefficient de Brønsted (β_{nuc}) déterminées à partir des pentes des graphes $\log k_1$ et $\log k_2$ en fonction de pK_a sont regroupées dans le Tableau III.20.

Tableau III.19. Influence de la basicité des anions phénate **35** sur les constantes de vitesse k_1 et k_2 dans l'eau à 20 °C.

Anion phénate para-substitué 35	$k_1 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$		pK_a^a	$E^\circ (\text{V})^b$
						
 35a	$1,89 \cdot 10^{-1}$	$1,65 \cdot 10^{-3}$	$5,94 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{-4}$	10,27	0,58
 35e	$8,36 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-3}$	$3,67 \cdot 10^{-3}$	$7,79 \cdot 10^{-5}$	10,19	0,71
 35b	$3,70 \cdot 10^{-2}$	$4,58 \cdot 10^{-4}$	$1,33 \cdot 10^{-3}$	$3,29 \cdot 10^{-5}$	9,88	0,86
 35c	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$1,53 \cdot 10^{-4}$	$5,27 \cdot 10^{-4}$	$1,11 \cdot 10^{-5}$	9,35	0,85

^a Réf. [27]. ^b Réf. [29].

²⁷ J. N. Brønsted, K. Z. Pedersen. *Phys Chem.*, **1924**, 108, 185-235.

²⁸ M. Laloi-Diard, J. F. Verchere, P. Gosselin, F. Terrier. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 25, 1267.

²⁹ C. Li, M. Z. Hoffman. *J Phys Chem.*, **1999**, 103, 6653-6656.

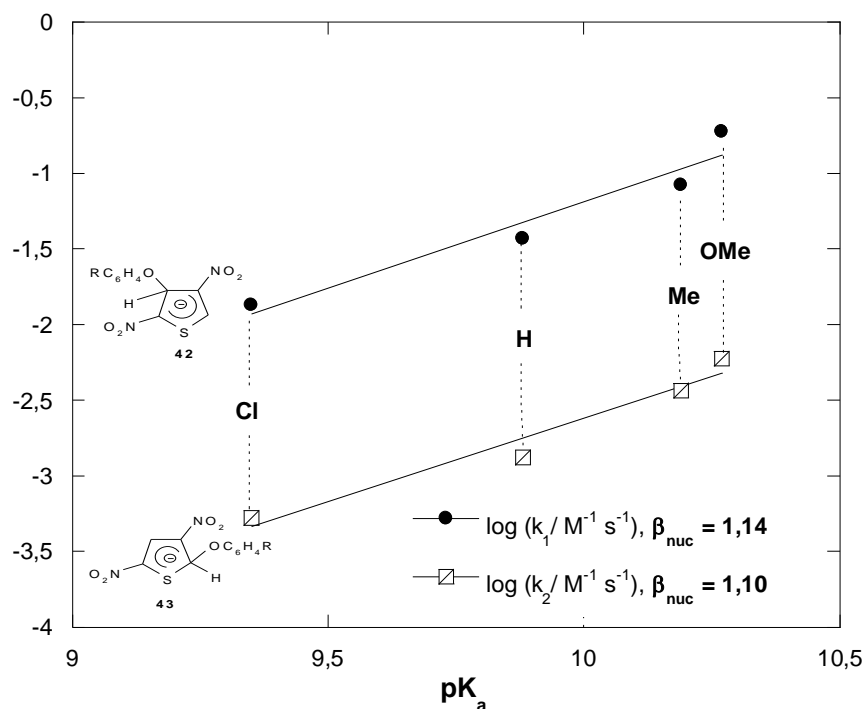
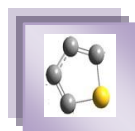


Figure III.31. Influence de la basicité des anions phénates 35 sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 et k_2 associées respectivement à la formation des adduits- σ 42A-D et 43A-D dans l'eau à 20 °C.

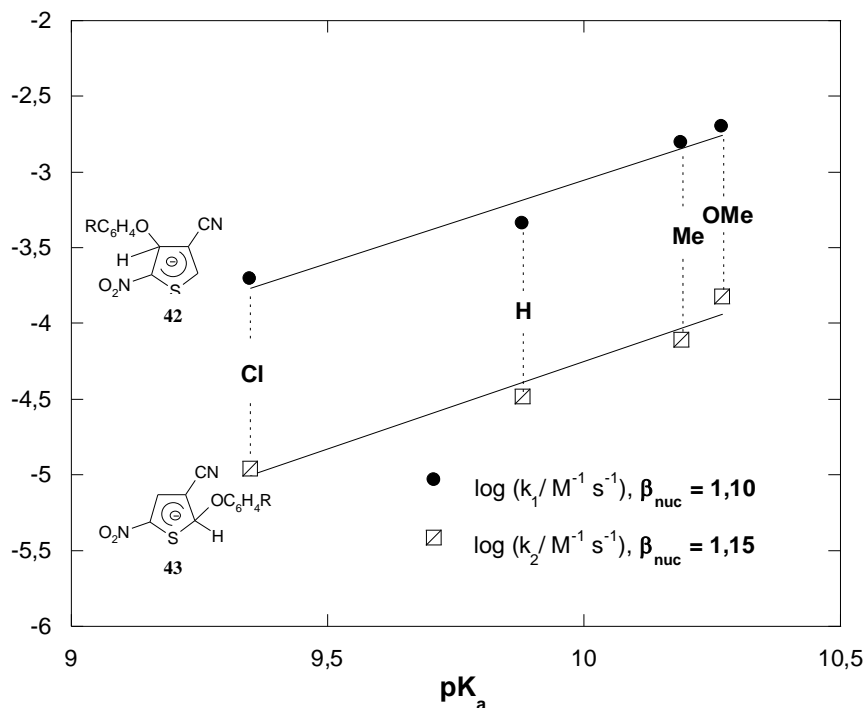


Figure III.32. Influence de la basicité des anions phénates 35 sur les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 et k_2 associées respectivement à la formation des adduits- σ 42E-H et 43E-H dans l'eau à 20 °C.

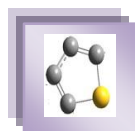
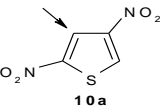
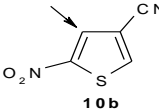
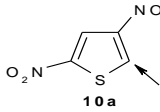
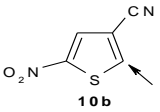


Tableau III.20. Valeurs des coefficients de Brønsted β_{nuc} relatives aux diverses réactions thiophène-anion phénate dans l'eau à 20 °C.

Thiophène 10				
β_{nuc}	1,14	1,10	1,10	1,15

*La flèche indique le site carboné favorable à la σ -complexation par la série d'anions phénate **35**.

Le Tableau III.20 révèle que nos valeurs β_{nuc} sont très élevées et ne se situent pas dans la gamme $0,5 \pm 0,2$ traditionnellement observée pour des processus de σ -complexation et S_NAr polaires^{30, 31}. Il apparaît donc que le transfert de charge du nucléophile (anion phénate) vers l'électrophile (thiophènes **10a** et **10b**) est complètement réalisé dans l'état de transition. Cette mise en évidence des valeurs de β_{nuc} supérieures à l'unité dans les réactions de σ -complexation constitue un résultat important puisqu'il s'agit d'un comportement similaire à ceux obtenus récemment dans notre laboratoire^{32, 33}. Les Figures III.33 et III.34 décrivent les résultats obtenus avec le 4-nitrobenzofurazane **50**³² et le 2,6-dimethoxy-3,5-dinitropyridine **51**³³ avec divers anions phénate dans l'eau.

Des valeurs de β_{nuc} proches ou supérieures à l'unité ont été également rapportées pour les réactions de substitution nucléophile aromatique³⁴⁻³⁹. A titre exemple, une valeur $\beta_{\text{nuc}} = 1,60$ a été mesurée par Jamaoui et al. pour la réaction du 4-chloro-7-nitrobenzofurazane **52** avec des anilines 4-X-substituées (X = OH, OMe, Me, H) dans le diméthylesulfoxyde (DMSO) à 25 °C³⁴.

³⁰ (a) F. G. Bordwell. *J Am Chem Soc.*, **1986**, 108, 5991-5997; (b) F. G. Bordwell, C. Wilson. *J Am Chem Soc.*, **1987**, 109 (26), 8123.

³¹ R. E. Gawley, E. Low, Q. Zhang, R. Harris. *J Am Chem Soc.*, **2000**, 122 (14), 3344-3350.

³² S. Ben Salah, T. Boubaker, R. Goumont. *Can J Chem.*, **2016**.

³³ F. Mahdhaoui, N. Dhahri, T. Boubaker (Résultats non publiés).

³⁴ I. Jamaoui, T. Boubaker, R. Goumont. *Int J Chem Kinet.*, **2013**, 45, 152-160.

³⁵ F. Terrier, M. Mokhtari, R. Goumont, J. C. Halle, E. Buncel, *Org Biomol Chem.*, **2003**, 1, 1757-1763.

³⁶ A. A. El-Bardan. *J Phys Org Chem.*, **1999**, 12, 353.

³⁷ N. El Guesmi, T. Boubaker, R. Goumont. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism.*, **2013**, 38, 130-142.

³⁸ J. Pengju, J. H. Atherton, M. I. Page. *J Org Chem.*, **2011**, 76, 3286.

³⁹ A. Williams. *Free Energy Relationships in Organic and Bio-Organic Chemistry*. Royal Society of Chemistry. Cambridge, UK., **2003**.

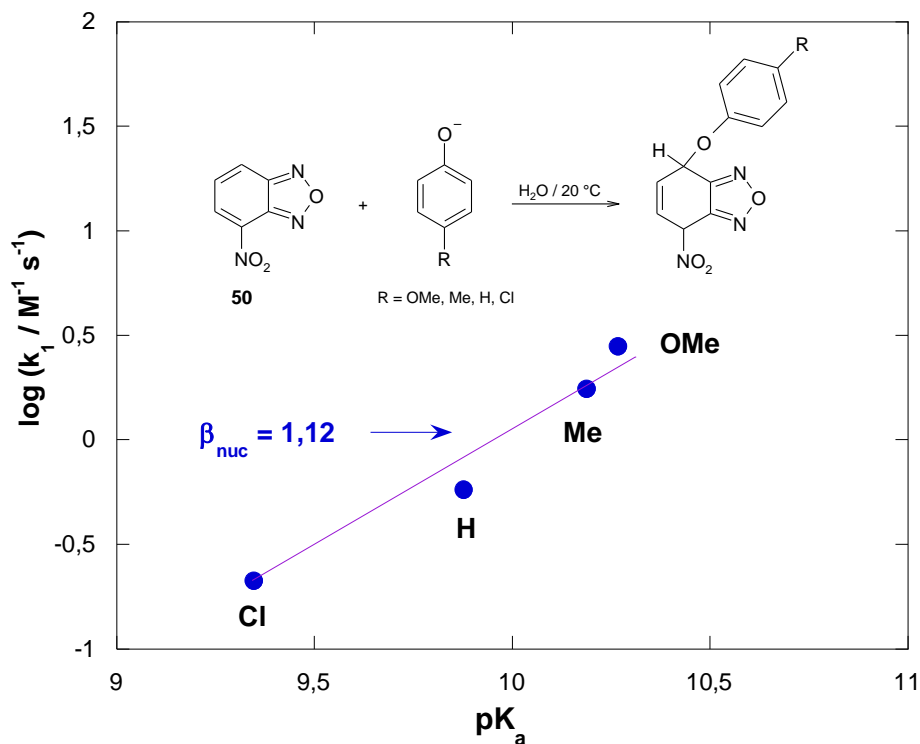
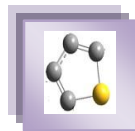


Figure III.33. Corrélation de Brønsted relative à la réaction de couplage du 4-nitrobenzofurazane **50** avec une série d'anions phénate para-substitués dans l'eau à 20 °C.

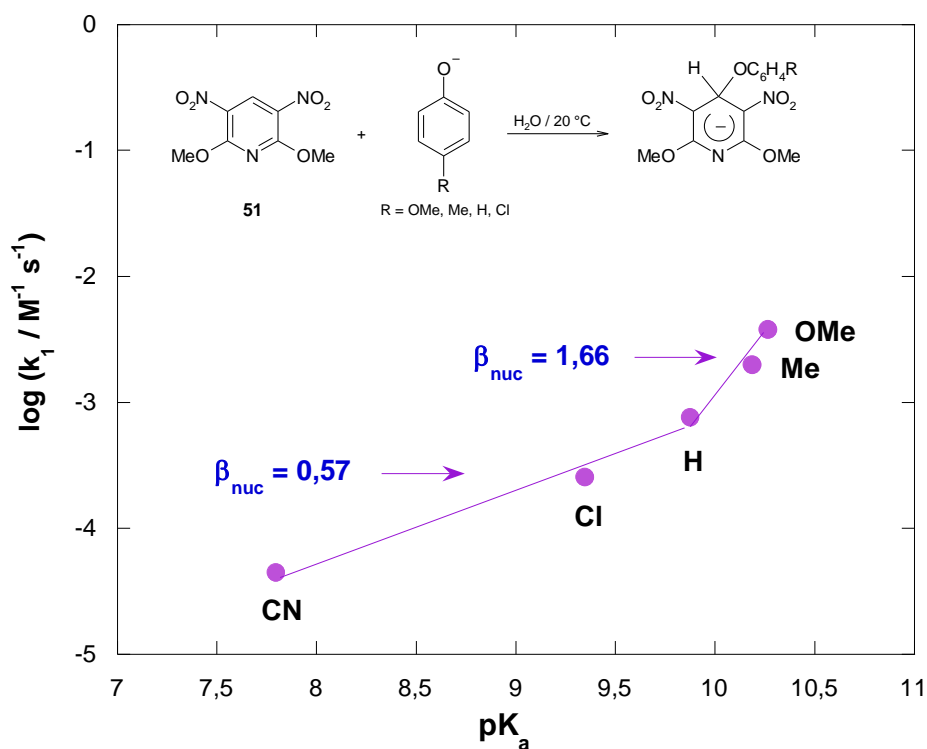
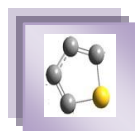
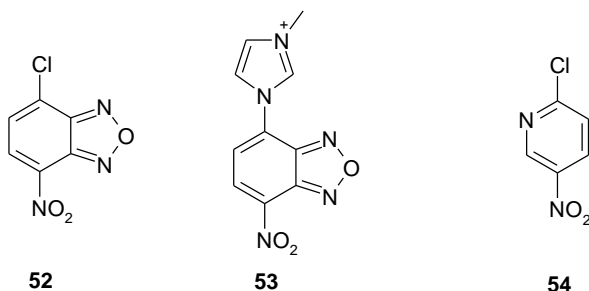


Figure III.34. Corrélation de Brønsted relative à la réaction de couplage du 2,6-diméthoxy-3,5-dinitropyridine **51** avec une série d'anions phénate para-substitués dans l'eau à 20 °C.

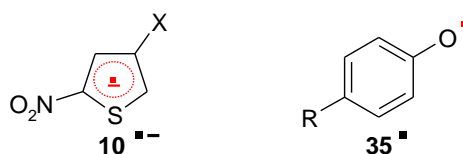


Terrier et al. ont également montré que la réaction de l'ion 3-méthyl-1-(4-nitrobenzofurazanyl)-imidazolium **53** avec une série des anilines 4-X-substituées (X = NH₂, OMe, Me et H) est caractérisée par des valeurs de β_{nuc} très élevées égales à 1,43 et 1,30, respectivement, dans des mélanges H₂O-Me₂SO contenant 30% et 80% en Me₂SO³⁵, respectivement. Il est intéressant de noter qu'une valeur élevée de β_{nuc} de 1,22 a été rapportée par El-Bardan lors de l'étude de la réaction de couplage d'une série d'anions phénate avec le 2-chloro-5-nitopyridine **54** dans le méthanol³⁶.

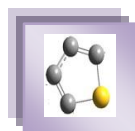


IV.3. Origine des coefficients de Brönsted élevés et interprétation mécanistique

Plusieurs études récentes ont démontré de manière convaincante que l'obtention de valeurs élevées du coefficient de Brönsted (β_{nuc}) peuvent être considérées comme indicateur d'un processus de transfert d'électrons^{33, 35-37}. En fonction de ces résultats bibliographiques, il était donc logique, de supposer que nos réactions peuvent s'inscrire a priori dans le contexte d'un mécanisme SET (Single Electron Transfer). Cela revient à considérer que l'interaction entre les thiophènes **10a-b** et la série d'anions phénates **35** met en jeu un radical anion (**10^{•-}**) et un radical neutre (**35[•]**).



En effet, la mise en évidence d'un couplage radical anion- radical neutre a été confirmée par l'obtention des corrélations linéaires satisfaisantes (Figures III.35 et III.36) entre les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 et k_2 que nous avons mesurées dans l'eau en fonction des potentiels d'oxydation E° rapportés dans la littérature de la série d'anions phénate²⁹ (Tableau III.19). On note cependant, que l'anion 4-chlorophénate **35c** est l'objet d'une déviation négative par rapport aux droites $\log k_1 / \log k_2 = f(E^\circ)$. A ce stade notre travail, nous ne pouvons apporter de réponse claire à cette situation.



Sur la base de ces corrélations, il apparaît ainsi très clairement que les diverses combinaisons thiophène-anion phénate que nous avons réalisées dans les conditions citées précédemment s'inscrivent dans le contexte d'un mécanisme de transfert de proton selon le Schéma III.7 dans lequel la formation des complexes- σ **42** et **43** sont alors la conséquence d'un couplage radical anion $10^{\bullet-}$ / radical neutre 35^{\bullet} .

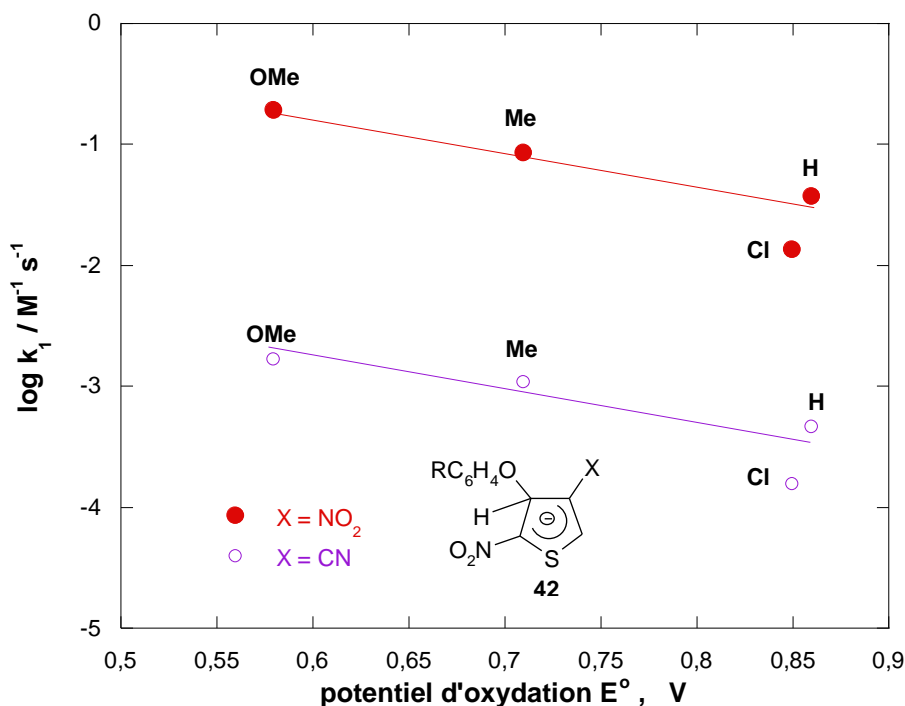


Figure III.35. Corrélations $\log k_1 = f(E^\circ)$ relatives à la formation des complexes- σ **42** dans l'eau à 20 °C.

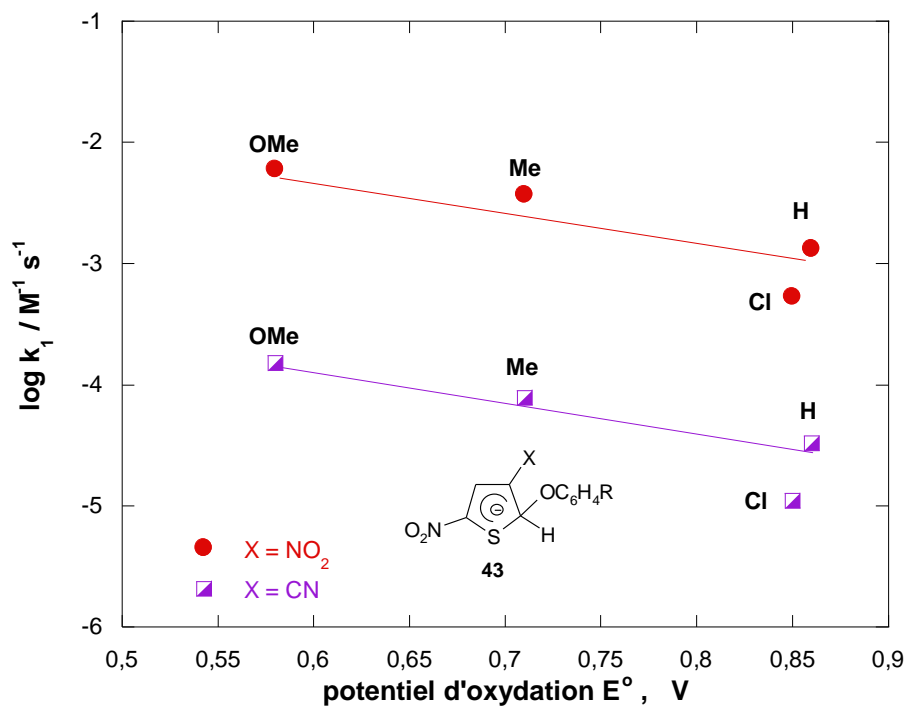
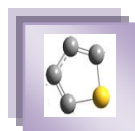


Figure III.36. Corrélations $\log k_2 = f(E^\circ)$ relatives à la formation des complexes- σ **43** dans l'eau à 20 °C.

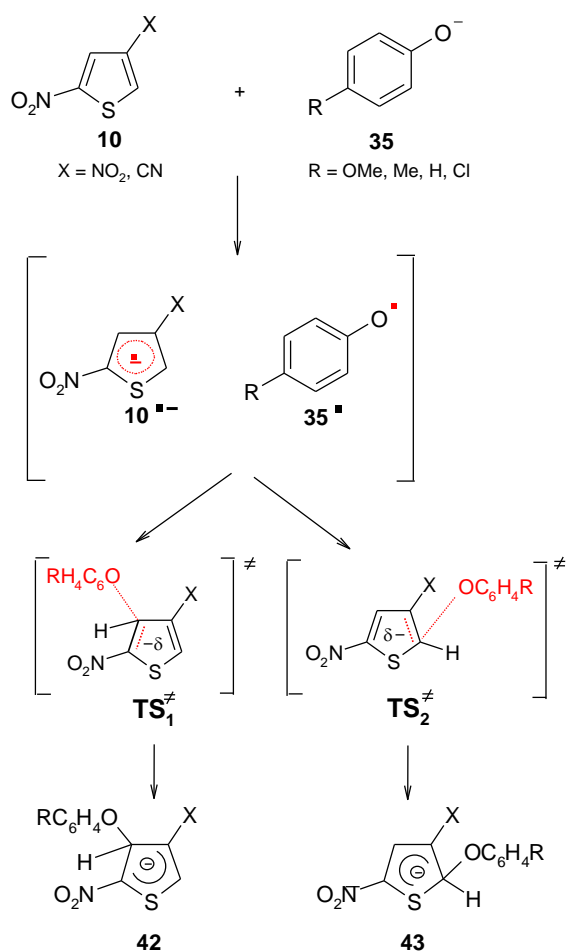
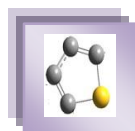


Schéma III.7. Mécanisme réactionnel proposé relatif à la réaction de couplage des thiophènes **10** avec les phénates para-substitués **35**.



IV.4. Quantification de la réactivité ambidente des thiophènes 10a et 10b

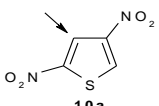
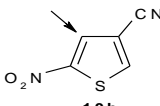
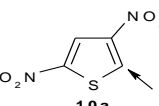
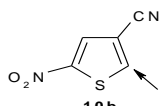
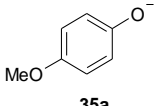
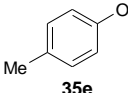
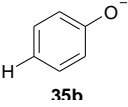
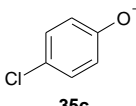
Comme l'étude de l'addition des anions phénates **35** sur les thiophènes **10a** et **10b** est nécessairement l'étape déterminante de nos réactions de σ -complexation, l'application de la relation réarrangée de Mayr (Eq. (III.21)) utilisée pour le chiffrage de la réactivité ambidente de chacun des deux thiophènes **10a** et **10b** et donc peut être leur insertion dans l'échelle universelle d'électrophilie E de Mayr⁵.

$$\frac{\log k(20^\circ \text{C})}{s} = E + N \quad (\text{III.21})$$

Sur la base des valeurs des constantes de vitesse bimoléculaires k_1 et k_2 obtenues précédemment qui sont rassemblées dans le Tableau III.21, où figure également celles des paramètres de nucléophilie spécifiques N/s des anions phénate **35** utilisés comme référence, et qui ont été déterminées dans la partie A de ce chapitre, il nous a été possible de tracer les graphes $(\log k)/s = f(N)$ de Mayr pour les deux thiophènes **10a** et **10b**.

Comme on peut le constater, les Figures III.37 et III.38 présentent une linéarité attendue ce qui nous a permis de déduire facilement les valeurs du paramètre d'électrophilie E relatif à la réactivité en C-4 et C-2 de chacun des deux thiophènes **10a** et **10b**. Les valeurs de E ainsi obtenues à partir des ordonnées à l'origine pour $N = 0$ sont regroupées dans le Tableau III.22.

Tableau III.21. Paramètres de nucléophilie N/s des anions phénates **35** dans l'eau à 20 °C.

4-R-phénate	Paramètres de Nucléophilie N/s	$k_1 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	
					
 35a	10,22/0,62	$1,89 \cdot 10^{-1}$	$1,65 \cdot 10^{-3}$	$5,94 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{-4}$
 35e	9,00/0,60	$8,36 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-3}$	$3,67 \cdot 10^{-3}$	$7,79 \cdot 10^{-5}$
 35h	8,45/0,62	$3,70 \cdot 10^{-2}$	$4,58 \cdot 10^{-4}$	$1,33 \cdot 10^{-3}$	$3,29 \cdot 10^{-5}$
 35c	6,85/0,60	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$1,53 \cdot 10^{-4}$	$5,27 \cdot 10^{-4}$	$1,11 \cdot 10^{-5}$

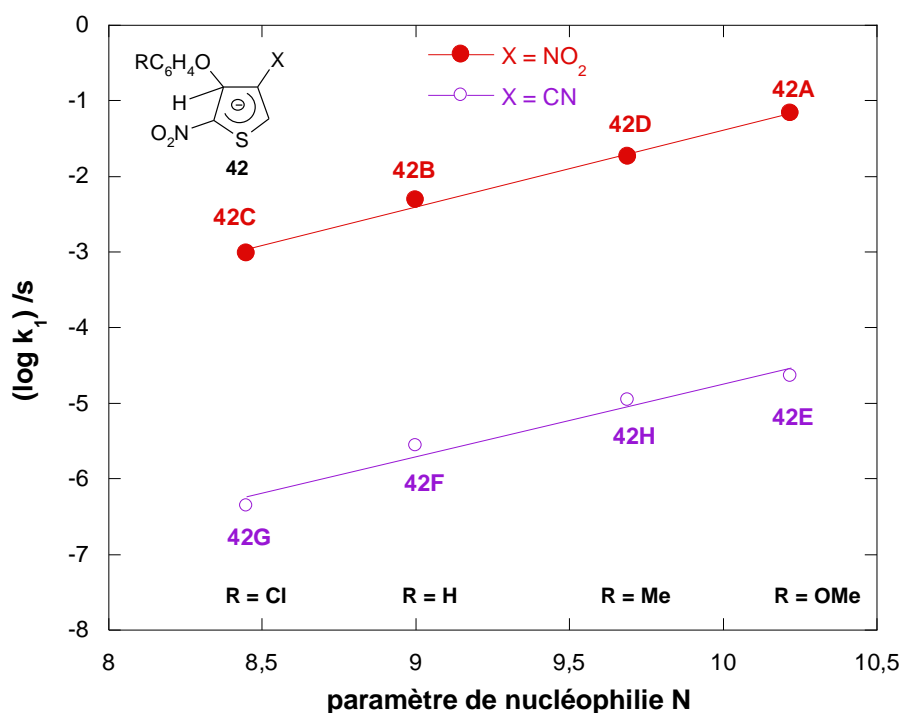
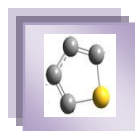


Figure III.37. Corrélations $(\log k_1)/s = f(N)$ relatives à la formation des complexes- σ 42A-D et 42E-H dans l'eau à 20 °C.

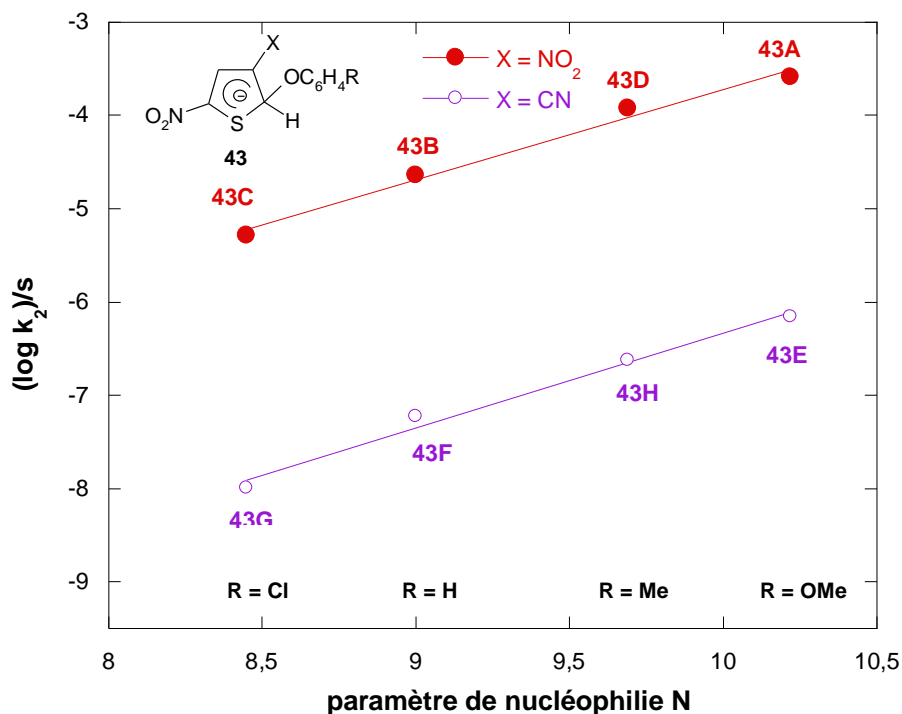


Figure III.38. Corrélations $(\log k_2)/s = f(N)$ relatives à la formation des complexes- σ 43A-D et 43E-H dans l'eau à 20 °C.

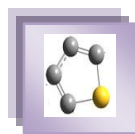
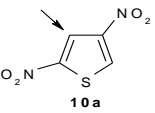
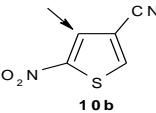
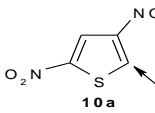
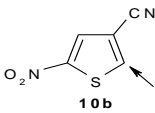


Tableau III.22. Paramètres d'électrophilie E des thiophènes **10a** et **10b**.

Electrophile				
E	-11,57	-14,36	-13,42	-16,48

Il est intéressant de noter que l'obtention des corrélations linéaires $(\log k_1)/s$ et $(\log k_2)/s$ en fonction des valeurs du paramètre de nucléophilie N (Figures III.37 et III.38) indiquent clairement que l'équation (III.1) de Mayr est bien adaptée à la description de nos réactions de σ -complexation des thiophènes **10a** et **10b** par cette série des anions **35** dans l'eau et à 20 °C. Dans ce contexte, nous avons pu donc positionner nos deux thiophènes **10a** et **10b** dans l'échelle universelle E de Mayr

Comme on peut le constater, la Figure III.39 permet une intéressante comparaison de la réactivité ambidente de nos thiophènes **10a** et **10b** avec celle d'autres électrophiles ambidents récemment rapportés dans la littérature. En effet, la réactivité des carbones C-4 de nos thiophènes **10a** et **10b** apparaît nettement moins réactive que les positions C-OMe du 2,4,6-tris(trifluorométhanesulfonyl)anisole **7a**⁶ ($E = -6,37$), du 2, 4, 6-trinitroanisole **7c**⁶ ($E = -8,76$) et celle de la position C=O du O-chloranil **41c**¹ ($E = -8,77$). Toutefois, la valeur de $E = -11,57$ du thiophène **10a**, le plus réactif, se situe au niveau de celle du carbone non substitué du 2,4,6-trinitroanisole **7c**¹ ($E = -11,71$) et celle du carbone C-Cl du O-chloranil **41c**¹ ($E = -12,02$). Par ailleurs, les données montrent que le thiophène **10b** possède un caractère électrophile en position C-2 ($E = -16,48$) comparable à celui du 2,5-dichloroquinone **41b**¹ en position C-H ($E = -16,11$), tandis que cette dernière position est moins réactive de 4,5 et 1,75 unités logarithmiques que les positions C-4 des thiophènes **10a** et **10b**, respectivement.

Une autre observation importante est que le caractère électrophile du carbone en position C-4 du thiophène **10a** (ou **10b**) est environ 2 fois plus électrophile que le carbone situé en position C-2. Ce comportement du caractère électrophile des carbones C-2 et C-4 constitue un résultat très important pour l'évaluation des valeurs de la réactivité électrophile carbonée en position C-4 d'autres thiophènes de la même série qui ne sont pas directement mesurables.

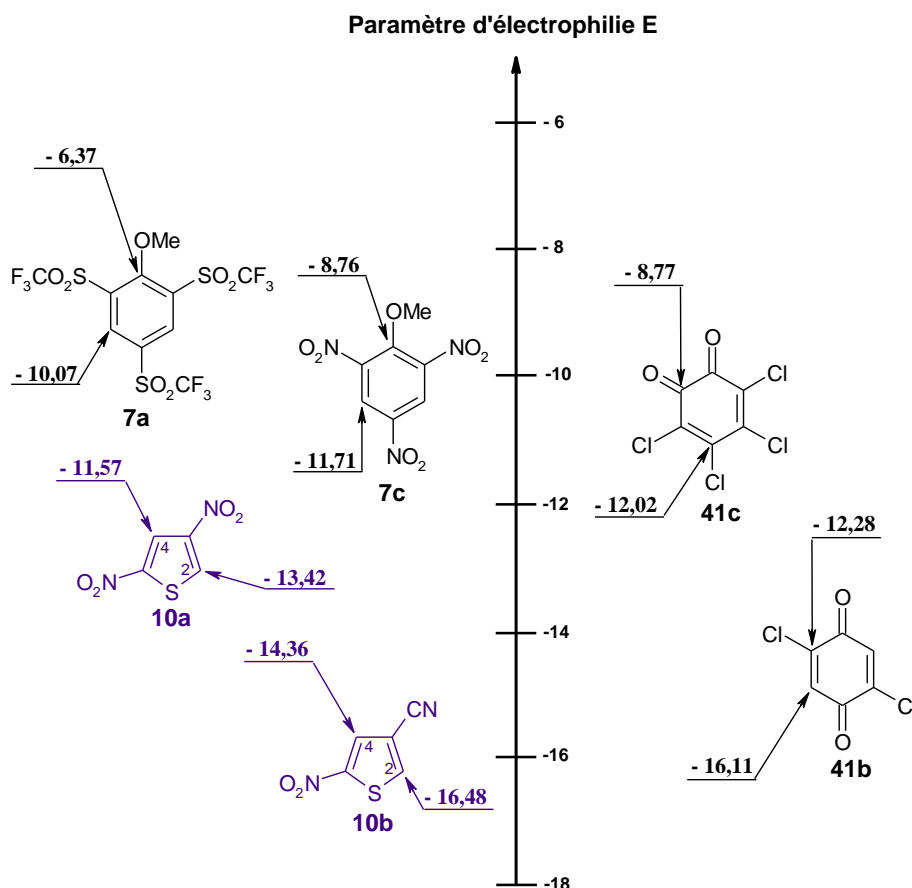
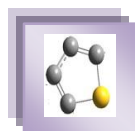


Figure III.39. Comparaison de la réactivité ambidente des thiophènes **10a** et **10b** avec celles d'autres électrophiles ambidents.

IV.5. Réactions des thiophènes **10a** et **10b** avec d'autres nucléophiles oxygénés

Afin de valider nos valeurs de E des deux thiophènes **10a** et **10b** obtenues, la réaction des thiophènes **10a** et **10b** avec l'ion hydroxyde dans l'eau et 50% eau - 50% acétonitrile à 20 °C a été étudiée. Par ailleurs, en utilisant les paramètres d'électrophile E des différentes positions des thiophènes **10a** et **10b** déterminés dans ce travail (Tableau III-23, colonne 1) et les paramètres de nucléophilie N et s de OH⁻ rapportés par Minegishi et Mayr⁴⁰ et ceux de l'ion CH₃O⁻ mesurés par Phan et Mayr⁴¹, les valeurs des constantes de vitesse du second ordre relatives aux réactions de couplage des thiophènes **10a** et **10b** avec OH⁻ et CH₃O⁻ ont été calculées à partir l'équation (III.1). Les résultats sont résumés dans le Tableau III.23 qui regroupe aussi les constantes de vitesse expérimentales rapportées par Terrier et al.⁴² des réactions de σ -complexation de thiophènes **10a** et **10b** par l'ion CH₃O⁻ dans le méthanol.

⁴⁰ S. Minegishi, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2003**, 125, 286-295.

⁴¹ T. B. Phan, H. Mayr. *Can J Chem.*, **2005**, 83, 1554-1560.

⁴² F. Terrier, A. P. Chatrousse, C. Paulmier, R. Schall. *J Org Chem.*, **1975**, 40, 2911.

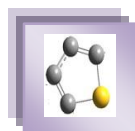


Tableau III.23. Valeurs expérimentales et calculées des constants de vitesse de second-ordre des réactions des thiophènes **10a** et **10b** avec les nucléophiles oxygénés à 20 °C.

Electrophile ^a	Nucléophile N / s	k ₁ ^{exp} (M ⁻¹ s ⁻¹)	k ₁ ^{calc} ^e (M ⁻¹ s ⁻¹)	k ₁ ^{exp} / k ₁ ^{calc}	k ₂ ^{exp} (M ⁻¹ s ⁻¹)	k ₂ ^{calc} ^e (M ⁻¹ s ⁻¹)	k ₂ ^{exp} / k ₂ ^{calc}
<p>10a</p>	OH ^b 10,47/0,61	3,97. 10 ⁻¹	2,13. 10 ⁻¹	1,9	1,35. 10 ⁻²	1,59. 10 ⁻²	0,9
	OH ^c 10,19/0,62	2,86. 10 ⁻¹	1,39. 10 ⁻¹	2,1	1,12. 10 ⁻²	9,94. 10 ⁻³	1,3
	MeO ^d 15,78/0,56				1,03. 10 ¹	2,09. 10 ¹	0,5
<p>10b</p>	OH ^b 10,47/0,61	5,57. 10 ⁻³	4,24. 10 ⁻³	1,3	3,43. 10 ⁻⁴	2,15. 10 ⁻⁴	1,6
	OH ^c 10,19/0,62	3,45. 10 ⁻³	2,60. 10 ⁻³	1,3	2,10. 10 ⁻⁴	1,26. 10 ⁻⁴	1,7
	MeO ^d 15,78/0,56				4,70. 10 ¹	4,05. 10 ¹	11,6

^a Ce travail., ^b Valeurs déterminées dans l'eau. Réf [40]., ^c Valeurs déterminées dans 50% eau-50% acétonitrile. Réf [40]., ^d Valeurs déterminées dans le méthanol. Réf [41]., ^e Les valeurs de k_{calc} sont calculées lors de ce travail à partir de l'équation log k = s (E +N).

Un examen attentif du Tableau III.23 révèle que la valeur expérimentale de la constante de vitesse est raisonnablement en accord avec celle calculée à partir de l'équation de Mayr (Eq.(III.1)) (k_{exp} / k_{calc} < 2,1). Cependant, la valeur expérimentale de (k₂^{exp}) rapportée par Terrier⁴⁷ pour la réaction du thiophène **10b** avec l'ion CH₃O⁻ dans le méthanol est de 11,6 fois supérieure à celle calculée (k₂^{calc}) selon l'équation Eq. (III.1). Les écarts entre les valeurs des constantes de vitesse calculées (k₂^{calc}) et celles des constantes de vitesse expérimentales ont été observées par de nombreux auteurs⁴³⁻⁴⁶. Zenz et al.⁴⁶ ont étudié la réactivité d'une série de trans -β-nitrostyrènes avec différents carbanions accepteurs substitués dans une solution de diméthylsulfoxyde à 20 ° C. Ils ont démontré que les valeurs des constantes de vitesse calculées par la relation de Mayr (Eq. (III.1)) sont 6 fois plus faibles que celles mesurées expérimentalement. Breugst et al.⁴⁵ ont montré qu'ils pouvaient prévoir l'ordre de grandeur des constantes de vitesse associées aux réactions d'anions d'amide avec des accepteurs de Michael dans une solution de diméthylsulfoxyde avec un facteur de 2-21. Très récemment, Dhahri et al.⁴⁷ ont rapporté que les constantes de vitesse expérimentales des réactions d'ions hydroxyde avec divers benzylidenemalononitriles para-X-substitués dans 50% eau - 50% acétonitrile à 20 °C sont plus élevées de 10 à 23 fois que celles calculées à partir de l'équation (III.6). A ce stade de notre travail, il est difficile d'expliquer l'origine de ces écarts.

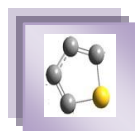
⁴³ M. Horn, L. H. Schappele, G. L. Wittkowski, H. Mayr, A. R. Ofial. *Chem Eur J.*, **2013**, 19, 249-263.

⁴⁴ K. Troshin, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2013**, 78, 2649-2660.

⁴⁵ M. Breugst, T. Tokuyasu, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2010**, 75, 5250-5258.

⁴⁶ I. Zenz, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2011**, 76, 9370-9378.

⁴⁷ N. Dhahri, T. Boubaker, R. Goumont. *J Phys Org Chem.*, **2014**, 27, 484-489.



Toutefois, il est important de noter que la relation de Mayr (III.1C) permet habituellement de prévoir les valeurs des constantes de vitesse des réactions organiques polaires avec un facteur de 10-100⁴⁷⁻⁵².

IV.6. Quantification des valeurs de E des thiophènes 10c-e.

Les difficultés rencontrées pour réaliser les réactions du couplage des thiophènes **10c-e** avec la série d'anions phénate **35** nous ont conduit à rechercher d'autres nucléophiles susceptibles de se combiner avec ces électrophiles **10c-e**.

Nous présentons dans cette partie, les différents couplages des thiophènes **10c-e** avec des amines secondaires cycliques à savoir la piperidine **55a**, la morpholine **55b** et la pyrrolidine **55c** que nous avons réussi à mettre en oeuvre dans divers milieux à 20 °C. On note que la réaction de couplage du thiophène **10e** (X = H) avec ce type d'amines ne s'est pas avérée concluante malgré tous les efforts en la matière.

Les études UV-visible ont montré que seuls les complexes **56**, résultant de l'attaque des amines **55a-c** sur la position C-2 des thiophènes, se forment dans les divers solvants utilisés. A titre d'exemple, la Figure III.40 présente le spectre UV-visible d'absorption décrivant la conversion progressive du thiophène **10d** en complexe- σ **56** dans l'acétonitrile. Les différents complexes- σ observés sont caractérisés par des spectres UV-visible dont le maximum d'absorption se situe entre 279 et 430 nm.

Toutes nos mesures cinétiques ont donc été réalisées avec un très fort excès d'amine par rapport au thiophène, ce qui nous a conduit à travailler dans des conditions de pseudo-premier ordre favorables à l'analyse des données cinétiques escomptées.

Nous avons constaté que l'ensemble des enregistrements Absorbance = f (temps) observés n'ont révélé qu'un processus de relaxation (Figure III.41), correspondant donc à la formation quantitative des complexes- σ issu de l'interaction entre les amines **55a-c** et les thiophènes **10c** et **10d** (Schéma III.8).

⁴⁸ S. Lakhdar, M. Westermaier, F. Terrier, R. Goumont, T. Boubaker, A. R. Ofial, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2006**, 71, 9088-9095.

⁴⁹ T. A. Nigst, M. Westermaier, A. R. Ofial, H. Mayr. *Eur J Org Chem.*, **2008**, 2369-2374.

⁵⁰ M. F. Gotta, H. Mayr. *J Org Chem.*, **1998**, 63, 9769-9775.

⁵¹ H. Mayr, A. R. Ofial, *J Phys Org Chem.*, **2008**, 21, 584-595.

⁵² F. Seeliger, S. T. A. Berger, G. Y. Remennikov, K. Polborn, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2007**, 72, 9170-9180.

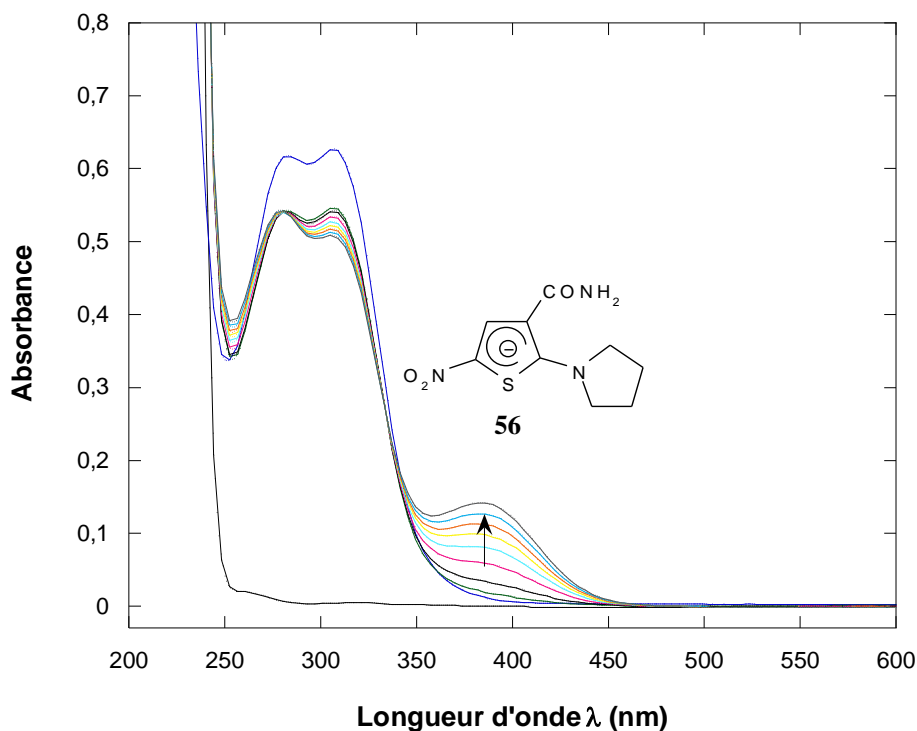
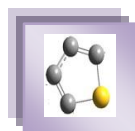


Figure III.40. Spectre UV-visible du thiophène **10d** et de l'évolution progressive du complexe- σ **56** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[55c] = 1.10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ et $[10d] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

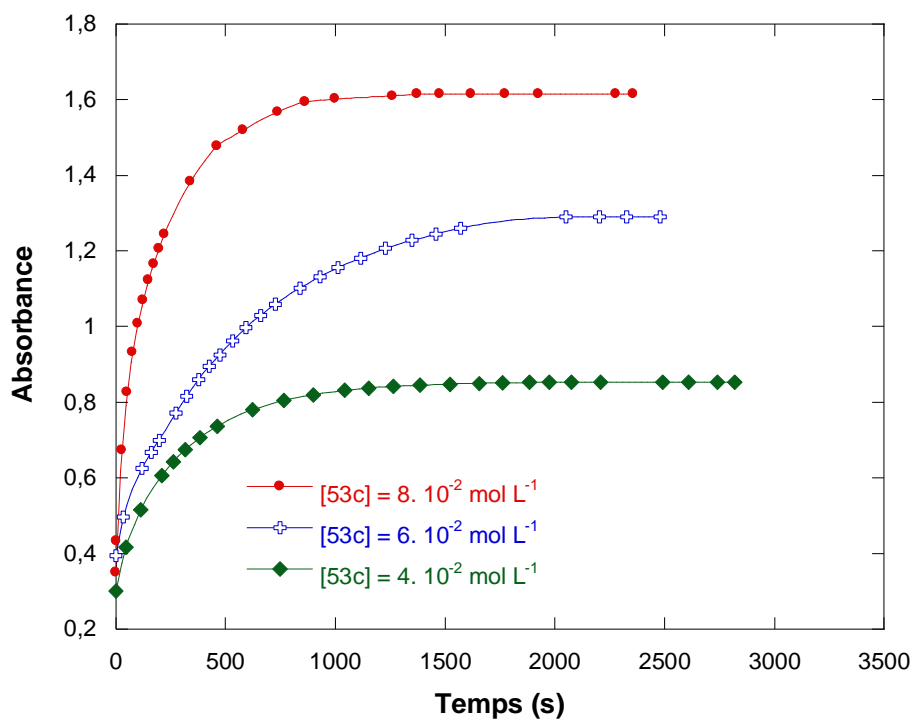


Figure III.41. Evolution de l'absorbance des adduits- σ **54** en fonction du temps dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[10d] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $\lambda_{max} = 279 \text{ nm}$

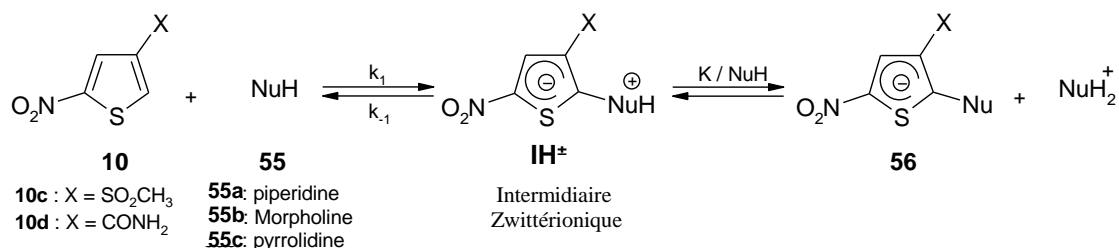
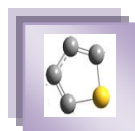


Schéma III.8

Sur le plan cinétique, La constante de vitesse bioléculaire k_1 est associée au processus d'addition de l'amine $\mathbf{55}$ en position 2 du thiophène $\mathbf{10}$ pour former l'intermédiaire $\mathbf{IH^\pm}$ alors que la constante de vitesse monomoléculaire k_{-1} est associée au processus de décomposition spontanée de cet intermédiaire $\mathbf{IH^\pm}$. La constante d'équilibre K est associée à la réaction de déprotonation de l'intermédiaire $\mathbf{IH^\pm}$ par une seconde molécule d'amine $\mathbf{55}$.

Dans ces conditions, la vitesse de disparition du thiophène $\mathbf{10}$ est donnée par la relation (III.22) ou $(a-x)$ est la concentration restante du thiophène $\mathbf{10}$ à l'instant t et y est la concentration de l'intermédiaire $\mathbf{IH^\pm}$ formé également à l'instant t .

$$\frac{dx}{dt} = k_1(a-x)[\text{NuH}] - k_{-1}y \quad (\text{III.22})$$

La constante d'équilibre K associée à la déprotonation de l'intermédiaire $\mathbf{IH^\pm}$ a pour expression

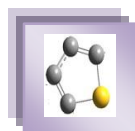
$$K = \frac{(x-y)[\text{NuH}_2^+]}{y[\text{NH}]} \quad (\text{III.23})$$

ce qui permet de calculer y

$$y = \frac{x[\text{NuH}_2^+]}{K[\text{NuH}] + [\text{NuH}]} \quad (\text{III.24})$$

et conduit à l'équation de vitesse

$$\frac{dx}{dt} = k_1 a [\text{NuH}] - x \left(k_{-1} [\text{NuH}] + \frac{k_{-1} [\text{NuH}_2^+]}{K [\text{NuH}] + [\text{NuH}_2^+]} \right) \quad (\text{III.25})$$



L'intégration de cette équation conduit à une loi cinétique du pseudo-premier ordre, dont l'expression est donnée par la relation

$$\text{Ln} \frac{x_e}{x_e - x} = k_{\text{obs}} t \quad (\text{III.26})$$

ou x_e est la valeur de la concentration de x à l'équilibre ($\frac{dx}{dt} = 0$).

La constante de vitesse apparente relative à la formation des complexes- σ **56** est donc

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{NuH}] + \frac{k_{-1} [\text{NuH}_2^+]}{K [\text{NuH}] + [\text{NuH}_2^+]} \quad (\text{III.27})$$

Dans la mesure où la $[\text{NuH}_2^+]$ est très négligeable devant le terme $K [\text{NuH}]$, l'équation (III.27) peut se réarranger sous la forme

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{NuH}] + \frac{k_{-1} [\text{NuH}_2^+]}{K [\text{NuH}]} \quad (\text{III.28})$$

En multipliant par $[\text{NuH}]$, on obtient

$$k_{\text{obs}} [\text{NuH}] = k_1 [\text{NuH}]^2 + \frac{k_{-1} [\text{NuH}_2^+]}{K} \quad (\text{III.29})$$

et les graphes $\log k_{\text{obs}} [\text{NuH}] = f([\text{NuH}]^2)$ devraient présenter des droites de pente k_1 et d'ordonnée à l'origine $\frac{k_{-1} [\text{NuH}_2^+]}{K}$. Les diverses valeurs de k_{obs} obtenues selon la relation

$\text{Ln}(A_e - A) = f(t)$ pour les divers systèmes sont rassemblées dans les Tableaux III.S2 et III.S3 (voir partie annexe).

Conformément à l'équation (III.29), les graphes relatifs aux variations de k_{obs} avec la concentration en amine NuH sont parfaitement linéaires dans un milieu donné. Ce comportement est illustré par la Figure III.42 qui est relative au système thiophène**10c** /NuH. Les constantes de vitesse bimoléculaires k_1 relatives à la formation des complexes- σ **56** ont été facilement déduites de la pente des droites $k_{\text{obs}} = f([\text{NuH}])$. Ces constantes sont rassemblées dans le Tableau III.23.

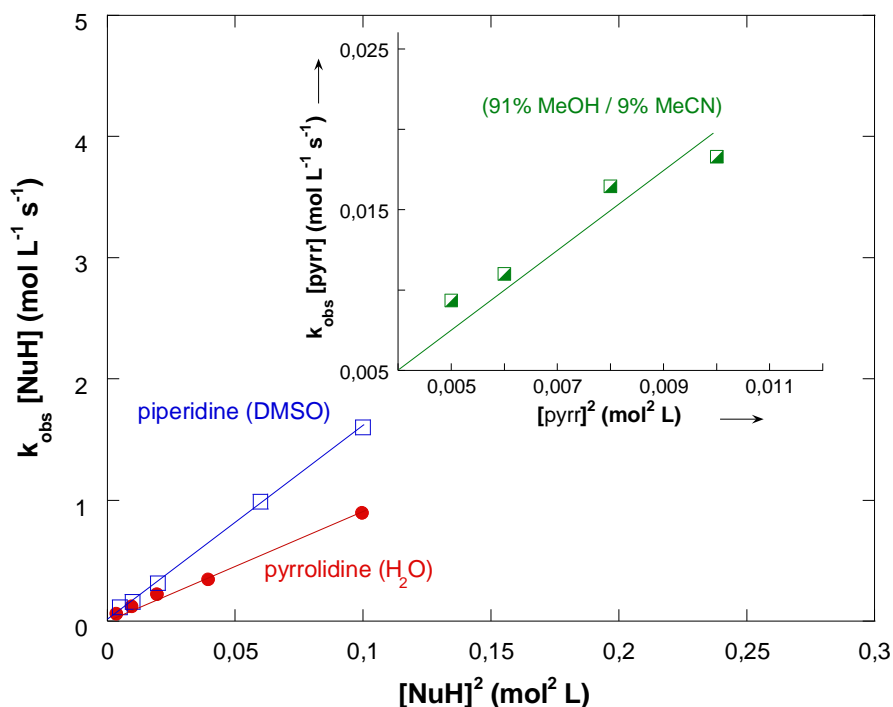
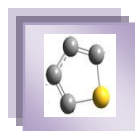
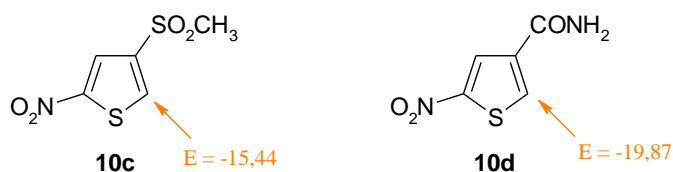


Figure III.42. Effet de la concentration en amine **53a** et **55c** sur la constante de vitesse bimoléculaire k_1 relative à formation des complexes- σ **56** dans divers milieux à 20 °C.

Au vu des valeurs des constantes k_1 que nous venons de déterminer et celles des paramètres de nucléophilie N et s caractéristiques des amines **55a-c** dans les milieux considérés rapportées dans la littérature⁵¹⁻⁵⁴ (Tableau III.24), nous avons pu évaluer nos valeurs des paramètres d'électrophilie E des deux thiophènes **10c** et **10d** à partir de l'équation de Mayr : $\log k$ (20 °C) = s (E+N)⁵.



⁵³ F. Brotzel, Y. C. Chu, H. Mayr. *J Org Chem.*, **2007**, 72, 3679-3688.

⁵⁴ S. Mingishi, H. Mayr. *J Am Chem Soc.*, **2003**, 125, 286-295.

⁵⁵ T. Kanzian, T. A. Nigst, A. Maier, S. Pichl, H. Mayr. *Eur J Org Chem.*, **2009**, 6379-6385.

⁵⁶ T. B. Phan, M. Breugst, H. Mayr. *Angew Chem Int Ed.*, **2006**, 45, 3869-3874.

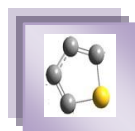


Tableau III.24. Paramètres inétiques et valeurs d'électrophilie E des thiophènes **10c** et **10d**.

 10	Amine	Solvant	N / s	k_1 (mol ⁻¹ L s ⁻¹) ^c
10c X = SO ₂ CH ₃	pyrrolidine	Méthanol*	15,97 / 0,63 ^a	1,89
	pyrrolidine	H ₂ O	17,21 / 0,49 ^b	8,54
	pipéridine	DMSO	17,19 / 0,71 ^c	15,9
10d X = CONH ₂	pyrrolidine	Acétonitrile	18,64 / 0,60 ^d	3,52. 10 ⁻²
	pipéridine	H ₂ O	18,13 / 0,44 ^b	3,31. 10 ⁻¹
	morpholine	H ₂ O	15,62 / 0,54 ^b	5,74. 10 ⁻³

*Milieu contient 9% MeCN.

^a Réf [56], ^b Réf [58], ^c Réf [59], ^d Réf [60]., ^e Valeurs des constantes de vitesse du second ordre déterminées dans ce travail relatives à la réaction de couplage de thiophènes **10c** et **10d** avec diverses amines dans divers milieux à 20 °C.

IV.6.1. Corrélations E = f(σ⁻)

Afin d'analyser l'effet électronique du substituant X sur les valeurs de E que nous venons de déterminer, nous avons rassemblé dans le Tableau III.25 les diverses valeurs des paramètres d'électrophilie E de nos thiophènes **10c-d** et celles des constantes de Hammett σ⁻ rapportées dans la littérature⁵⁷.

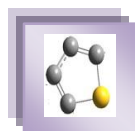
Tableau III.25. Valeurs des constantes de Hammett σ⁻ et celles des paramètres d'électrophilie E des deux séries de thiophènes **10a-e** et **8a-e**.

Substituant X	Paramètres d'électrophilie E		Constante de Hammett σ ^{-d}	ΔE ^e
	 10	 8		
NO ₂	10a E = -13,42 ^a	8a E = -16,55 ^c	1,23	3,32
SO ₂ CH ₃	10b E = -15,44 ^a	8c E = 17,18 ^c	1,05	1,74
CN	10c E = -16,48 ^a	8b E = -17,50 ^c	0,99	1,02
CONH ₂	10d E = -19,81 ^a	8d E = -19,09 ^c	0,62	-0,72
H	10e E = -25,96 ^b	8e E = -21,33 ^c	0,00	-4,63

^a Ce travail, ^b Valeur estimée à partir de l'équation (III.38), ^c Réf [58], ^d Réf [25], ^e ΔE = E(8) – E(10)

⁵⁷ A. J. Hoefnagel, B. M. Wepster. *J Am Chem Soc.*, **1973**, 95, 5357-5366.

⁵⁸ A. Echaieb, W. Gabsi, T. Boubaker. *Int J Chem. Kinet.*, **2014**, 46, 470-476.



L'analyse des données montre que le paramètre d'électrophilie E est vraisemblablement sensible à la nature du substituant X situé en position C-3 ou encore appelée, pour les systèmes à cinq chaînons, position ,**"hyper-ortho"** par rapport au site d'attaque (position C-2). Ce comportement est clairement illustré par le tracé des valeurs de E en fonction des constantes σ^- (Figure III.43) qui montre l'existence d'une droite linéaire ($R^2 = 0,9987$). L'équation (III.30) décrit cette dépendance linéaire.

$$E = -25,96 + 9,96\sigma^- \quad (R^2 = 0,9987) \quad \text{(III.30)}$$

Il est intéressant de noter que l'obtention d'une telle "Ortho-like" corrélation confirme probablement que l'effet stérique des substituants en position C-3 affecte très peu le site réactionnel α -carboné C-2 au cours de l'addition du nucléophile. Par ailleurs, la corrélation obtenue est importante puisqu'elle nous permet d'estimer les valeurs de E de cette série de thiophènes non mesurables expérimentalement.

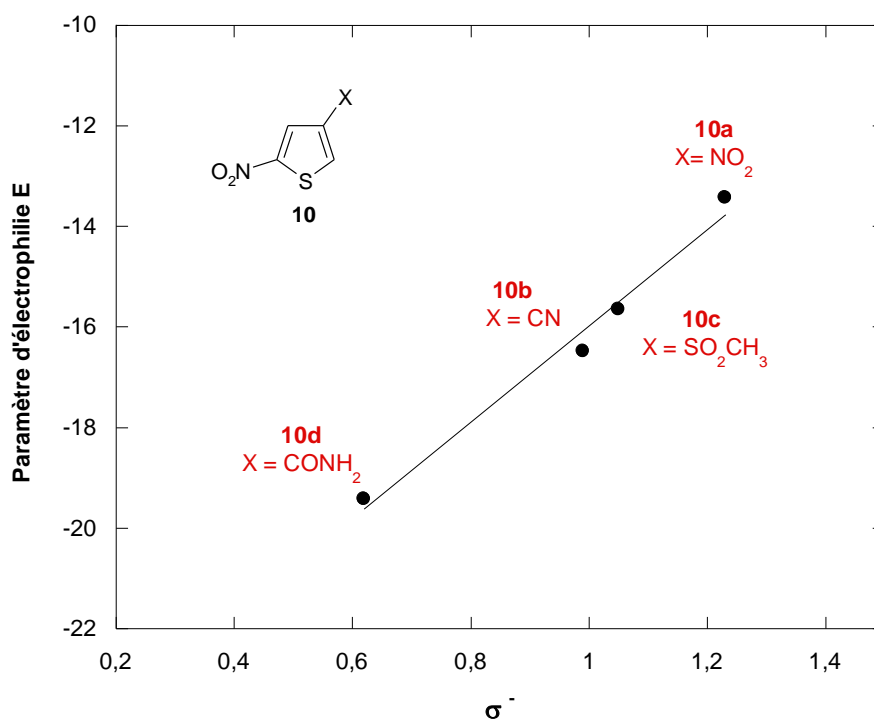
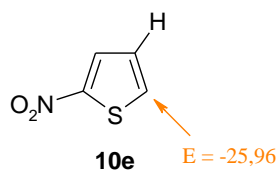
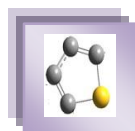
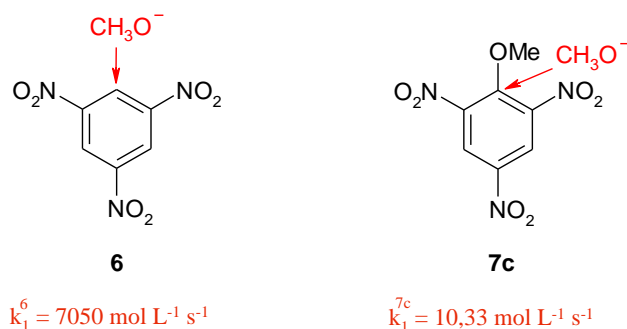


Figure III.43. Corrélation $E = f(\sigma^-)$ relative à la série des thiophènes 10a-d

En effet, comme la réaction de couplage du thiophène **10e** avec les nucléophiles utilisés s'est révélée non concluante dans les divers milieux considérés, nous avons estimé la valeur de E de cet électrophile **10e** à partir de l'équation (III.21) et de la valeur de la constante de Hammett σ^- du substituant H ($\sigma^- = 0,00$).



Si on compare le paramètre d'électrophilie E du carbone en position C-2 des deux familles de thiophènes **8** et **10** (Tableau III.24), on fait apparaître un comportement totalement inédit. dans le cas des substituants les plus électroattracteurs ($X = \text{NO}_2$, SO_2CH_3 et CN), on constate que pour un substituant donné, le carbone C-2 non substitué est plus réactif que lorsqu'il est substitué c'est-à-dire $E(\mathbf{10}) > E(\mathbf{8})$ et que la variation ΔE diminue d'une manière considérable parallèlement à la diminution de l'effet électronique du substituant X (Tableau III.25). Cette variation de réactivité entre une position substituée et non substituée recoupe tous les résultats de la littérature⁵⁹⁻⁶². En effet dans le cadre des réactions de substitution $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$, il a été montré que la vitesse d'addition d'un nucléophile est toujours plus élevée sur une position non substituée que sur une position substituée. Par exemple, la constante de vitesse k_1^6 relative à l'attaque d'une des trois positions non substituées du 1,3,5-trinitrobenzène **6** par l'ion CH_3O^- est égale à $7050 \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ⁶⁰ alors que la constante de vitesse relative à l'attaque de la position méthoxylée de l'anisole **7c** est égale à $10,33 \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ⁵⁹.



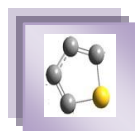
En revanche, on note que la réactivité α -carbonée de la position C-2 non substituée s'inverse de manière notable dans le cas où $X = \text{CONH}_2$ ($\Delta E = -0,72$) et de manière spectaculaire lorsque $X = \text{H}$ ($\Delta E = -4,63$). Ce comportement est mieux apprécié par la Figure III.44 qui permet une comparaison de la réactivité électrophile de la position substituée et non substituée du carbone C-2 des thiophènes **8** et **10**, respectivement.

⁵⁹ P. Bemporad, G. Illuminati, F. Stegel. *J Am Chem Soc.*, **1969**, 91, 6742.

⁶⁰ C. F. Bernasconi. *J Am Chem Soc.*, **1970**, 92, 4682.

⁶¹ E. Buncel, J. M. Dust, F. Terrier. *Chem Rev.*, **1995**, 95, 2261.

⁶² F. Terrier. *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution*. John Wiley and Sons., **2013**.



Comme le montre la Figure III.44, la droite $E = f(\sigma^-)$ relative aux thiophènes **8** se positionne pour des valeurs de $\sigma^- < 0,75$ au-dessus de celle relative aux thiophènes **10**. Ce renversement de réactivité n'a, à notre connaissance, jamais été rencontré. Comme cette situation ne peut s'expliquer en termes de contraintes stériques, il est difficile de discuter des raisons pour lesquelles une position non substituée présente une réactivité moins élevée, à environnement comparable, que celle d'une position substituée.

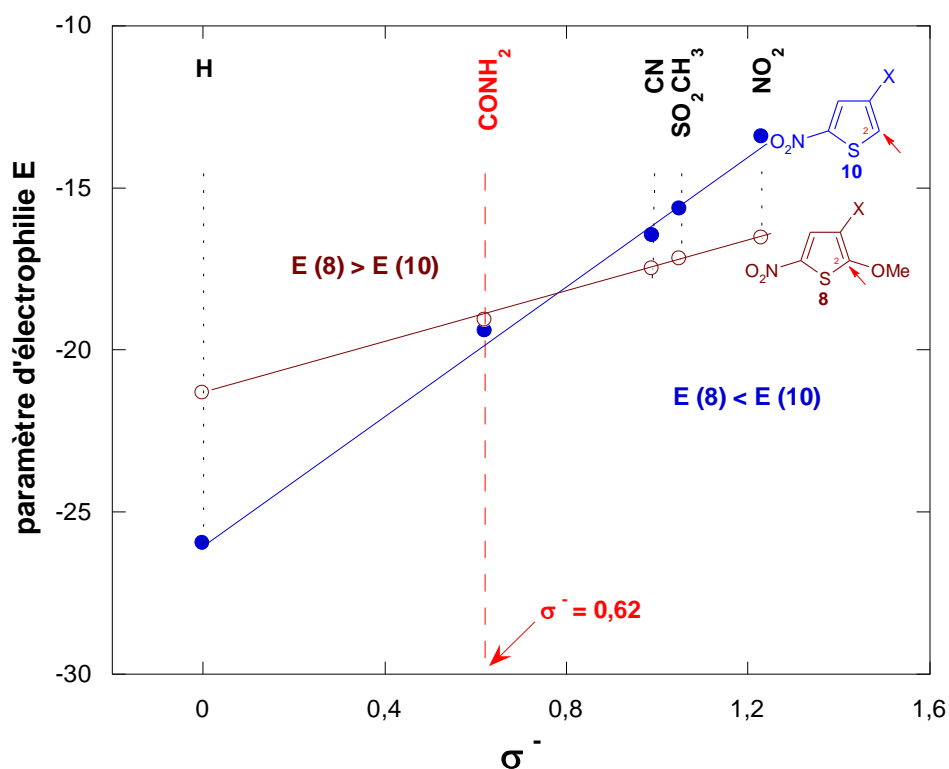
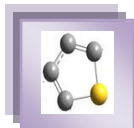


Figure III.44. Corrélations $E = f(\sigma^-)$. Comparaison de la réactivité α -carbonée substituée et non substituée

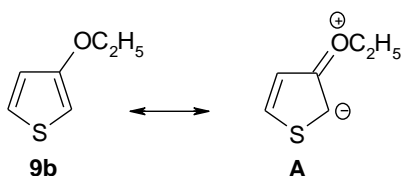
Conclusion générale



CONCLUSION GENERALE

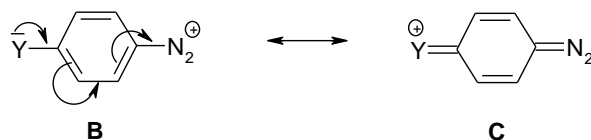
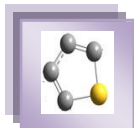
Le travail que nous venons de présenter constitue la première étude exhaustive du comportement nucléophile d'une série de 3-X-thiophènes **9b-e** (X = OC₂H₅, CH₃, H et Br) et celle du comportement électrophile d'une série de 3-X-5-nitrothiophènes **10a-e** (X = NO₂, CN, SO₂CH₃, CONH₂ et H). Même si les contraintes expérimentales nous n'ont pas permis d'utiliser une gamme très variée de substituants X, les résultats obtenus ont fait ressortir plusieurs points essentiels pour la compréhension de la réactivité α -carbonée de ces deux classes de thiophènes.

Nous avons d'abord examiné en détail la cinétique de la réaction du couplage de cinq cations benzènediazonium para-Y-substitués (Y = NO₂, Cl, H, CH₃ et OCH₃) sur la position C-2 du 3-éthoxythiophène **9b** à 20 °C dans l'acétonitrile. L'analyse des résultats obtenus a permis de montrer que l'effet donneur +M du groupe OC₂H₅ confère au thiophène **9b** un fort caractère d'éther vinylique (Structure A).



En appliquant l'équation de Mayr à nos réactions de substitution électrophile aromatique mises en jeu, nous avons pu obtenir une analyse satisfaisante du comportement de la réactivité nucléophile α -carbonée du thiophène **9b**. Ainsi, les paramètres de nucléophilie N et s de **9b** ont pu être évalués (N = 3,96, s = 1,00). Une telle valeur de N suggère une réactivité assez voisine du 7-azaindole (N = 3,87) et du 5-chloroindole (N = 4,38).

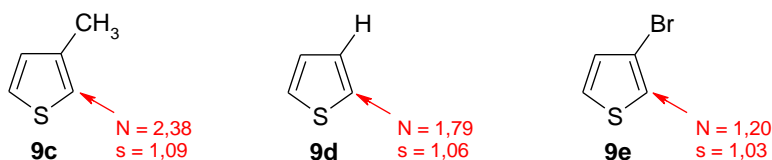
Par ailleurs, la corrélation non linéaire de Hammett observée a été interprétée comme le résultat d'une stabilisation de l'état fondamental du cation para-benzènediazonium par interaction directe entre le substituant électrodonneur Y et le site réactionnel du groupe $-N_2^+$ (Structure B et C).



Effet +M : Y = OMe

Effet hyperconjugaison : Y = Me

L'étude cinétique présentée dans la deuxième partie concernant la réaction de couplage carbone-carbone d'une série de 3-X-thiophènes **9c-e** avec des superélectrophiles comme les benzofuroxanes et la tétrazolopyridine dans l'acétonitrile a permis de chiffrer les valeurs N et s de nos trois thiophènes. Cette évaluation du paramètre N est totalement en accord avec l'idée que la réactivité nucléophile α -carbonée est fortement sujette à l'influence de l'effet électronique du substituant X présent en position 3 du noyau thiohénique de **9b-e**.

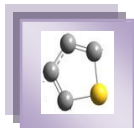


Le second résultat important, et aussi plus original, de notre travail concerne la mise en évidence des corrélations linéaires satisfaisantes $\log k_1 = f(\sigma^+)$. Ce comportement, connu sous le nom d'effet hyper-ortho observé avec notre série de 3-X-thiophènes confirme vraisemblablement que l'effet stérique des substituants en position 'Ortho-like' affecte très peu le site réactionnel au cours de l'interaction avec les superélectrophiles considérés.

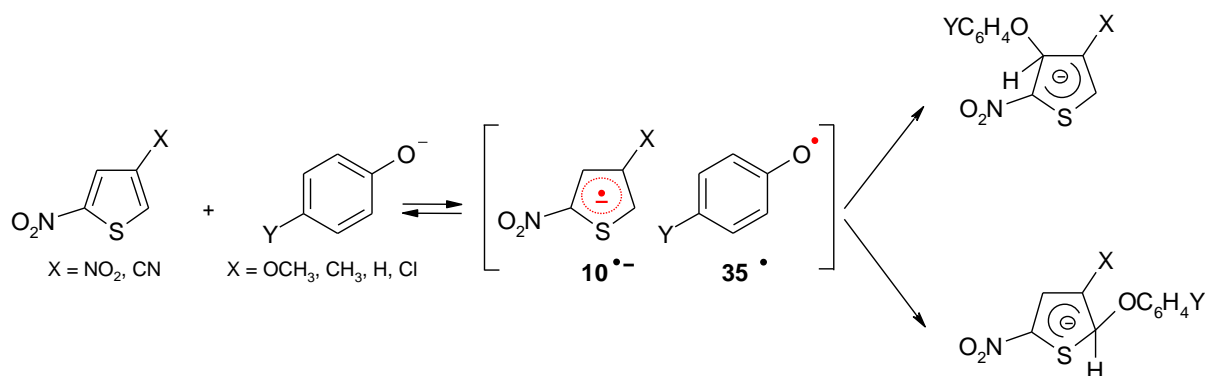
Nous avons également montré que les valeurs de N afférentes aux 3-X-thiophènes **9b-e** y compris la valeur de 3-méthoxythiophène récemment rapportée par Mayr et al., sont linéairement reliées aux valeurs des constantes de Brown σ^+ relatives à l'effet électronique mésomère du substituant en position 3.

$$N = 1,65 - 2,28 \sigma^+$$

L'obtention d'une telle relation est intéressante, d'une part, elle confirme l'exceptionnelle réactivité nucléophile α -carbonée de cette classe d'hétérocycle à cinq chaînons, et d'autre part, elle peut être utilisée pour une détermination rapide de valeurs de N qui ne sont pas directement mesurables. Ainsi, les valeurs de N du 3-nitro et 3-aminothiophènes ont été estimées.



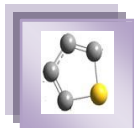
Dans le cadre de la réactivité électrophile des hétérocycles à cinq chaînons, nous avons examiné en détail le comportement du 2,4-dinitrothiophène **10a** et du 3-cyano-5-nitrothiophène **10b** vis-à-vis d'une série d'anions phénate para-substitués à 20 °C dans l'eau. L'analyse des diverses corrélations structure-réactivité obtenues a permis de montrer que le mécanisme de l'interaction peut s'inscrire vraisemblablement dans le contexte d'un mécanisme SET (Single Electron Transfert). Il est intéressant de noter que ce résultat constitue le premier exemple d'un processus SET observé dans le cadre des réactions de σ -complexation polaires en série thiophénique.



Par ailleurs, la détermination des valeurs des paramètres de nucléophilie N et s de la série d'anions phénate considérée dans ce travail a donc constitué une référence très utile pour positionner nos deux thiophènes **10a** et **10b** sur l'échelle universelle d'électrophilie E construite par Mayr.



L'évaluation du paramètre d'électrophilie E relatif à la réactivité en C-4 et C-2 de chacun de nos deux thiophènes **10a** et **10b** constitue la première illustration du caractère ambident en série thiophénique.



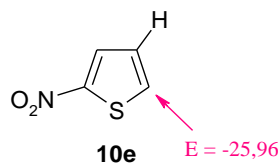
Concernant les thiophènes **10c** et **10d**, la réactivité électrophile en position C-4 ne s'est pas révélée possible dans les conditions opératoires considérées, seulement le caractère électrophile du carbone C-2 a pu être évalué.



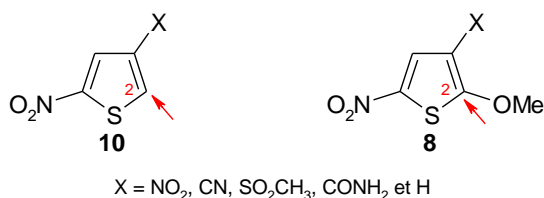
Sur le plan corrélational, il faut noter que nous avons mis en évidence une corrélation linéaire ($R^2 = 0,9987$) entre les paramètres d'électrophilie E de nos quatre thiophènes **10a-d** évalués dans ce travail et les constantes de Brown σ^- des substituants situés en position para de l'anion phénate.

$$E = -25,96 + 9,96 \sigma^-$$

Cette dernière équation a été employée pour chiffrer la valeur du paramètre d'électrophilie E du 2-nitrothiophène **10e**.

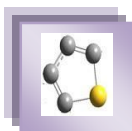


La variation de la réactivité entre une position C-2 substituée du thiophène **8** et non substituée du thiophène **10** a été discutée. En effet, quand le substituant X est très électro-attracteur ($\sigma_x^- > 0,75$), la position non substituée est plus réactive. En revanche, lorsque X est assez peu électro-attracteur ($\sigma_x^- < 0,75$), une inversion de réactivité a été mise en évidence.



En fonction de ces résultats, notre travail permet d'envisager une utilisation des potentialités réactionnelles des 3-X-thiophènes pour la mise en évidence de superélectrophiles. Alors que, les 3-X-5-nitrothiophènes peuvent être employés comme des électrophiles de références pour évaluer des supernucléophiles.

Partie expérimentale



Partie expérimentale

I. Description de l'appareillage

Dans le cas des réactions lentes ($t_{1/2} \approx 5$ min et plus), nos vitesses de réaction ont été mesurées sur un spectrophotomètre UV-visible SHIMADZU, modèle 1650 PC couplé avec un contrôleur de température thermo - électrique modèle TCC - 240A.

L'appareil peut se schématiser selon la Figure 1. La cuve de référence et la cuve de mesure sont maintenues à $25\text{ °C} \pm 0.1$. La source de lumière est polychromatique et est donc dispersée à l'aide d'un réseau. Le monochromateur permet ensuite d'avoir un faisceau monochromatique. A la sortie du monochromateur, un miroir tournant hache le faisceau et l'envoie alternativement sur les miroirs, soit la cuve de référence. Ensuite les deux faisceaux sont envoyés sur les deux détecteurs à photomultiplicateur.

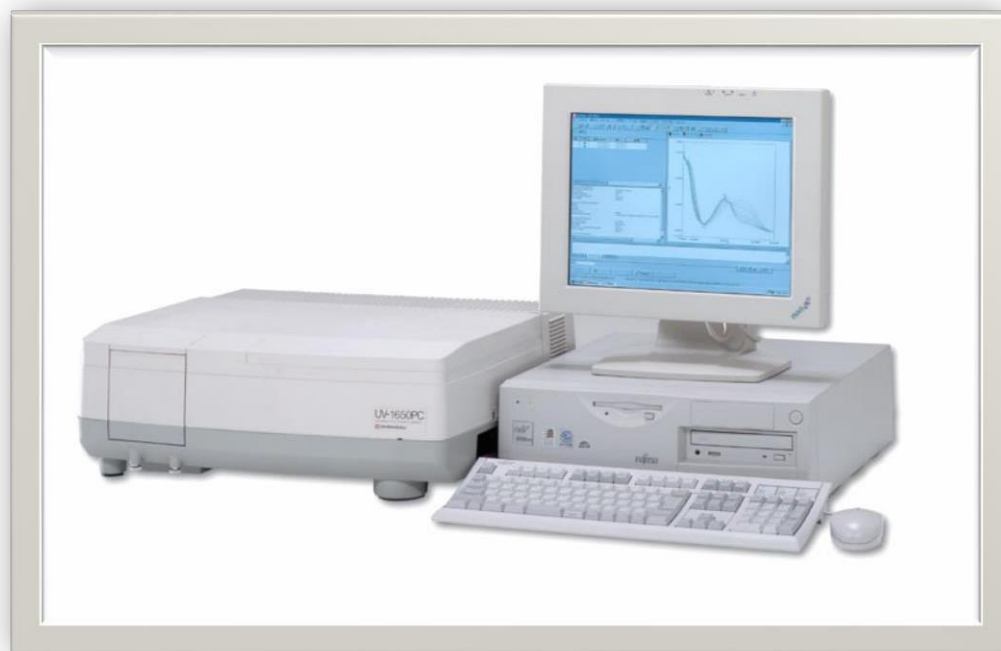
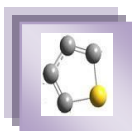


Figure 1. Spectrophotomètre UV-visible SHIMADZU, 1650.



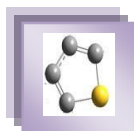
Pour des réactions rapides ($t_{1/2} > 2$ ms), nous avons étudié leurs cinétiques à l'aide d'un spectrophotomètre à flux stoppé Biologic Science Instruments (Figure 2).

Cet appareil contient deux seringues d'injection et une cuve de mesure qui sont maintenues à une température constante. La partie hydraulique de l'ensemble comprend :

- un bloc de vannes adjacent à deux seringues d'injection dont le remplissage s'effectue à la main au moyen de deux seringues de réserve qui contiennent les solutions des réactifs : l'injection des solutions se fait par impulsion unique sous pression.
- Une chambre de mélange qui permet de mélanger, très rapidement, les deux réactifs.
- Une cuve de mesure de chemin optique de 1 mm.
- Un bloc d'arrêt qui commande le déclenchement du signal électronique rémanent par l'intermédiaire d'une seringue d'arrêt et d'un dispositif terminal de la ligne hydraulique. Il peut également rejeter la solution utilisée.



Figure 2. Spectrophotomètre à flux-stoppé (type BioLogic Science Instruments).



II. Mesures cinétiques

Les cinétiques des réactions ont été étudiées par spectrophotométrie dans le visible ou l'ultraviolet dans des conditions du pseudo-premier ordre (concentration des substrats au moins 20 fois plus faible que celle des réactifs).

III. Fiabilité des mesures


Dans le cas de deux appareillages utilisés, les variations d'intensité du faisceau émergent sont transmises par un tube photomultiplicateur à une carte d'acquisition numérique-analogique qui permet le traitement mathématique direct des données par le logiciel kaleidagraph. L'erreur sur les valeurs des constantes de vitesse mesurées est comprise entre 3 et 5 %. Cette erreur a été calculée en effectuant plusieurs mesures pour chacune des réactions étudiées.

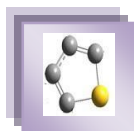
IV. Solvants et Réactifs

IV.1. Les solvants

L'acétonitrile (CH_3CN) (Panreac ; 99,8%) et le méthanol (CH_3OH) (Aldrich, HPLC ; le Diméthylsulfoxyde (DMSO) (Fluka ; 99,9%) est un produit commercial. Afin d'éviter sa décomposition qui intervient vers 80 °C. Le solvant est conservé à l'abri de l'air dans des flacons munis d'une garde à chlorure de calcium.

IV.2. Les réactifs

 Les thiophènes : le 2,4-dinitrothiophène, le 3-méthylsulfonyl-5-nitrothiophène et le 3-amido-5-nitrothiophène ont été synthétisés par l'équipe du Professeur François Terrier de l'Université de Versailles. Le thiophène, les 3-méthyl et 3-bromothiophène sont des produits commerciaux (Aldrich) de la meilleure pureté possible utilisés sans purification préalable. Le 3-éthoxythiophène a été synthétisé selon le mode opératoire décrit dans la littérature [M. A. Keegstra, T. H. A. Peters, I. Brandsma. *Tetrahedron.*, **1992**, 48, 3633-3652]. 3,5g (150 mmol) de sodium ont été dissous sous chauffage dans 30 ml d'éthanol. Lorsque le sodium est totalement réagit, le solvant a été éliminé sous vide. Le solide restant a été dissous dans 20 ml de DMF. Ainsi dès que la solution obtenue serait chauffée à 110 °C, on ajoute 12,2g (75 mmol) du 3-bromothiophène et 1,1g (7,5 mmol) du bromure de cuivre (I).



Les cations benzènediazoniums : synthétisés selon la méthode décrite dans la littérature [C. G. Swain, R. J. Rogers. *J Am Chem Soc.*, **1975**, 97, 799]. 5g d'aniline para-substituée ont été ajoutées à 17,5 ml d'acide tétrafluoroborique (HBF_4 - 48%), le mélange a ensuite été porté à froid (0 °C) et diazoté par addition goutte à goutte de 3g de nitrite de sodium (NaNO_2) dissous dans 6 ml d'eau. Les cristaux du sel de diazonium ont été recueillis après filtration par l'éther diéthylique.

Les benzofuraxanes et la tétrazolopyridine : ont été synthétisés par l'équipe du Professeur Régis Goumont au laboratoire de l'Université de Versailles.

Les tétrabenzotriazoles : ont été synthétisés par l'équipe du Professeur E. Bunel de l'université de Kingston, Canada

Les phénols : étudiés sont des produits commerciaux (Aldrich) de la meilleure pureté possible utilisés sans purification préalable.

La pipéridine, le pyrrolidine et le morpholine : utilisés sont des produits commerciaux (Aldrich) de la meilleure pureté possible.

Annexe Chapitre III

Partie A

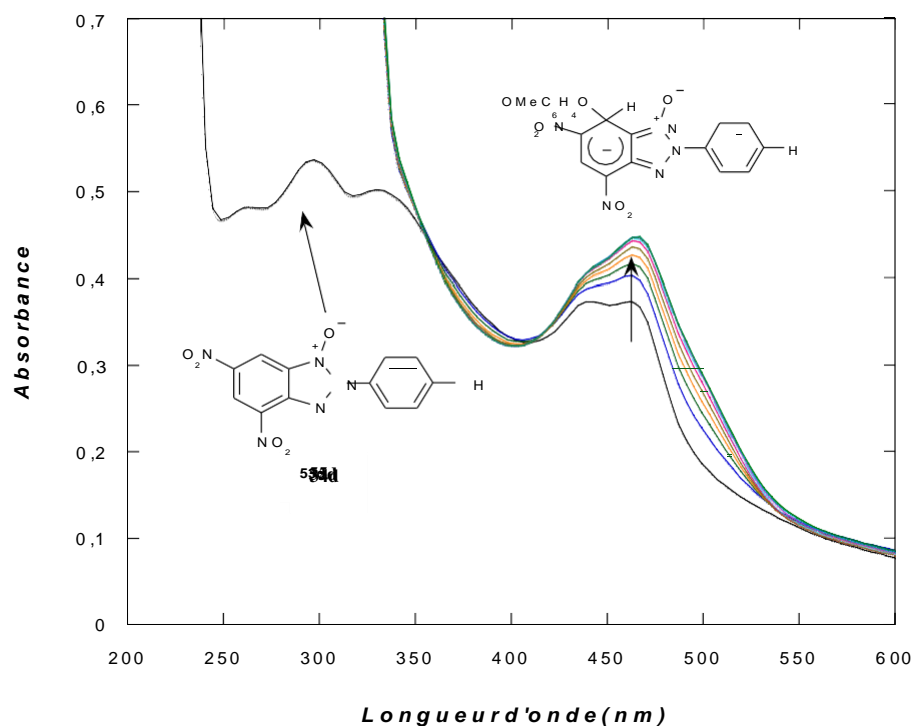
Quantification des paramètres Net s des anions phénate para-substitués

Figure S1. Spectre UV-visible de l'évolution progressive de la réaction de couplage du benzotriazole **34d** et l'anion 4-méthoxyphénate **35a** dans l'eau à 20 °C avec $[34d] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $[35a] = 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$.

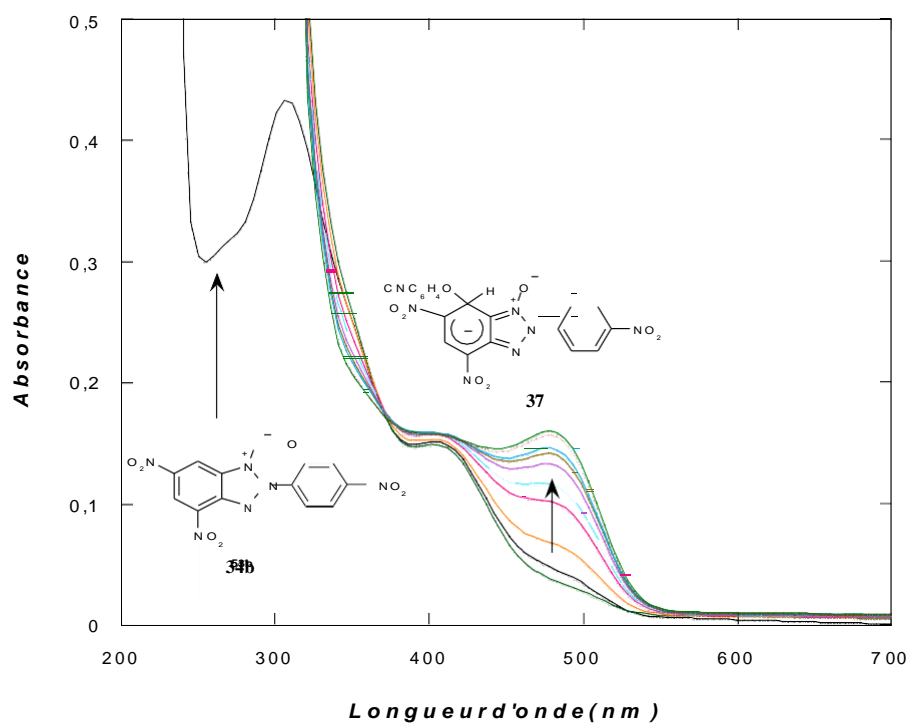


Figure S2. Spectre UV-visible de l'évolution progressive de la réaction de couplage du benzotriazole **34b** et l'anion 4-cyanophénate **35e** dans l'eau à 20 °C avec $[34b] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $[35e] = 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$.

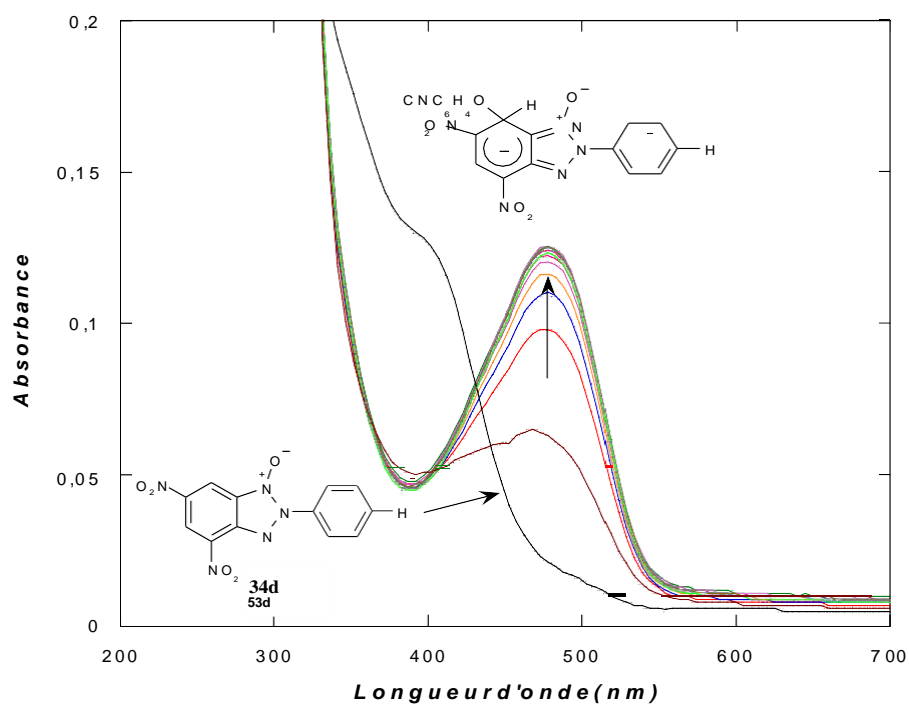


Figure S3. Spectre UV-visible de l'évolution progressive de la réaction de couplage du benzotriazole **34d** et l'anion 4-cyanophénate **35e** dans l'eau à 20 °C avec $[34d] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et $[35e] = 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$.

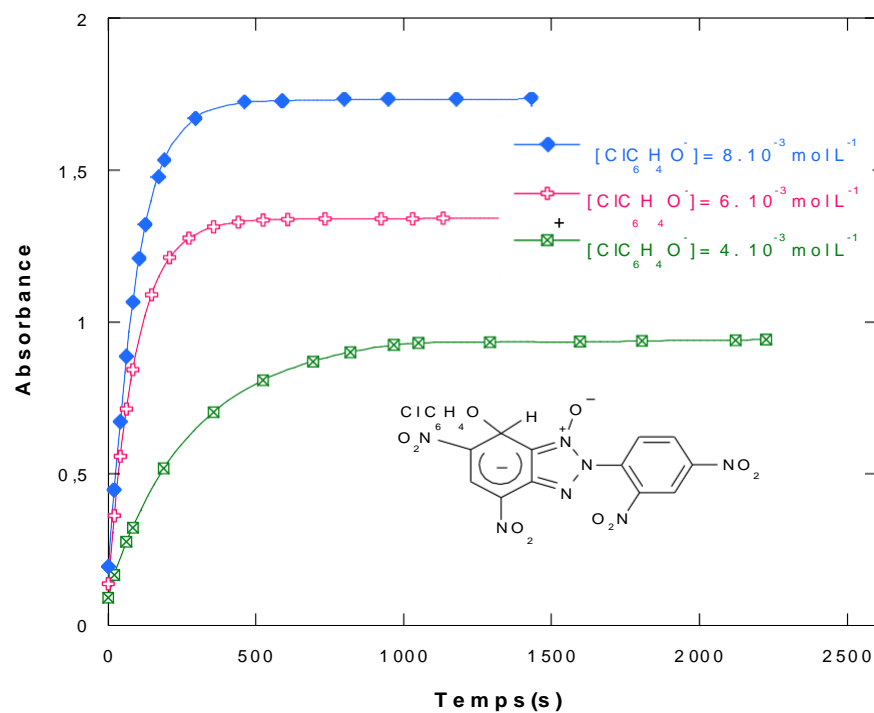


Figure S4. Variation de l'absorbance en fonction du temps lors de la réaction de couplage du benzotriazole **34a** avec l'anion 4-chlorophénate **35d** dans l'eau et à 20 °C.

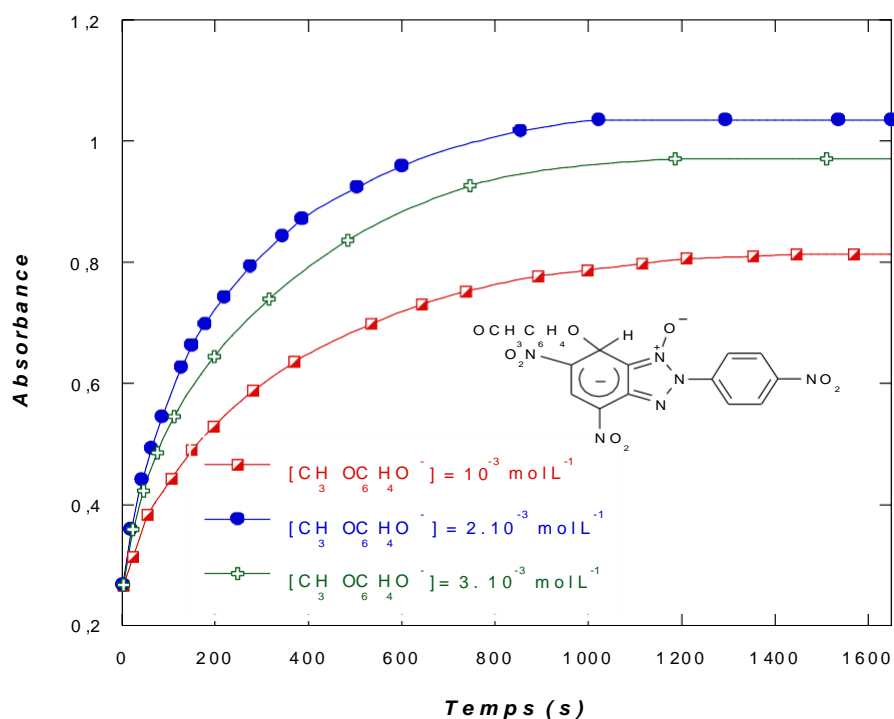


Figure S5. Variation de l'absorbance en fonction du temps lors de la réaction de couplage du benzotriazole **34b** avec l'anion 4-méthoxyphénate **35a** dans l'eau et à 20 °C.

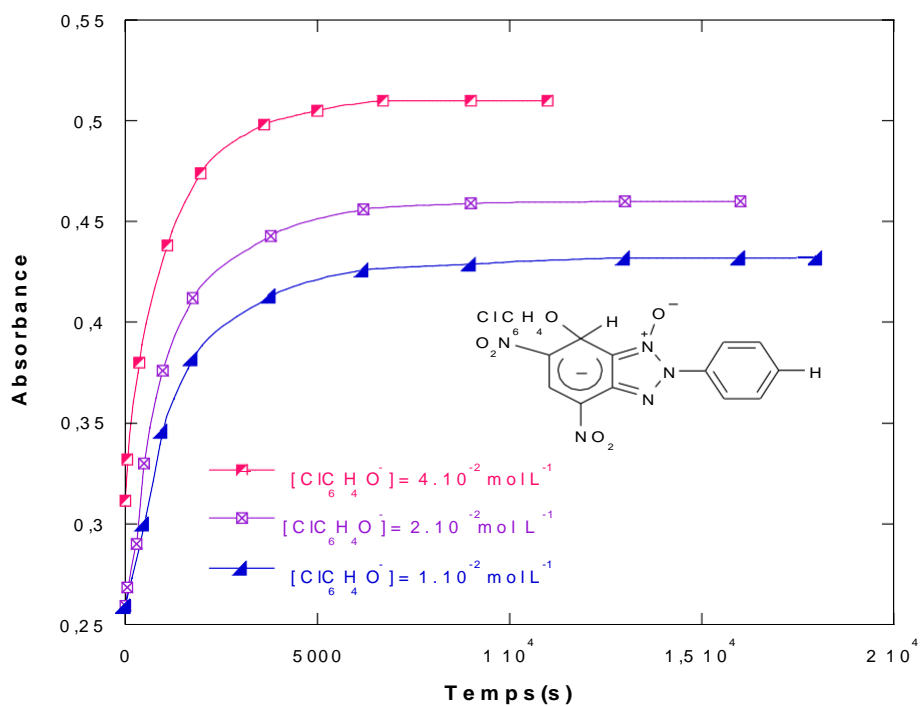


Figure S6. Variation de l'absorbance en fonction du temps lors de la réaction de couplage du benzotriazole **34d** avec l'anion 4-chlorophénate **35d** dans l'eau et à 20 °C.

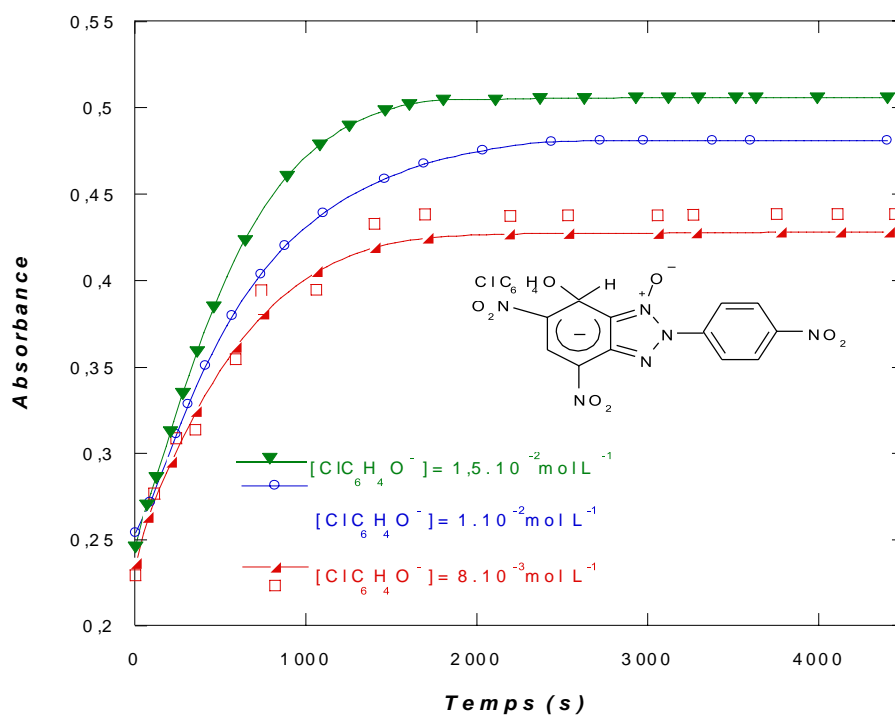


Figure S7. Variation de l'absorbance en fonction du temps lors de la réaction de couplage du benzotriazole **34b** avec l'anion 4-chlorophénate **35d** dans l'eau et à 20 °C.

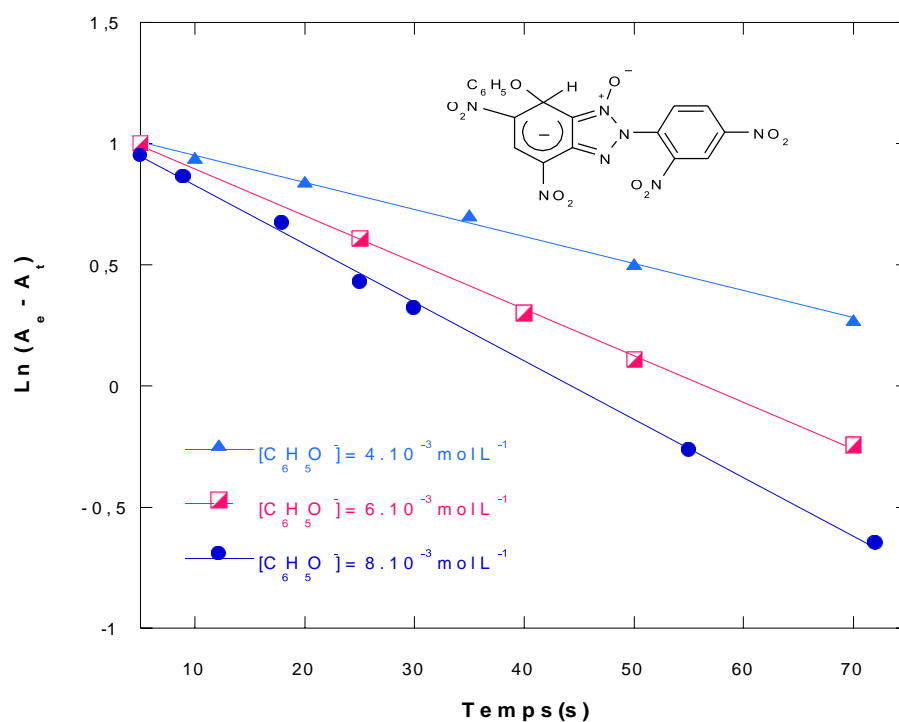


Figure S8. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_e - A_t) = f(t)$ relative à la réaction du couplage du benzotriazole **34a** avec l'anion phénate **35c** dans l'eau et à 20 °C.

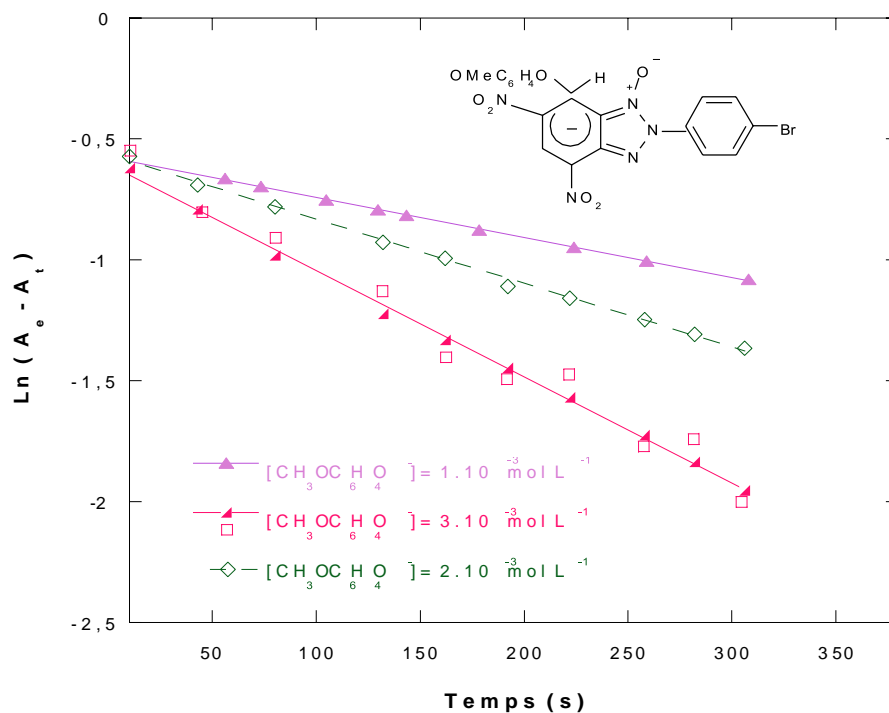


Figure S9. Vérification de la loi de vitesse du pseudo-premier ordre $\ln(A_e - A) = f(t)$ relative à la réaction du couplage du benzotriazole **34c** avec l'anion 4-méthoxyphénate **35a** dans l'eau et à 20 °C.

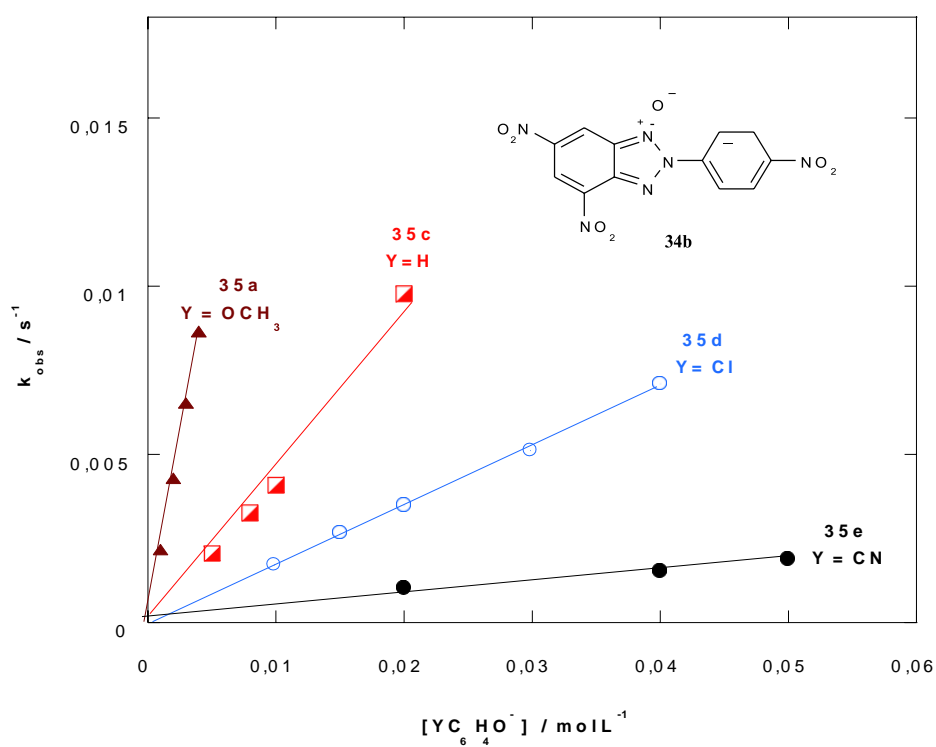


Figure S10. Influence de la concentration en anions phénate **35** sur les variations des constantes de vitesse k_{obs} relative à la réaction du couplage du benzotriazole **34b** avec les anions phénates **35** dans l'eau à 20 °C.

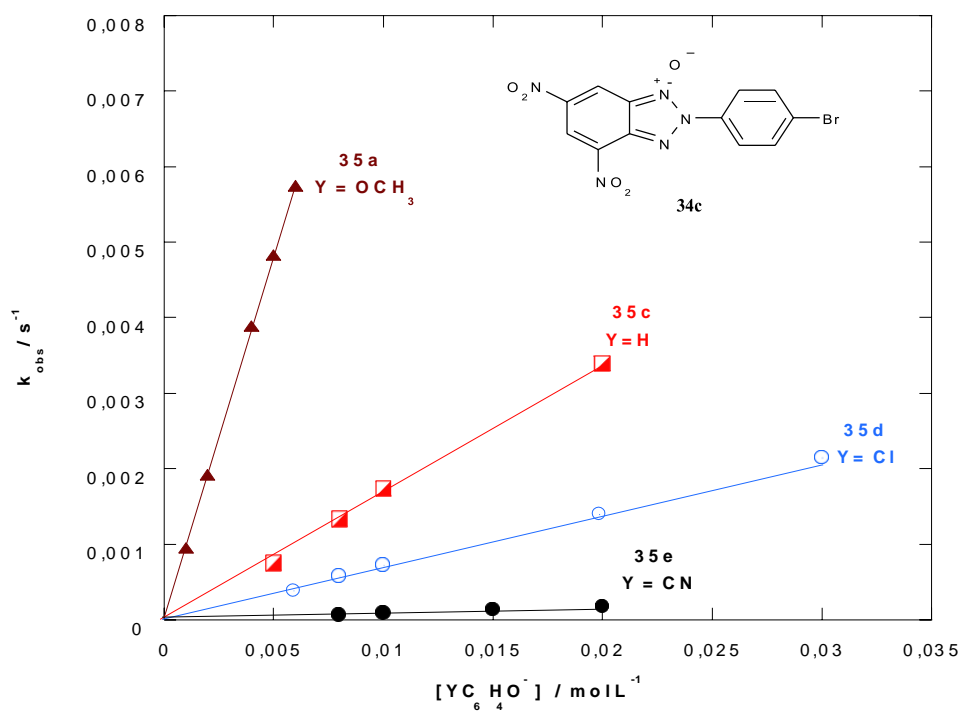
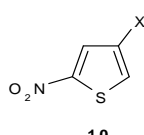








Figure S11. Influence de la concentration en anions phénate 35 sur les variations des constantes de vitesse k_{obs} relative à la réaction du couplage du benzotriazole 34c avec les anions phénates 35 dans l'eau à 20 °C.

Partie B

Données structurales et cinétiques des réactions de couplage de thiophènes 10c-d avec les amines 55a-c

Tableau-S1- Données spectrales obtenues dans divers milieux à 20 °C des complexes-σ56

 10	Amine	Solvant	λ_{\max} (nm)	ϵ (mol ⁻¹ L cm ⁻¹)
10c X = SO₂CH₃	 55c	MeOH / MeCN	386	25400
	 55c	H ₂ O	374	31895
	 55a	DMSO	430	19876
10d X = CONH₂	 55c	MeCN	278	41321
	 55a	H ₂ O	379	38766
	 55b	H ₂ O	374	26981

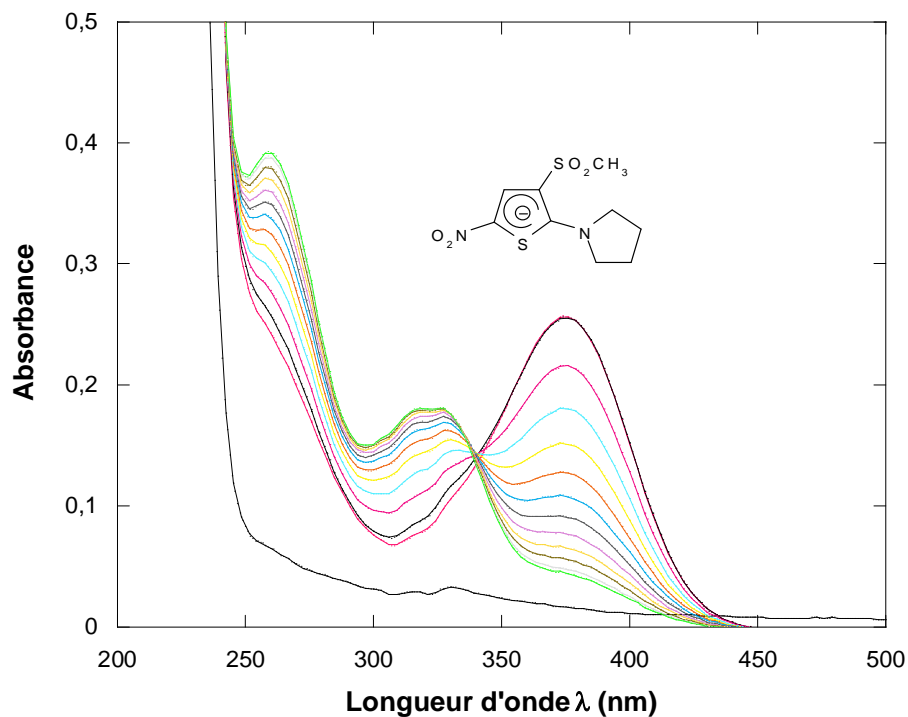


Figure S12. Spectre UV-visible du thiophène **10c** et de l'évolution progressive de la formation du produit **56** dans l'eau à 20 °C avec $[55c] = 1.10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ et $[10d] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

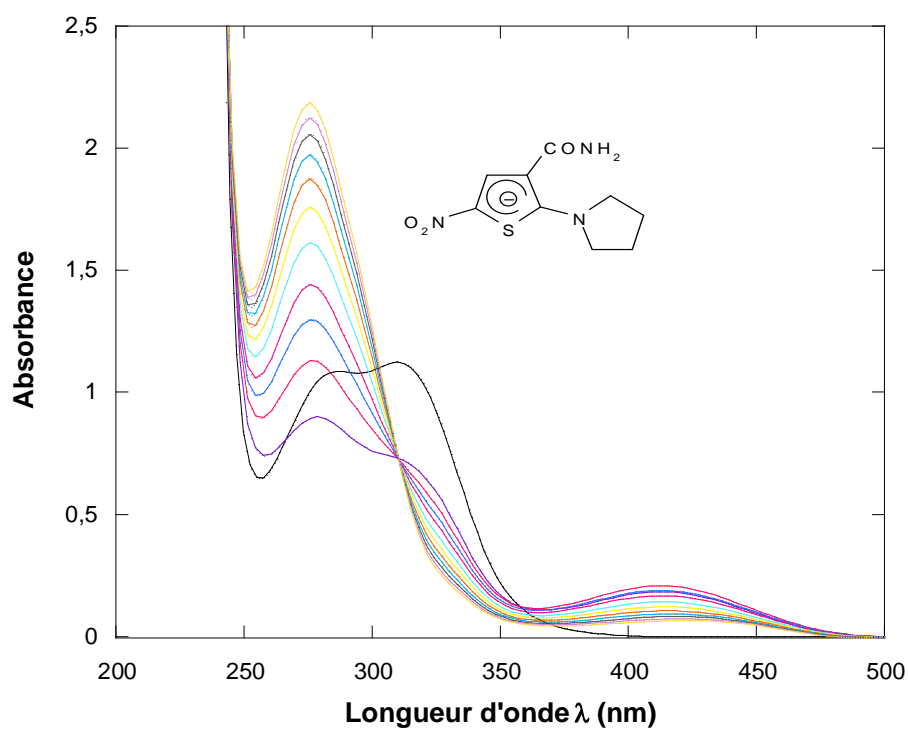


Figure S13. Spectre UV-visible du thiophène **10d** et de l'évolution progressive de la formation du produit **56** dans l'acétonitrile à 20 °C avec $[55c] = 1.10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ et $[10c] = 5.10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

Tableau-S2- Influence de la concentration en thiophène **10c** sur les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre (k_{obs}) relatives à la formation des complexes- σ **56** dans divers milieux et à 20 °C.

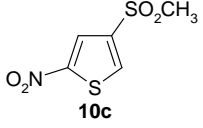
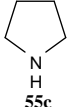
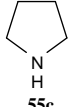
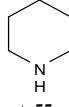
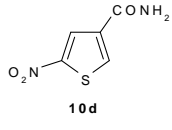
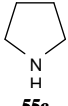
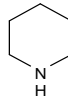
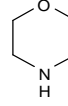
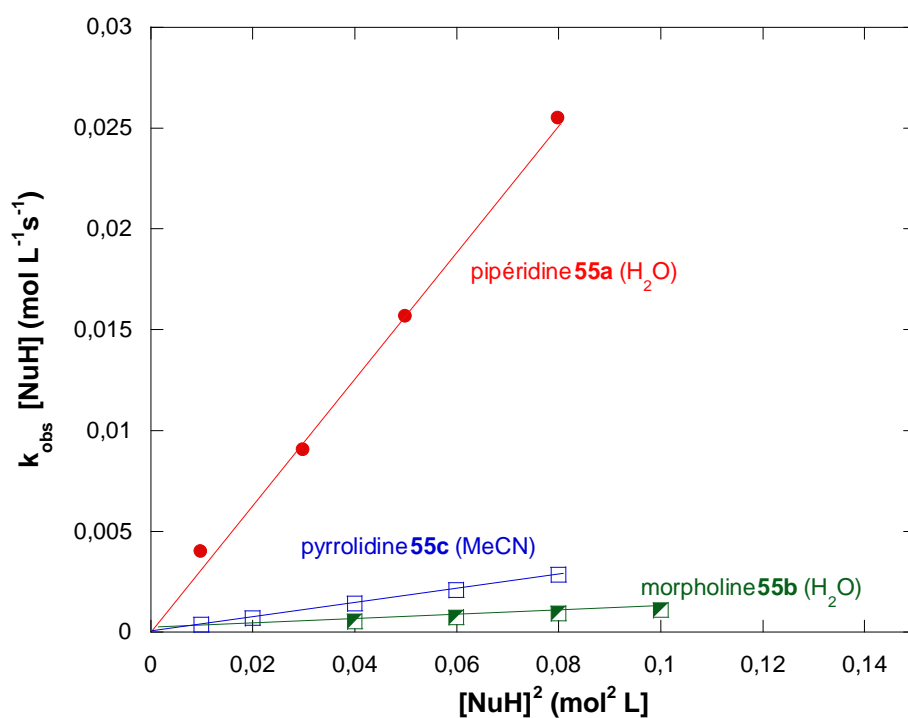
 10c	 55c (91% MeOH / 9% MeCN)		 55c (H ₂ O)		 55a (MeCN)	
	[NuH] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[NuH] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[NuH] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
	5.10 ⁻³	9,35.10 ⁻³	4.10 ⁻³	5,54.10 ⁻²	5.10 ⁻³	5,54.10 ⁻²
6.10 ⁻³	1,09.10 ⁻²	1.10 ⁻²	1,15.10 ⁻¹	1.10 ⁻²	1,15.10 ⁻¹	
8.10 ⁻³	1,64.10 ⁻²	2.10 ⁻²	2,18.10 ⁻¹	2.10 ⁻²	2,18.10 ⁻¹	
1.10 ⁻²	1,83.10 ⁻²	4.10 ⁻²	3,39.10 ⁻¹	6.10 ⁻²	3,39.10 ⁻¹	
		1.10 ⁻¹	8,86.10 ⁻¹	1.10 ⁻¹	8,86.10 ⁻¹	

Tableau-S3- Influence de la concentration en thiophène **10d** sur les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre (k_{obs}) relatives à la formation des complexes- σ **56** dans divers milieux et à 20 °C.

 10d	 55c (MeCN)		 55a (H ₂ O)		 55b (H ₂ O)	
	[NuH] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[NuH] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)	[NuH] (mol L ⁻¹)	k_{obs} (s ⁻¹)
	1.10 ⁻²	3,73.10 ⁻⁴	1.10 ⁻²	3,99.10 ⁻³	4.10 ⁻²	5,31.10 ⁻⁴
2.10 ⁻²	7,17.10 ⁻⁴	3.10 ⁻²	9,02.10 ⁻³	6.10 ⁻²	7,28.10 ⁻⁴	
4.10 ⁻²	1,45.10 ⁻³	5.10 ⁻²	1,56.10 ⁻²	8.10 ⁻²	9,32.10 ⁻⁴	
6.10 ⁻²	2,11.10 ⁻³	8.10 ⁻²	2,54.10 ⁻²	1.10 ⁻¹	1,11.10 ⁻³	
6.10 ⁻²	2,84.10 ⁻³					

**Figure S14.** Effet de la concentration en amine **55a**, **55b** et **55c** sur la constante de vitesse bimoléculaire k_1 de formation des adduits- σ **56** dans divers milieux à 20 °C.

