

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERRI DE TIZI OOUZOU



Faculté des sciences
Département de Chimie

THÈSE DE DOCTORAT LMD

Filière : CHIMIE

Spécialité: *Chimie des Matériaux et de L'environnement*

M^{LLE} IDRIS IMANE

SYNTHÈSE DE COMPOSÉS POLY-HÉTÉROCYCLIQUES
PAR CATALYSE HOMOGÈNE ET ÉTUDE DE LEURS
PROPRIÉTÉS

Devant le jury composé de :

Mr.	HOCINE Smain	Professeur	UMMTO	Président
Mme.	DERRIDJ Fazia	MCA	UMMTO	Rapporteur
Mr.	DOUCET HENRI	Directeur de recherche	U/ Rennes 1	Co-rapporteur
Mme.	BENLOUNES Ouarda	MCA	UMMTO	Examineur
Mr.	DJAIDJA Abdelhamid	Professeur	UAMOB	Examineur
Mr.	MECHOUET Mourad	MCA	UMMTO	Examineur

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI OUZOU



Faculté des sciences
Département de Chimie

THÈSE DE DOCTORAT LMD

Filière : CHIMIE

Spécialité: *Chimie des Matériaux et de L'environnement*

M^{LLE} IDRIS IMANE

SYNTHÈSE DE COMPOSÉS POLY-HÉTÉROCYCLIQUES
PAR CATALYSE HOMOGÈNE ET ÉTUDE DE LEURS
PROPRIÉTÉS

Devant le jury composé de :

Mr.	HOCINE Smain	Professeur	UMMTO	Président
Mme.	DERRIDJ Fazia	MCA	UMMTO	Rapporteur
Mr.	DOUCET HENRI	Directeur de recherche	U/ Rennes 1	Co-rapporteur
Mme.	BENLOUNES Ouarda	MCA	UMMTO	Examineur
Mr.	DJAIDJA Abdelhamid	Professeur	UAMOB	Examineur
Mr.	MECHOUET Mourad	MCA	UMMTO	Examineur

REMERCIEMENTS

Ce travail a été effectué en collaboration entre le Laboratoire de Physique et Chimie des Matériaux (LPCM) de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou et l'Unité de Recherche UMR CNRS 6226 Sciences Chimiques de l'Université de Rennes1 : "Equipe Organométallique et Catalyse".

Mes remerciements vont tout d'abord à ma directrice de thèse Madame Fazia Derridj, Maitre de Conférences Classe A à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Qu'elle trouve ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance pour l'encadrement efficace, ses qualités humaines, ses encouragements, son aide et les conseils qu'elle m'a prodigués tout au long de ce travail.

Mes vifs remerciements vont également à monsieur Jean François Soulé, Maitre de Recherche au CNRS de l'Université de Rennes1. Sa disponibilité tout au long de mes périodes de stage, ses critiques judicieuses, son attention inlassable, ses qualités humaines, son soutien moral et son enthousiasme de chercheur ont instauré une ambiance propice au travail. Qu'il accepte mes sincères remerciements empreints de mon profond respect.

Je remercie également le Docteur Henri Doucet, Directeur de Recherche au CNRS de l'Université de Rennes1, de m'avoir accueillie au sein de son équipe, pour sa disponibilité, son écoute, ses conseils ainsi que son caractère posé. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous : votre démarche scientifique m'a permis d'avancer et de mieux comprendre de nombreux phénomènes.

Consciente du travail que cela représente, je suis très sensible à l'honneur que me font les membres de jury. J'adresse par conséquent mes remerciements les plus respectueux à monsieur Hocine Smain, Professeur à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Mes remerciements s'adressent également à monsieur Abdelhamid Djaidja, Professeur à l'université Akli Mohand Oulhadj de Bouira, à Madame Ouarda Benlounes et monsieur Mourad Mechouet, Maitres de Conférences de Classe A à Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu accorder à ce travail.



Je souhaite remercier tous les chercheurs du laboratoire d'Organoméallique et Catalyse de l'unité de recherche UMR CNRS 6226 Sciences Chimiques de l'Université de Rennes-1, en particulier monsieur Henri Dixneuf pour ses conseils avisés et sa disponibilité. Et monsieur Christophe Darcel, merci pour votre bonne humeur, votre patience et votre grande gentillesse. Mais aussi et surtout Rabab, Amani, Meriam et Hortence pour le sourire et les rires, merci d'avoir égayé le laboratoire.

Un énorme merci à mes proches et amis, en particulier Ahmed et Chahinez, qui ont toujours été là dans les bons mais surtout dans les mauvais moments. Sans votre soutien et vos encouragements, tout aurait été bien plus compliqué.

Finalement, je souhaite exprimer ma gratitude envers le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique pour la bourse PNE de 11 mois.

IDRIS IMANE

MAISON DE CULTURE DE TIZI OUZOU

09/06/2018

A ma grand mère.
A mes parents.
A toi, A moi, A vous !!!

A tous ceux que j'aime.
A tous ceux qui m'aiment

ABBREVIATION

[TM]	: métal de transition	OAc	: acétate
A	: accepteur d'électrons	OFET	: Organic Field-Effect Transistor
AcOEt	: acétate d'éthyle	OLED	: Organic Light-Emitting Diode
Ad	: adamantyle	OPiv	: pivalate
Ar	: aryle	PCE	: Power Conversion Efficiency
BOD	: benzooxadiazole	P_f	: Point de fusion
BSD	: benzosélénadiazole	Ph	: Phényle
BTD	: benzothiadiazole	PPH₃	: triphenylphosphine
Bu	: butyle	SeAr	: Substitution Électrophile Aromatique
Cat	: catalyseur	<i>t</i> Bu	: tertibutyle
CH₂Cl₂	: dichlorométhane	TC	: transfert de charge
CMD	: Métallation-Déprotonation Concertée	TMS	: triméthylsilyle
CPG	: chromatographie phase gazeuse	UV	: ultraviolet
CPME	: cyclopentyl méthyl éther		
D	: donneur d'électrons		
DEC	: carbonate de diéthyle		
DMA	: N,N'-diméthylacetamide		
DMF	: N,N'-diméthylformamide		
Dppb	: 1,4-bis (diphénylphosphino) butane		
Dppe	: 1,2-bis (diphénylphosphino) éthane		
DSSC	: dyes sensitized solar cells		
GD	: groupement directeur		
HOMO	: highest occupied molecular orbital		
TCI	: transfert de charge intramoléculaire		
LUMO	: lowest unoccupied molecular orbital		

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure II. 1: Exemples d'utilisations des benzènes- 1,3-dihétéroaryles.....	22
Figure II. 2 : Energie d'activation selon Gorelsky	29
Figure II. 3: Réactivité des dérivés du thiophène	30
<hr/>	
Figure III. 1 : Différents benzo-2,1,3-chalcogénadiazoles	55
Figure III. 2 : Exemples de molécules utiles contenant un 4-aryl-benzo-2,1,3-X-diazole. X= oxa, thia et séléna	56
Figure III. 3: benzo-2,1,3-chalcogenadiazoles arylé (1) et bi(hétéro) arylé (2)	57
<hr/>	
Figure IV. 1 : Diagramme de niveau d'énergie dans un système D - A.	106
Figure IV. 2 : Molécules sélectionnées pour l'étude des propriétés photo-physiques	107
Figure IV. 3: Spectres d'absorption des composés mono-arylés	109
Figure IV. 4: Spectres d'absorption des composés S-9 et Se-2	110
Figure IV. 5 : Spectres d'absorption des Benzothiadiazoles diarylés	111
Figure IV. 6: Spectres d'absorption des benzooxadizoles diarylés	112
Figure IV. 7: Spectres d'absorption des composés diarylés S-25/O-24 (a) et S-26/O-25 (b)	113
Figure IV. 8 : Spectres d'émission des benzodiazoles mono-arylés	114
Figure IV. 9: Spectre d'émission du composé S-21 dans un film coulé	115
Figure IV. 10: Spectres d'émission des benzothiadiazoles di-arylés	115
Figure IV. 11: Spectres d'émission des composés diarylés S-25 / O-24 (a) et S-26/O-25 (b)	116
Figure IV. 12: Spectres d'émission des benzofurazane di-arylés	116

LISTE DES TABLEAUX

Tableau II. 1: Optimisation des conditions réactionnelles avec le chlorure de benzènes-1,3-disulfonyle.....	27
Tableau II. 2: Analyse des conditions réactionnelles pour l'arylation avec le 1,3-dibromo-benzène	28
<hr/>	
Tableau III. 1 : Optimisation des conditions réactionnelles pour l'arylation du BDO.....	62
Tableau III. 2: Optimisation des conditions réactionnelles pour l'arylation du BDT	71

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau IV. 1: Données photo-physiques des composés étudiés	109
--	-----

LISTE DES SCHÉMAS

Schéma I. 1: Réactions de couplages croisés	4
Schéma I. 2: Mécanisme généralisé pour les réactions de couplages croisés catalysés par le palladium	5
Schéma I. 3: Réactions de couplage croisé traditionnelles <i>versus</i> arylation directe	6
Schéma I. 4 : Travaux pionniers sur les réactions d'arylation directes d'hétérocycles.....	7
Schéma I. 5 : Différentes réactions d'arylation par activation de la liaison C-H.....	8
Schéma I. 6 : Différents partenaires de couplage pour les réactions d'arylations directes.....	9
Schéma I. 7 : Principe des groupements directeurs pour l'activation de la liaison C-H.	10
Schéma I. 8 : Réactivité intrinsèque des hétérocycles lors des réactions d'arylation directe catalysé par le Pd.....	11
Schéma I. 9: Mécanisme général pour l'arylation de la liaison C-H catalysée par le palladium	12
Schéma I. 10 : Activation de la liaison C-H	12
Schéma I. 11: Différents mécanismes d'activation de la liaison C-H.....	13
Schéma I. 12 : Mécanisme de substitution électrophile aromatique S_E -Ar	14
Schéma I. 13: Analyse de distorsion / interaction	15
Schéma I. 14 : Cycles catalytiques impliquant l'activation de C-H au niveau du Pd ^{II} (rouge) par rapport au Pd ^{IV} (vert).....	16

Schéma III. 1: Synthèse de 4-aryl-benzochalcogenadiazoles par couplage de Suzuki-Miyaura ou Stille.....	57
Schéma III. 2 : Synthèse de 4-aryl-benzochalcogenadiazoles suivant la réaction de Negishi.	58
Schéma III. 3: Synthèse de benzothiadiazole di-aryle par arylation directe avec du 4,7-dibromobenzothiadiazole.....	59
Schéma III. 4: Arylation directe palladocatalysée de 2,1,3,-benzothiadiazoles 4,5 substitué.	59
Schéma III. 5: Arylation directe palladocatalysée de 2,1,3,-benzothiadiazole substitué.....	60
Schéma III. 6: Importance de l'atome de fluor sur le BTD.....	60
Schéma III. 7: Étendue de la réaction du BOD avec des bromures d'aryle para-substitués ...	63

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Schéma III. 8: Étendue de la réaction du BOD avec des bromures d'aryle <i>méta</i> et <i>ortho</i> substitués.....	64
Schéma III. 9 : Étendue de la réaction du BOD avec différents bromures d'hétéroaryles.	65
Schéma III. 10: Réactivité des benzofurazanes substitués.	66
Schéma III. 11: Étendue de la diarylation en une étape du benzofurazane.	67
Schéma III. 12: Réaction de di-arylation non symétrique du BOD.....	68
Schéma III. 13 : Synthèse de la quinoxaline arylée par réaction de couplage croisé.	69
Schéma III. 14: Synthèse de quinoxalines 5-arylées à partir de benzofurazanes arylés.	69
Schéma III. 16 : Étendue de la réaction de couplage du BTD avec différents bromures d'aryles <i>méta</i> et <i>ortho</i> substitués.....	73
Schéma III. 17: ÉtenduE du couplage de BTD avec des bromures d'aryle π étendus.....	74
Schéma III. 18: Étendue de la réaction de couplage du BTD avec différents bromures d'hétéroaryle	74
Schéma III. 19 : Réaction de la di-arylation symétrique du BTD	75
Schéma III. 20 : Synthèse de BTD diarylé non symétrique	76
Schéma III. 21 : Étendue de la réaction d'arylation du BSD avec différents bromures d'aryles.	76
Schéma III. 22: Mécanisme proposé pour l'arylation des benzodiazoles	77

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
-----------------------------	---

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction.....	3
1 Réaction de couplage croisé :	3
2 Arylation par activation de la liaison C-H.....	5
3 Activation/ Fonctionnalisation de la liaison C-H catalysé par le palladium	8
3.1 Sélectivité des réactions d'arylation directe.....	9
3.1.1 Sélectivité contrôlée par des groupements directeurs	10
3.1.2 Sélectivité contrôlée par la réactivité intrinsèque de l'(hétéro) arène.....	10
3.2 Mécanisme réactionnel proposé pour l'activation de la liaison C-H.....	11
3.2.1 Cycle catalytique Pd ⁰ /Pd ^{II}	11
3.2.1.1 La carbo-palladation ou chemin de type Heck.....	13
3.2.1.2 Substitution électrophile aromatique S _E -Ar	13
3.2.1.3 Métallation déprotonation concertée CMD.....	14
3.2.2 Cycle catalytique Pd ^{II} /Pd ^{IV}	15
Conclusion	16

CHAPITRE II : SYNTHÈSE DE 1,3-DIHÉTÉRO-ARYLES BENZÈNES

Introduction.....	22
1 Synthèse des benzènes-1,3-dihétéroarylés (étude bibliographique)	22
2 Problématique	24
3 Résultats et discussion.....	26
3.1 Optimisation des conditions réactionnelles	26
3.1.1 Analyse des conditions réactionnelles pour l'arylation avec le chlorure de benzène-1,3- disulfonyle.....	26

TABLE DES MATIERES

3.1.2	Analyse des conditions réactionnelles pour l'arylation avec le 1,3-dibromobenzène	28
3.2	Réaction de couplage avec du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle	29
3.2.1	Étendue de la mono-arylation désulfitative directe avec le chlorure de benzène-1,3-disulfonyle	29
3.2.2	Étendue de la Deuxième arylation directe désulfitative	31
3.2.3	Étendue de la réaction de diarylation désulfitative en une étape	32
3.3	Réaction de couplage avec le chlorure de 5-bromo-benzène-sulfonyle	33
3.3.1	Étendue de la réaction d'arylation désulfitative avec le chlorure de benzènesulfonyle 5-bromo-2-substitué	34
3.3.2	Étendue de l'arylation directe avec les 1-bromo-3-hétéroaryle benzènes.....	35
4	Mécanismes proposés	36
	Conclusion	38
	Partie expérimentale	39
	Références Bibliographiques	53

CHAPITRE III : SYNTHÈSE DE BENZO-CHALCOGÉNADIAZOLES ARYLES

	Introduction.....	55
1	Arylation des chalcogénadiazoles (étude bibliographique).....	57
2	Problématique	60
3	Résultats et discussions	61
3.1	Arylation du Benzofurazane	61
3.1.1	Optimisation des conditions réactionnelles	61
3.1.2	Étendue de la réaction avec différents bromures d' (hétéro)aryles.....	63
3.1.3	Etude de la réactivité du benzofurazane substitué	65
3.1.4	Diarylation du benzofurazane palladocatalysée.....	67
3.1.5	Synthèse de dérivé de la quinoxaline à partir du benzofurazane	68
3.2	Arylation du benzo-(thia /séléna-)diazole	70
3.2.1	Optimisation des conditions réactionnelles	70
3.2.2	Étendue de la réaction avec différents bromures d'aryles.....	71
3.2.3	Diarylation du benzothiadiazole	75

TABLE DES MATIERES

3.3 Arylation du 2,1,3-benzoselenadiazole	76
4 Mécanisme proposé pour l'arylation directe des benzodiazoles.....	77
Conclusion	78
Partie expérimentale	79
Références Bibliographiques	103

CHAPITRE IV : ÉTUDES DES PROPRIÉTÉS PHOTO-PHYSIQUES

Introduction.....	106
1 Résultats et discussions	107
1.1 Spectres d'absorption	107
1.2 Spectres d'émission.....	113
1.3 Matériels et méthodes.....	117
Conclusion	118

CONCLUSION GÉNÉRALE.....	120
--------------------------	-----

ANNEXE

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Développer de nouvelles stratégies et réactions améliorant la capacité de synthèse de molécules organiques inédites est crucial dans les sciences et l'innovation. En outre, les préoccupations environnementales exigent le développement de technologies de synthèse qui permettent la préparation de molécules organiques avec une économie optimale d'étapes et d'atomes.^[1]

Pour répondre à ces exigences, les réactions d'arylation directe avec activation sélective de la liaison C-H catalysées par le palladium sont apparues comme des méthodes alternatives, efficaces et respectueuses de l'environnement, pour la synthèse de nouvelles molécules poly-(hétéro)cycliques. Elles ont connu un développement rapide ces dernières années, façonnant ainsi le paysage de la catalyse organométallique et de la synthèse organique.^{[2], [3]}

Les travaux présentés dans le présent manuscrit s'inscrivent dans ce contexte et ont pour objectif principal l'élaboration de nouveaux procédés écoresponsables pour la synthèse de composés poly-(hétéro)cycliques par activation palladocatalysée de la liaison C-H.

Pour une meilleure compréhension de ce travail, une brève synthèse bibliographique sur les réactions de formation de liaisons carbone-carbone catalysées par les métaux de transitions (en particulier le palladium), ainsi qu'une description des mécanismes réactionnels possibles pour le clivage de la liaison C-H, sont présentées dans le premier chapitre de ce manuscrit.

Dans les chapitres suivants, nous présenterons les résultats obtenus permettant de répondre aux objectifs spécifiques de ce travail. Les protocoles expérimentaux et les résultats relatifs seront présentés à la fin de chaque chapitre.

La première partie de notre étude, détaillée au cours du deuxième chapitre de ce manuscrit, est axée sur l'élaboration de nouvelles méthodes de synthèse efficaces pour accéder aux benzène-1,3-hétéroaryles non symétriques à partir des chlorures de benzène disulfonyle. Seront également présentés et décrits deux chemins de synthèse basés sur les propriétés particulières de ces derniers en tant que partenaires de couplage lors des réactions d'arylation directe pallado-catalysées.

Le troisième chapitre porte sur le développement d'une nouvelle méthode de synthèse simple et efficace, catalysée par le palladium, permettant l'arylation régiosélective en position

¹Godula, K.; Sames, D., *Science*, (2006) **312**, 67.

²Hussain, I.; Singh, T., *Advanced Synthesis & Catalysis*, (2014) **356**, 1661.

³Kuhl, N.; Hopkinson, M. N.; Wencel-Delord, J.; Glorius, F., *Angewandte Chemie International Edition*, (2012) **51**, 10236.

INTRODUCTION GENERALE

C4 des benzochalcogénadiazoles électrodéficients ainsi que l'accès à leurs dérivés diarylés symétriques et non symétriques en position C4 et C7.

Les benzazoles substitués en position C4 et/ou C7 sont connus pour exhiber des propriétés électroniques intéressantes et sont des unités constructrices dans une pléiade de matériaux fonctionnels organiques. L'analyse des propriétés photo-physiques de certaines des molécules synthétisées sera discutée dans le chapitre IV, de même que l'influence de la variation de l'atome centrale (O, S ou Se) ainsi que l'effet de divers substituants arylés y seront étudiés.

Pour conclure ce manuscrit, un bilan des travaux effectués et des résultats obtenus sera présenté, et des perspectives pour la poursuite du projet seront proposées.

Cette thèse a fait l'objet de trois publications :

1. Idris, I.; Derridj, F.; Djebbar, S.; Soulé, J.-F.; Doucet, H., Synthesis of symmetrical and unsymmetrical 1,3-diheteroarylbenzenes through palladium-catalyzed direct arylation of benzene-1,3-disulfonyl dichloride and 3-bromobenzenesulfonyl chlorides. *Tetrahedron* **2015**, *71*(52), 9617-9625.
2. Idris, I.; Derridj, F.; Soulé, J.-F.; Doucet, H., Palladium-Catalyzed Regioselective Direct Arylation of Benzofurazans at the C-4 Position. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359* (14), 2448-2456
3. Idris, I.; Tannoux, T.; Derridj, F.; Dorcet, V.; Boixel, J.; Guerchais, V.; Doucet, H.; Soule, J.-F., Effective modulation of the photoluminescence properties of 2, 1, 3-benzothiadiazoles and 2,1,3-benzoselenadiazoles by Pd-catalyzed C-H bond arylations. *Journal of Materials Chemistry C* **2018**, *6*(7), 1731-1737.

CHAPITRE I

SYNTHÉSE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

Le développement de nouvelles méthodologies pour la production de composés biologiquement et industriellement pertinents reste un grand défi en chimie. Parmi les structures clés dans de nombreux composés d'intérêts, on trouve les hétérocycles ainsi que leurs structures associées poly (hétéro)arylés. En effet, ces unités constituent un large éventail de produits pharmaceutiques et sont largement trouvées dans des produits naturels et agrochimiques ^[1-3], elles sont aussi omniprésentes dans les matériaux fonctionnels organiques ^[4-6].

Par conséquent, beaucoup d'efforts ont été consacrés à la construction des unités poly (hétéro) arylés, et leur synthèse par des réactions de formation de la liaison C-C catalysées par des métaux de transition en fusionnant deux (hétéro)arène constitue l'un des sujets les plus importants en chimie organique.

1 Réaction de couplage croisé

Inspirées des travaux pionniers d'Ullmann^[7], les méthodes pour la formation de nouvelles liaisons C-C ont connu une grande évolution avec les méthodes de couplages croisés par les métaux de transition où un (pseudo) halogénure d'aryle électrophile est couplé avec un composé organométallique nucléophile ^[8-10].

Il existe de nombreuses variétés de réactions de couplages croisés catalysés par les métaux de transition, elles sont généralement classées en fonction de la nature du métal ou semi-métal présent sur le composé nucléophile (B, Zn, Mg, Sn, ...).

L'importance de cette méthodologie a été reconnue avec le Prix Nobel de Chimie 2010, décerné à trois chercheurs pour leurs travaux sur les réactions de couplages croisés palladocatalysés: Akira Suzuki (**B**)^[11, 12], Ei-chi Negishi (**Zn**)^[13, 14] et Richard F. Heck (**alcène**)^[15]. D'autres réactions de couplages ont également été élaborées, tels que les couplages de Stille (**Sn**)^[16-18] d'Hiyama (**Si**)^[19, 20] de Sonogashira (**alcyne**)^[21] ainsi que celui de Kumada (**Mg**)^[22, 23] (**Schéma I.1**)

L'ampleur des protocoles de couplages croisés s'est considérablement accru depuis ces travaux pionniers ^[9, 24], y compris par le développement de nouveaux partenaires de couplage (p. ex. espèces organolithiennes) ^[25].

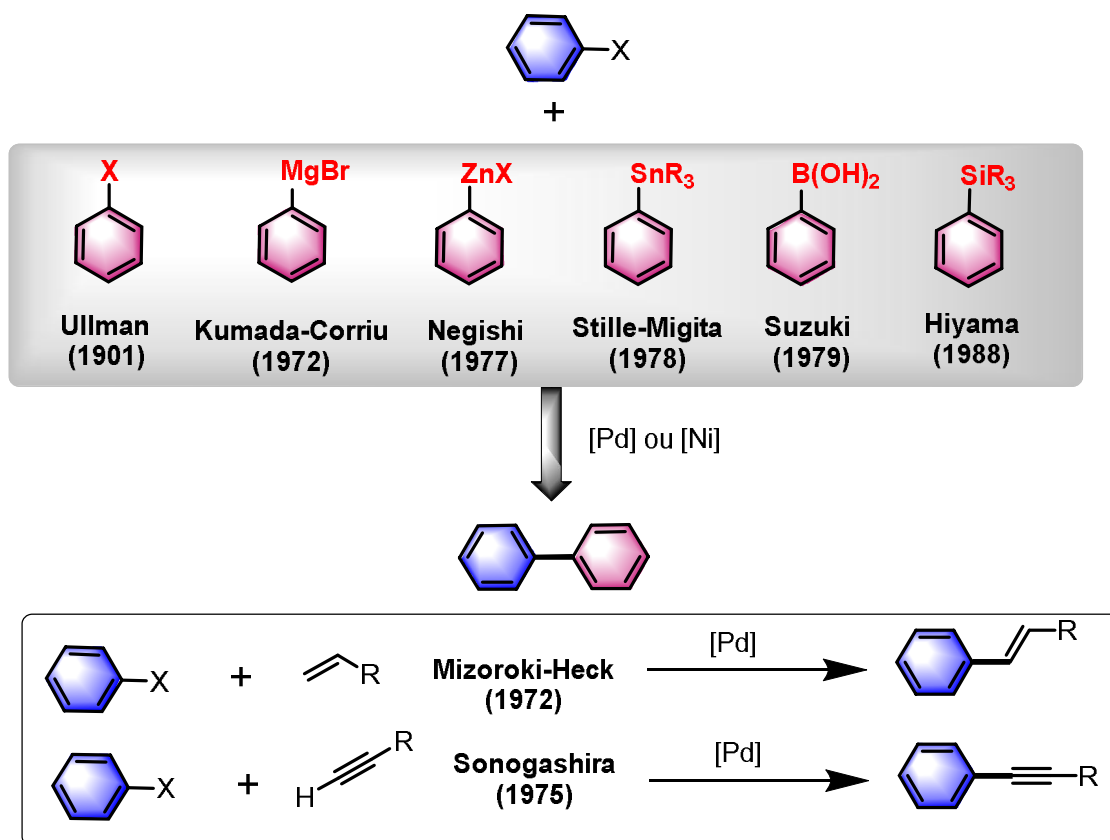


Schéma I. 1: Réactions de couplages croisés

Les réactions de couplages croisés pallado-catalysées procèdent selon le cycle catalytique généralisé décrit dans le schéma I.2 et comprennent trois étapes :^[26, 27]

- L'activation du composé électrophile par une addition oxydante sur le centre métallique L_nPd^0 pour former l'espèce $Ar-L_nPd^{II}-X$.
- L'activation nucléophile ou transmétallation de l'espèce $Ar-L_nPd^{II}-X$ avec le composé organométallique nucléophile $M-Ar_2$ fournit l'intermédiaire $Ar^1-L_nPd^{II}-Ar^2$.
- Une élimination réductrice sur l'intermédiaire $Ar^1-L_nPd^{II}-Ar^2$ délivre le produit de couplage désiré (Ar^1-Ar^2) et régénère le catalyseur actif L_nPd^0 .

L'étape de transmétallation est généralement ce qui différencie les diverses réactions de couplages croisés les unes des autres. Le mécanisme impliqué au cours de cette étape varie en fonction de la nature des ligands, du catalyseur, du solvant et des composés organométalliques utilisés^[27].

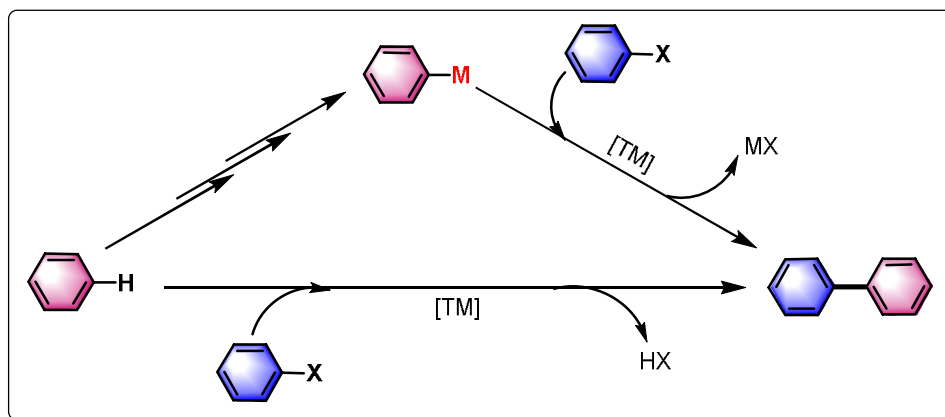


Schéma I. 3: Réactions de couplage croisé traditionnelles *versus* arylation directe

La capacité à utiliser la liaison C-H comme un groupe fonctionnel transformable permet la formation de nouvelles liaisons C-C *via* des chemins réactionnels plus courts, en utilisant une large gamme de matières premières facilement disponibles et renouvelables. Encore plus attractif est la possibilité d'autoriser de nouvelles déconnexions, ce qui va grandement élargir le nombre de chemins retro-synthétiques pour la construction de nouvelles molécules complexes^[29, 30].

Une liaison C-H isolée dans une molécule a une très faible réactivité due à la grande barrière cinétique associée au clivage de la liaison C-H et à la nature apolaire de celle-ci. Pour cette raison, la réactivité sélective d'un tel groupe non fonctionnel est sous une étude active depuis plusieurs décennies et est toujours considérée comme le Saint Graal en chimie organique^[31].

Plusieurs études ont démontré que les métaux de transition peuvent réagir avec la liaison C-H pour produire une liaison C-M durant le processus catalytique connu sous le nom de l'activation de la liaison C-H. La liaison C-M résultante est plus réactive et peut donc être fonctionnalisée^[32, 33].

Depuis les travaux pionniers de Sakai,^[34] Akita et Ohta^[35] et Miura^[36] (**Schéma I.4**), et grâce aux efforts déployés par plusieurs groupes, divers systèmes et méthodologies ont été développés pour l'activation/ fonctionnalisation de la liaison C-H catalysée par des métaux de transition.^[29-32, 37-51] Changeant ainsi la façon dont les chimistes élaborent les chemins synthétiques et ouvrants la porte à une diversité moléculaire supérieure.

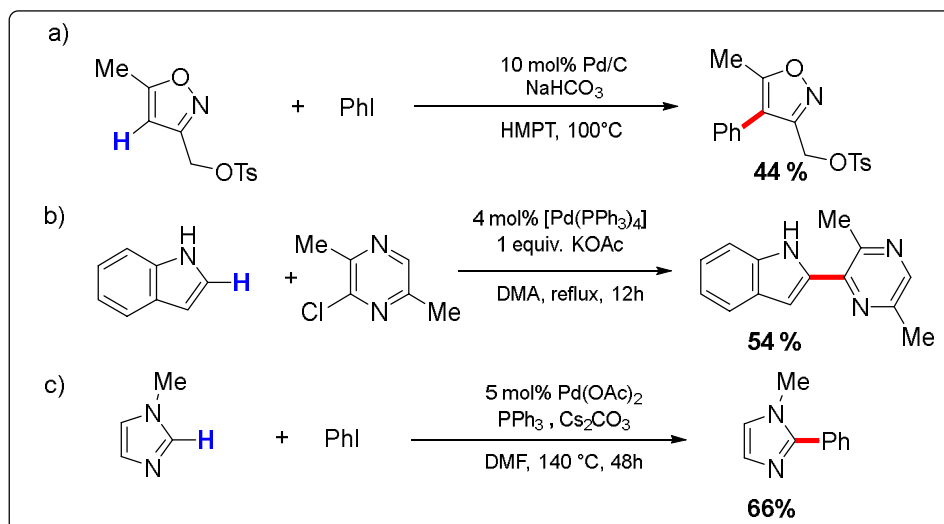


Schéma I. 4 : Travaux pionniers sur les réactions d'arylation directes d'hétérocycles

a) Sakai et al. (1982) ; b) Ohta et Akita (1985) ; c) Miura et al. (1998).

Les réactions d'arylation par activation/fonctionnalisation de la liaison C-H sont communément catalysées par les métaux de transition de la deuxième rangée (**Ru**^[52-54], **Rh**^[55], **Pd**^[39-41, 56-58]). Des exemples de catalyseurs à base de métaux de la troisième rangée (**Ir**^[59], **Pt**^[60], **Au**^[61]) ont été décrits dans la littérature.

Au cours de ces dernières années, l'utilisation des métaux de la première rangée (**Mn**^[62], **Fe**^[63], **Co**^[64-66], **Ni**^[67, 68], **Cu**^[69, 70]), plus abondants dans la nature, a été établie comme une alternative économiquement attractive pour remplacer les métaux de transition dits précieux de la troisième et de la deuxième rangée pour catalyser les réactions de fonctionnalisation de la liaison C-H^[71, 72].

Les réactions d'arylation directe peuvent être classées en deux catégories selon la nature du partenaire de couplage : (schéma I.5)

a) Arylation oxydante

Un (hétéro)arène simple est couplé avec un réactif organométallique^[73], (schéma I.5a) ou bien deux (hétéro)arènes sont couplés à travers une double activation de la liaison C-H (couplage déhydrogénatif)^[74-78] (schéma I.5b).

b) Arylation directe non oxydante

Un (hétéro)arène est couplé avec un halogénure ou pseudo halogénure d'aryle^[28] (schéma I.5c).

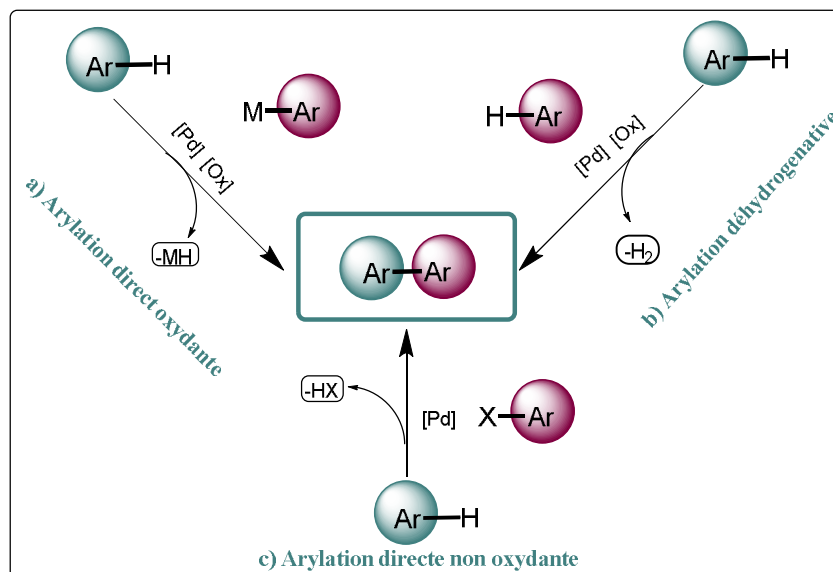


Schéma I. 5 : Différentes réactions d'arylation par activation de la liaison C-H

Les réactions d'arylation oxydantes requièrent la présence d'un oxydant, et les réactions d'arylation directe oxydante nécessitent des quantités stœchiométriques du réactif organométallique. De plus, les réactions déhydrogénatives sont difficiles à exécuter avec des quantités équimolaires de réactif de départ, en raison de la difficulté inhérente de différencier et d'activer une position spécifique et la sélectivité croisée par rapport à l'homo-couplage qui constituent toujours des défis majeurs.

L'approche la plus applicable afin d'éviter la formation de produits secondaires indésirables est indiscutablement l'arylation directe avec un halogénure ou (pseudo) halogénure comme partenaire de couplage.

3 Activation/ Fonctionnalisation de la liaison C-H catalysée par le palladium

La grande majorité des réactions d'activation/fonctionnalisation de la liaison C-H sont catalysées par des complexes de palladium en raison de leur réactivité, leur sélectivité et leur tolérance à un large éventail de groupes fonctionnels sur les deux partenaires de couplage, ainsi que leur versatilité en tant qu'intermédiaire pour la fonctionnalisation d'un grand nombre d'aromatiques^[32, 38-41, 51, 58, 79-81].

Les halogénures d'aryles sont les partenaires de couplage les plus utilisés pour les réactions d'arylations directes d'hétéroarènes par activation de la liaison C-H. Cependant,

depuis quelques années, de multiples partenaires de couplage sont utilisés avec succès pour l'arylation directe palladocatalysée, comme les acides benzoïques^[82-85], les acides boroniques^[86], les aryles tosylates^[87], ainsi que les dérivés $\text{RSO}_2\text{R}'$ tels que les chlorure de benzène sulfonyles RSO_2Cl , les sels de sulfinate d'arène RSO_2Na ^[88] et les arylsulfonyl-hydrazines $\text{RSO}_2\text{NHNH}_2$ ^[43, 89] (**Figure I.6**).

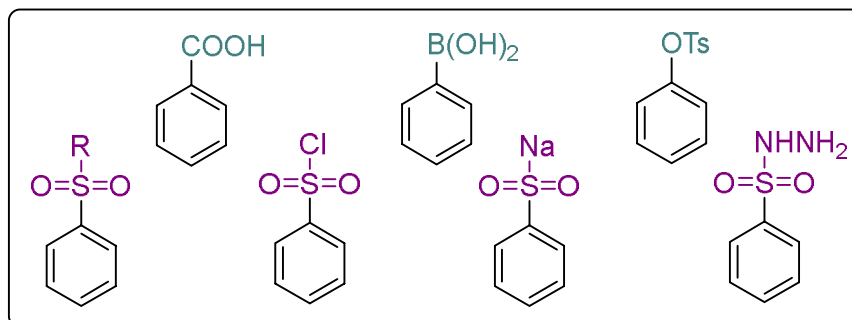


Schéma I. 6 : Différents partenaires de couplage pour les réactions d'arylations directes

L'activation de la liaison C-H catalysée par le palladium a connu un développement rapide, façonnant le paysage de la catalyse organométallique et de la synthèse organique. Elle s'est montrée être un outil de synthèse efficace pour produire des matériaux π -conjugués^[90-92], mais aussi pour la synthèse d'une myriade de produits naturels et de composés d'intérêt pharmaceutique^[1, 93, 94].

3.1 Sélectivité des réactions d'arylation directe

L'omniprésence des liaisons C-H offre une multitude de déconnexions. Cependant, l'une des exigences critiques pour que les méthodes d'arylation directe soient largement utiles est la fonctionnalisation sélective d'une liaison C-H dans un composé contenant de nombreuses liaisons ayant des énergies de dissociation comparables^[95-97].

Deux stratégies majeures sont apparues pour l'arylation sélective d'une liaison C-H. La première stratégie consiste à utiliser la capacité de coordination d'autres groupes fonctionnels déjà installés sur la molécule pour guider la réactivité du métal de transition. La seconde se base sur la réactivité innée des molécules organiques en utilisant l'acidité ou la nucléophilie d'une liaison C-H pour guider la fonctionnalisation vers un emplacement spécifique.

3.1.1 Sélectivité contrôlée par des groupements directeurs

Une stratégie polyvalente et fiable pour la fonctionnalisation sélective d'une liaison C-H est l'utilisation d'un groupe directeur (**GD**). Ce dernier comprend un hétéroatome (**N, O, S**) capable de coordonner un métal de transition à proximité d'une liaison C-H spécifique, facilitant ainsi son activation par la génération d'un intermédiaire métallacycle, l'effet de proximité dictant la fonctionnalisation d'une liaison C-H spécifique [57, 98-101].

Une pléthore de réactions d'arylation *ortho*-dirigées ont été efficacement décrites, au vu des facteurs cinétiques et thermodynamiques favorisant la formation de métallacycles à 5, 6 ou 7 chaînons [96, 102, 103]. En revanche, le développement des réactions d'arylation *méta* et *para* dirigées a connu beaucoup moins de succès en raison d'une activation de la liaison C-H beaucoup plus difficile par un état de transition de type cyclophane^[104]. (**Schéma I.7**)

Jusqu'à présent, l'approche prédominante dans la littérature repose sur l'utilisation d'un groupe directeur transitoire facilement détachable pour réussir une fonctionnalisation à distance en position *meta* [56, 105, 106] et *para*^[107, 108].

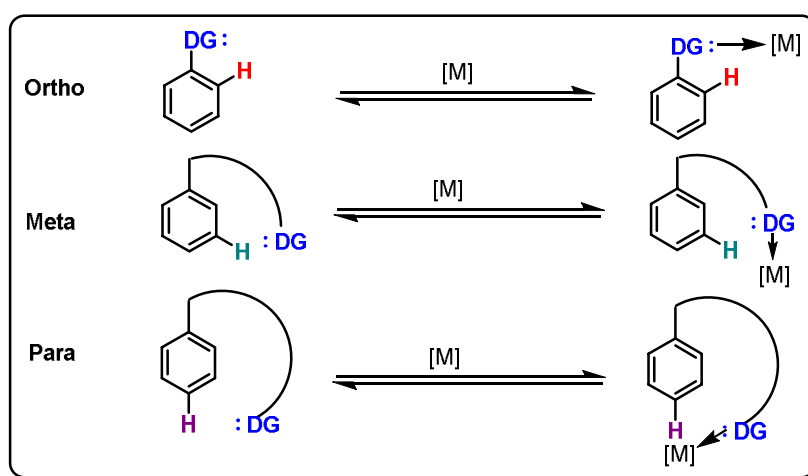


Schéma I. 7 : Principe des groupements directeurs pour l'activation de la liaison C-H.

3.1.2 Sélectivité contrôlée par la réactivité intrinsèque de l'(hétéro) arène

Le caractère électronique des liaisons C-H d'un hétérocycle est souvent suffisant pour contrôler la régio-sélectivité des réactions d'arylation directe sur celui-ci [41, 109]. Le principal défi de cette approche est le contrôle de la régio-sélectivité avec des réactifs hétérocycliques contenant des liaisons C-H multiples avec des réactivités similaires. La meilleure solution à ce problème est de pouvoir changer de régio-sélectivité en utilisant différents systèmes catalytiques indépendamment du biais électronique inhérent des substrats [39, 45, 110-112].

L'arylation directe des hétéro-arènes révèle une préférence pour l'arylation en position α de l'hétéroatome, comme représenté dans le schéma I.7^[113]. Cependant, la nature du catalyseur, de la base, du solvant et des additifs peut influencer dans une large mesure la régiosélectivité des réactions^[95, 114]. En outre, la fonctionnalisation de la liaison C-H sur d'autres positions peut être réalisée si la position α favorable est bloquée^[41].

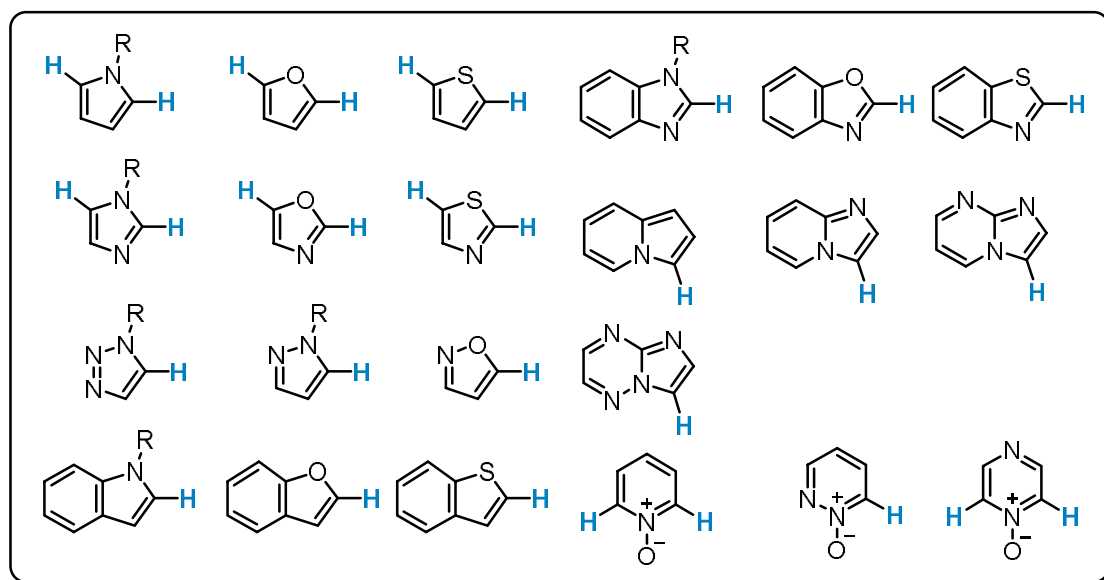


Schéma I. 8 : Réactivité intrinsèque des hétérocycles lors des réactions d'arylation directe catalysé par le Pd

3.2 Mécanisme réactionnel pour l'activation de la liaison C-H

Le mécanisme réactionnel généralement proposé pour les réactions d'arylation directe catalysées par le palladium avec des (pseudo) halogénures d'aryle procède selon deux principales variétés mécanistiques. L'une implique la catalyse par un cycle $\text{Pd}^{0/\text{II}}$ alors que l'autre procède par un cycle catalytique $\text{Pd}^{\text{II/IV}}$.

3.2.1 Cycle catalytique $\text{Pd}^0/\text{Pd}^{\text{II}}$

Le cycle catalytique $\text{Pd}^0/\text{Pd}^{\text{II}}$ des réactions d'arylation directe est le même que celui généralement décrit pour les réactions de couplage croisé classique. En effet, la première étape du cycle est l'addition oxydante de l'espèce L_nPd^0 à un composé aromatique électrophile R-X ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}, \text{I}, \text{OTf}, \text{SO}_2\text{R}$) et se termine par une élimination réductrice permettant d'obtenir le produit final désiré et la régénération du catalyseur. La différence essentielle est que ce processus n'implique pas une étape de transmétallation mais plutôt une étape de métallation par le biais du clivage direct d'une liaison C-H. (Schéma I.9)

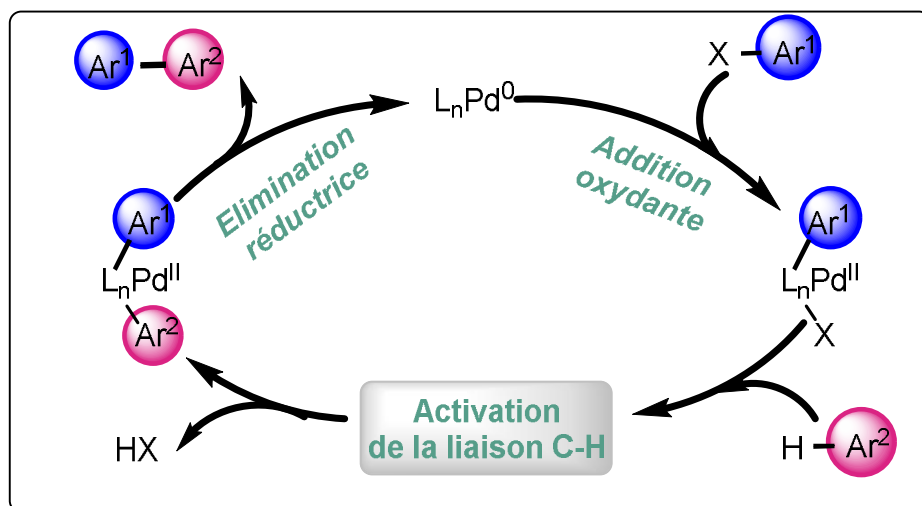


Schéma I. 9: Mécanisme général pour l'arylation de la liaison C-H catalysée par le palladium

L'activation de la liaison C-H est définie par la formation d'un complexe organométallique par interaction entre le centre métallique du catalyseur [M] et une liaison C-H, suivie du clivage de cette dernière et la formation d'une liaison C-[M] plus faible^[33]. (Schéma I.10)

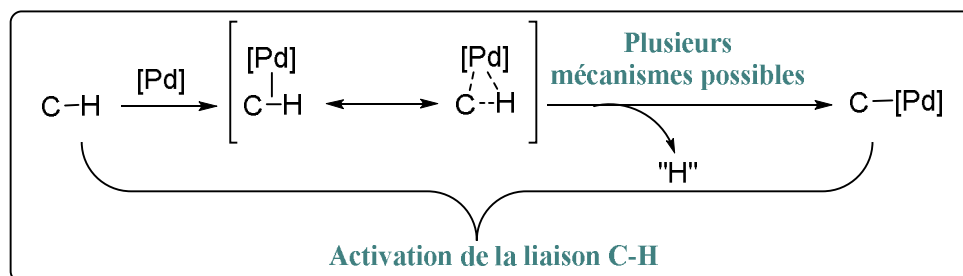


Schéma I. 10 : Activation de la liaison C-H

Plusieurs investigations se sont concentrées sur la compréhension du mécanisme d'activation de la liaison C-H catalysée par le palladium pour divers substrats et plusieurs mécanismes ont été proposés :^[38, 115] (Schéma I.11)

- La carbo-palladation ou chemin de type Heck.
- La palladation électrophile ou substitution électrophile aromatique S_EAr .
- La métallation déprotonation concertée CMD.

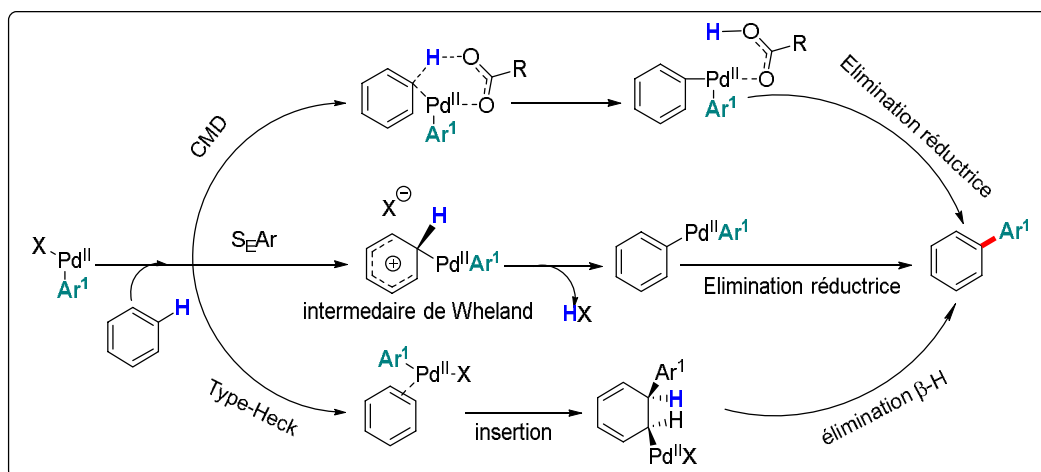


Schéma I. 11: Différents mécanismes d'activation de la liaison C-H

Bien qu'il soit généralement admis que les hétéroarènes riches en électrons réagissent à travers un mécanisme S_EAr en raison de leur nucléophilie élevée, l'élucidation des mécanismes des réactions d'(hétéro)arylation directe entreprise en combinant des données expérimentales et des calculs théoriques, révèlent qu'un mécanisme de type CMD est impliqué dans la plupart des processus par l'utilisation de bases carbonate ou carboxylate ^[115-119].

Des rapports récents ont démontré que le mécanisme de type Heck concurrent est en jeu lorsque des conditions de réactions spécifiques sont utilisées, offrant ainsi une sélectivité de réactions alternatives par rapport au procédé CMD^[120, 121].

3.2.1.1 La carbo-palladation ou chemin de type Heck

La voie de type Heck est caractérisée par la formation de l'espèce carbometallée suite à la syn-addition d'une liaison carbone-palladium sur une double liaison du partenaire de couplage aromatique, suivie par une élimination anti- β -hydride ou une élimination E_2 assistée par une base ^[122-124]. Les calculs de Fu ont montré qu'une élimination de type E_2 assistée par une base peut effectivement être un processus viable dans certains cas ^[125, 126].

3.2.1.2 Substitution électrophile aromatique S_EAr

Le mécanisme de substitution électrophile aromatique S_EAr , aussi nommé palladation électrophile, impliquerait une attaque nucléophile par l'arène sur l'espèce arylpalladium (II) électrophile *via* un intermédiaire de type Wheland (complexe σ), suivie par une déprotonation rapide de ce dernier pour produire le complexe de biaryl palladium hétéroléptique ^[127, 128]. (**Schéma I.12**)

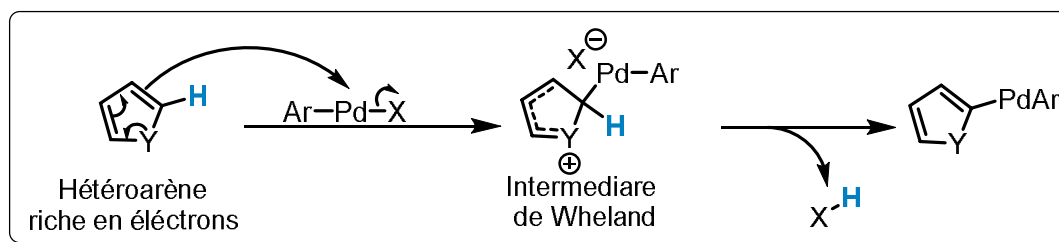


Schéma I. 12 : Mécanisme de substitution électrophile aromatique S_E -Ar

3.2.1.3 Métallation déprotonation concertée CMD

Les termes AMLA, « abstraction du ligand métallique ambiphile »^[129] et substitution électrophile interne^[130] sont également utilisés dans la littérature.

Au cours de ce processus, la formation de la liaison Pd-C se produit simultanément avec l'abstraction de la liaison C-H de l'arène pour donner une espèce Pd^{II} di-aryle.

En 2008, Fagnou et ses collaborateurs^[116] ont analysé les caractéristiques du mécanisme CMD en utilisant une analyse de distorsion / interaction (**schéma I.13**). Le facteur de distorsion provient de la déformation de la liaison palladium-ligand ($E_{\text{dist}}[\text{PdL}]$), ainsi que de la flexion et de l'allongement hors plan de la liaison C-H ($E_{\text{dist}}[\text{ArH}]$). L'énergie d'interaction (E_{int}) est déterminée par la force de liaison entre l'atome de palladium et les orbitales π du composé aromatique. Leurs calculs ont indiqué que les énergies de distorsion représentent l'état de transition à haute énergie, tandis que l'énergie d'interaction contrecarre ce phénomène en stabilisant l'état de transition conduisant ainsi à une réactivité relativement élevée. Étant donné que $E_{\text{dist}}(\text{PdL})$ est généralement négligeable, l'état de transition est principalement régi par les contributions antagonistes de $E_{\text{dist}}(\text{ArH})$ et de E_{int} ^[116].

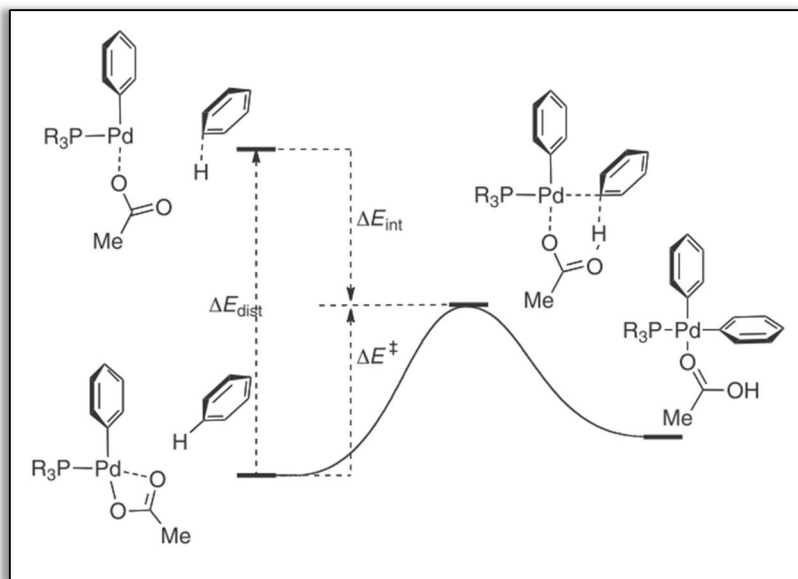


Schéma I. 13: Analyse de distorsion / interaction

Cette analyse a permis de démontrer que le processus mis en jeu pour le clivage de la liaison C-H par des complexes de palladium pour une large gamme d'hétérocycles, y compris pour ceux riches électroniquement, a lieu selon un processus de métallation déprotonation concertée, prédisant avec précision la régiosélectivité observée expérimentalement [95, 113, 116, 131].

3.2.2 Cycle catalytique Pd^{II}/Pd^{IV}

Tandis que le mode de fonctionnement principal est celui des cycles **Pd⁰ / Pd^{II}**, les études sur les complexes de **Pd^{IV}** ont permis de développer des cycles catalytiques alternatifs **Pd^{II} / Pd^{IV}** [132].

Il est généralement proposé que les réactions de fonctionnalisation de la liaison C-H suivant un mécanisme **Pd^{II} / Pd^{IV}** se déroulent *via* le cycle catalytique illustré au **schéma I.14** avec comme première étape le clivage de la liaison C-H médié par le **Pd^{II}**. Ensuite, l'espèce organopalladium nouvellement formée subit une addition oxydante du (pseudo) halogénure d'aryle pour former une espèce **Pd^{IV}**. Enfin, l'élimination réductrice génère le composé diarylé et libère le catalyseur **Pd^{II}** pour poursuivre le cycle catalytique [133, 134].

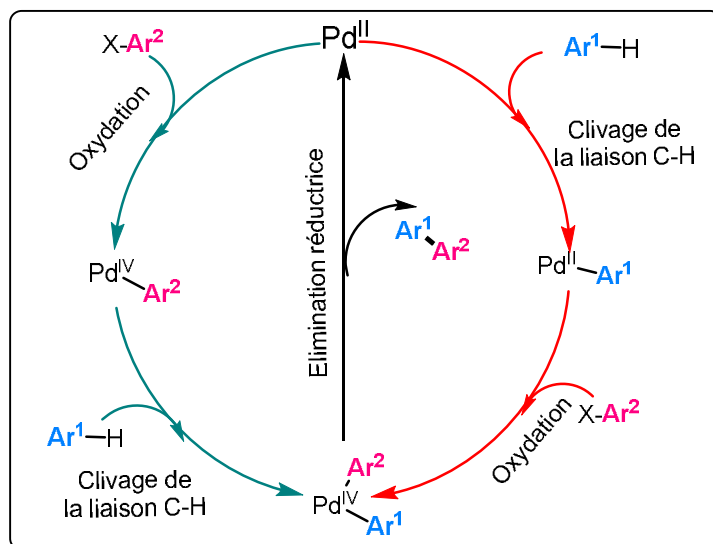


Schéma I. 14 : Cycles catalytiques impliquant l'activation de C-H au niveau du Pd^{II} (rouge) par rapport au Pd^{IV} (vert).

Plusieurs rapports récents ont suggéré que le clivage C-H peut également se produire sur le centre Pd^{IV} [135-137] (schéma I.14, vert) et implique la formation de l'espèce Ar-Pd^{IV}-X suite à une addition oxydante sur le Pd^{II}. Cette espèce arylpalladium^{IV} clive ensuite une liaison C-H et forme un complexe aryl-Pd^{IV}-aryle. Enfin, l'élimination réductrice génère le produit arylé et régénère le catalyseur Pd^{II}.

L'activation de la liaison C-H au niveau du Pd^{IV} peut fournir des opportunités pour obtenir une réactivité distincte et complémentaire par rapport aux transformations analogues sur le Pd^{II} [138-140].

CONCLUSION

L'activation de la liaison C-H catalysée par les métaux de transition est apparue comme une voie prometteuse pour la formation des liaisons aryle-aryle spécifiques, et s'est transformée en une alternative économique et écologique aux réactions de couplage croisé traditionnelles.

Alors que divers métaux de transition sont utilisés pour catalyser les réactions d'activations de la liaison C-H, le palladium s'est jusqu'à présent avérée être le catalyseur le plus polyvalent.

Bien que les réactions d'arylation directe palladocatalysées aient déjà conquis un terrain immense, le type de transformations qui peuvent être débloquées doit encore être développé.

Des efforts de recherches supplémentaires sont donc nécessaires. A cet effet, les domaines clés à développer comprennent :

- Le développement de protocoles impliquant des conditions de réactions plus douces en généralisant l'utilisation de solvants verts.
- La conception, le développement et l'utilisation de catalyseurs de métaux de transition robustes, hautement efficaces et fiables capables de fonctionner avec des taux catalytiques faibles, voir ultra-faibles.
- Le développement de méthodes efficaces pour des réactions d'arylation hautement chimosélectives et sélectives aux positions les moins réactives des hétéroarènes, sans l'utilisation de groupements bloquants ou directeurs dont l'introduction et le retrait /la conversion ne coûtent pas seulement des étapes synthétiques supplémentaires, mais limitent également la portée du substrat.

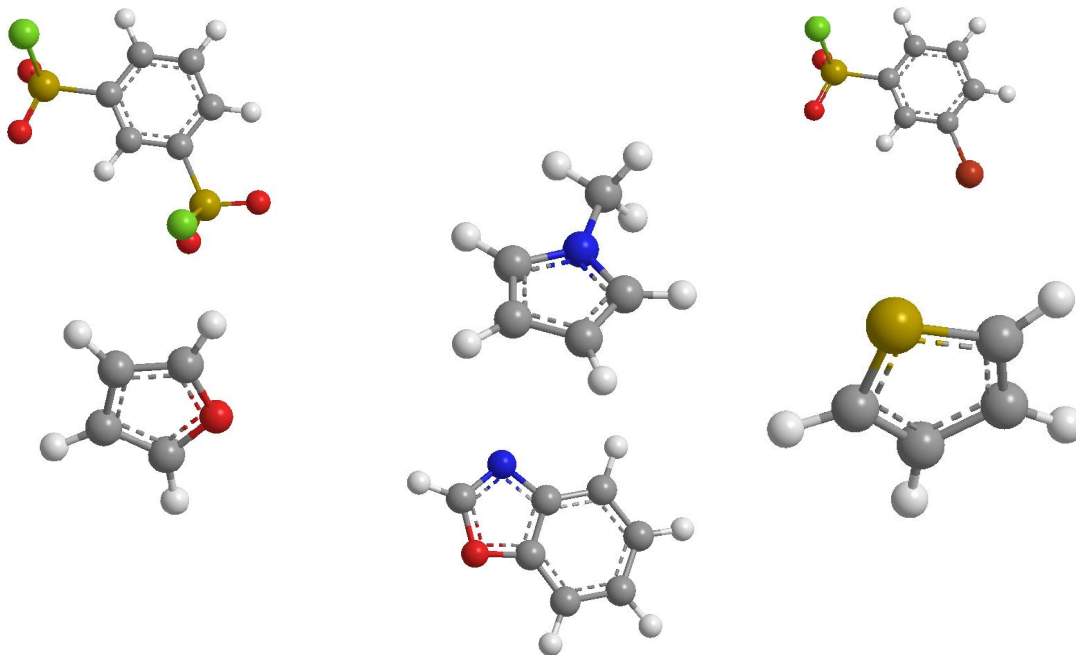
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Yamaguchi, J.; Yamaguchi, A. D.; Itami, K., *Angewandte Chemie International Edition*, (2012) **51**, 8960.
- [2] Webb, M. E.; Marquet, A.; Mendel, R. R.; Rébeillé, F.; Smith, A. G., *Natural product reports*, (2007) **24**, 988.
- [3] Kim, J.; Movassaghi, M., *Chemical Society Reviews*, (2009) **38**, 3035.
- [4] Segawa, Y.; Maekawa, T.; Itami, K., *Angewandte Chemie International Edition*, (2015) **54**, 66.
- [5] Zhang, Q.; Chang, M.; Lu, Y.; Sun, Y.; Li, C.; Yang, X.; Zhang, M.; Chen, Y., *Macromolecules*, (2018) **51**, 379.
- [6] Bura, T.; Blaskovits, J. T.; Leclerc, M., *Journal of the American Chemical Society*, (2016) **138**, 10056.
- [7] Ullmann, F.; Bielecki, J., *European Journal of Inorganic Chemistry*, (1901) **34**, 2174.
- [8] Hassan, J.; Sévignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M., *Chemical Reviews*, (2002) **102**, 1359.
- [9] Johansson Seechurn, C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V., *Angewandte Chemie International Edition*, (2012) **51**, 5062.
- [10] S., F. I. J., *Angewandte Chemie International Edition*, (2014) **53**, 13001.
- [11] Suzuki, A., *Angewandte Chemie International Edition*, (2011) **50**, 6722.
- [12] Miyaura, N.; Suzuki, A., *Chemical Reviews*, (1995) **95**, 2457.
- [13] Negishi, E.-i., *Journal of Organometallic Chemistry*, (2002) **653**, 34.
- [14] Heravi, M. M.; Hashemi, E.; Nazari, N., *Molecular diversity*, (2014) **18**, 441.
- [15] Heck, R. F.; Nolley, J. P., *The Journal of Organic Chemistry*, (1972) **37**, 2320.
- [16] Stille, J. K., *Angewandte Chemie International Edition*, (1986) **25**, 508.
- [17] Gribov, P. S.; Golenko, Y. D.; Topchiy, M. A.; Minaeva, L. I.; Asachenko, A. F.; Nechaev, M. S., *European Journal of Organic Chemistry*, (2018) **2018**, 120.
- [18] Heravi, M. M.; Hashemi, E.; Azimian, F., *Tetrahedron*, (2014) **1**, 7.
- [19] Hiyama, T.; Hatanaka, Y., *Pure and applied chemistry*, (1994) **66**, 1471.
- [20] Hatanaka, Y.; Hiyama, T., *The Journal of Organic Chemistry*, (1988) **53**, 918.
- [21] Li, J. J., Sonogashira reaction, In *Name Reactions*, Springer: (2014); pp 572.
- [22] Tamao, K.; Sumitani, K.; Kumada, M., *Journal of the American Chemical Society*, (1972) **94**, 4374.
- [23] Heravi, M. M.; Hajiabbasi, P., *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, (2012) **143**, 1575.
- [24] Magano, J.; Dunetz, J. R., *Chemical Reviews*, (2011) **111**, 2177.
- [25] Giannerini, M.; Fañanás-Mastral, M.; Feringa, B. L., *Nature Chemistry*, (2013) **5**, 667.
- [26] Echavarren, A. M.; Cárdenas, D. J., *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions, Second Edition*, (2004), 1.
- [27] García-Melchor, M.; Braga, A. A. C.; Lledós, A.; Ujaque, G.; Maseras, F., *Accounts of Chemical Research*, (2013) **46**, 2626.
- [28] Hussain, I.; Singh, T., *Advanced Synthesis & Catalysis*, (2014) **356**, 1661.
- [29] Kuhl, N.; Hopkinson, M. N.; Wencel-Delord, J.; Glorius, F., *Angewandte Chemie International Edition*, (2012) **51**, 10236.
- [30] Wencel-Delord, J.; Droge, T.; Liu, F.; Glorius, F., *Chemical Society Reviews*, (2011) **40**, 4740.
- [31] Roudesly, F.; Oble, J.; Poli, G., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, (2017) **426**, 275.
- [32] Lyons, T. W.; Sanford, M. S., *Chemical reviews*, (2010) **110**, 1147.
- [33] Ryabov, A. D., *Chemical Reviews*, (1990) **90**, 403.
- [34] Nakamura, N.; Tajima, Y.; Sakai, K., *ChemInform*, (1982) **13**,
- [35] Akita, Y.; Ohta, A., *Heterocycles*, (1982) **19**, 329.
- [36] Pivsa-Art, S.; Satoh, T.; Kawamura, Y.; Miura, M.; Nomura, M., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, (1998) **71**, 467.
- [37] Ackermann, L., *Modern arylation methods*, John Wiley & Sons: (2009).
- [38] Liégault, B. t.; Petrov, I.; Gorelsky, S. I.; Fagnou, K., *The Journal of organic chemistry*, (2010) **75**, 1047.

- [39] Bheeter, C. B.; Chen, L.; Soulé, J.-F.; Doucet, H., *Catalysis Science & Technology*, (2016) **6**, 2005.
- [40] Shi, X.; Sasmal, A.; Soulé, J. F.; Doucet, H., *Chemistry—An Asian Journal*, (2018) **13**, 143.
- [41] Roger, J.; Gottumukkala, A. L.; Doucet, H., *ChemCatChem*, (2010) **2**, 20.
- [42] Ackermann, L., *Chemical Reviews*, (2011) **111**, 1315.
- [43] Soulé, J.-F.; Doucet, H., New Arylating Agents in Pd-Catalyzed C–H Bond Functionalization of 5-Membered Ring Heteroarenes, In *CH Bond Activation and Catalytic Functionalization I*, Springer: (2015); pp 103.
- [44] Gensch, T.; James, M. J.; Dalton, T.; Glorius, F., *Angewandte Chemie International Edition*, (2018) **57**, 2296.
- [45] Rossi, R.; Bellina, F.; Lessi, M.; Manzini, C., *Advanced Synthesis & Catalysis*, (2014) **356**, 17.
- [46] Neufeldt, S. R.; Sanford, M. S., *Accounts of chemical research*, (2012) **45**, 936.
- [47] Kapdi, A. R., *Dalton Transactions*, (2014) **43**, 3021.
- [48] Davies, H. M. L.; Morton, D., *ACS Central Science*, (2017) **3**, 936.
- [49] Gensch, T.; Hopkinson, M. N.; Glorius, F.; Wencel-Delord, J., *Chemical Society Reviews*, (2016) **45**, 2900.
- [50] Dixneuf, P. H.; Doucet, H., *CH Bond Activation and Catalytic Functionalization I*, Springer: (2016).
- [51] Campeau, L.-C.; Fagnou, K., *Chemical Communications*, (2006), 1253.
- [52] Nareddy, P.; Jordan, F.; Szostak, M., *Organic Letters*, (2018) **20**, 341.
- [53] Arockiam, P. B.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H., *Chemical Reviews*, (2012) **112**, 5879.
- [54] Ackermann, L., *Organic Process Research & Development*, (2015) **19**, 260.
- [55] Colby, D. A.; Tsai, A. S.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A., *Accounts of chemical research*, (2011) **45**, 814.
- [56] Deng, C.; Zhang, J.-X.; Lin, Z., *ACS Catalysis*, (2018) **8**, 2498.
- [57] Li, S.; Ji, H.; Cai, L.; Li, G., *Chemical Science*, (2015) **6**, 5595.
- [58] Shibahara, F.; Murai, T., *Asian Journal of Organic Chemistry*, (2013) **2**, 624.
- [59] Join, B.; Yamamoto, T.; Itami, K., *Angewandte Chemie*, (2009) **121**, 3698.
- [60] Wagner, A. M.; Hickman, A. J.; Sanford, M. S., *Journal of the American Chemical Society*, (2013) **135**, 15710.
- [61] Ahlsten, N.; Cambeiro, X. C.; Perry, G. J.; Larrosa, I., C–H Functionalisation of Heteroaromatic Compounds via Gold Catalysis, In *Au-Catalyzed Synthesis and Functionalization of Heterocycles*, Springer: (2016); pp 175.
- [62] Zhu, C.; Oliveira, J. C.; Shen, Z.; Huang, H.; Ackermann, L., *ACS Catalysis*, (2018),
- [63] Shang, R.; Iliés, L.; Nakamura, E., *Chemical Reviews*, (2017) **117**, 9086.
- [64] Ackermann, L., *J. Org. Chem.*, (2014) **79**, 8948.
- [65] Planas, O.; Chirila, P. G.; Whiteoak, C. J.; Ribas, X., Current Mechanistic Understanding of Cobalt-Catalyzed C–H Functionalization, In *Advances in Organometallic Chemistry*, Academic Press: (2018).
- [66] Moselage, M.; Li, J.; Ackermann, L., *ACS Catalysis*, (2016) **6**, 498.
- [67] Steinberg, D. F.; Turk, M. C.; Kalyani, D., *Tetrahedron*, (2017) **73**, 2196.
- [68] Chatani, N., Nickel-Catalyzed C–H Bond Functionalization Utilizing an N, N'-Bidentate Directing Group, In *CH Bond Activation and Catalytic Functionalization II*, Springer: (2015); pp 19.
- [69] Yang, H. J.; Mathew, B. P.; Oh, D. G.; Myung, K.; Kwak, J. H.; Hong, S. Y., *Catalysis Communications*, (2017) **90**, 83.
- [70] Ciana, C. L.; Phipps, R. J.; Brandt, J. R.; Meyer, F. M.; Gaunt, M. J., *Angewandte Chemie International Edition*, (2011) **50**, 458.
- [71] Gensch, T.; Hopkinson, M.; Glorius, F.; Wencel-Delord, J., *Chemical Society Reviews*, (2016) **45**, 2900.
- [72] Tzouras, N. V.; Stamatopoulos, I. K.; Papastavrou, A. T.; Liori, A. A.; Vougioukalakis, G. C., *Coordination Chemistry Reviews*, (2017) **343**, 25.
- [73] Liu, C.; Zhang, H.; Shi, W.; Lei, A., *Chemical Reviews*, (2011) **111**, 1780.
- [74] Yang, Y.; Lan, J.; You, J., (2017),
- [75] Funes-Ardoiz, I.; Maseras, F., *ACS Catalysis*, (2017), 1161.

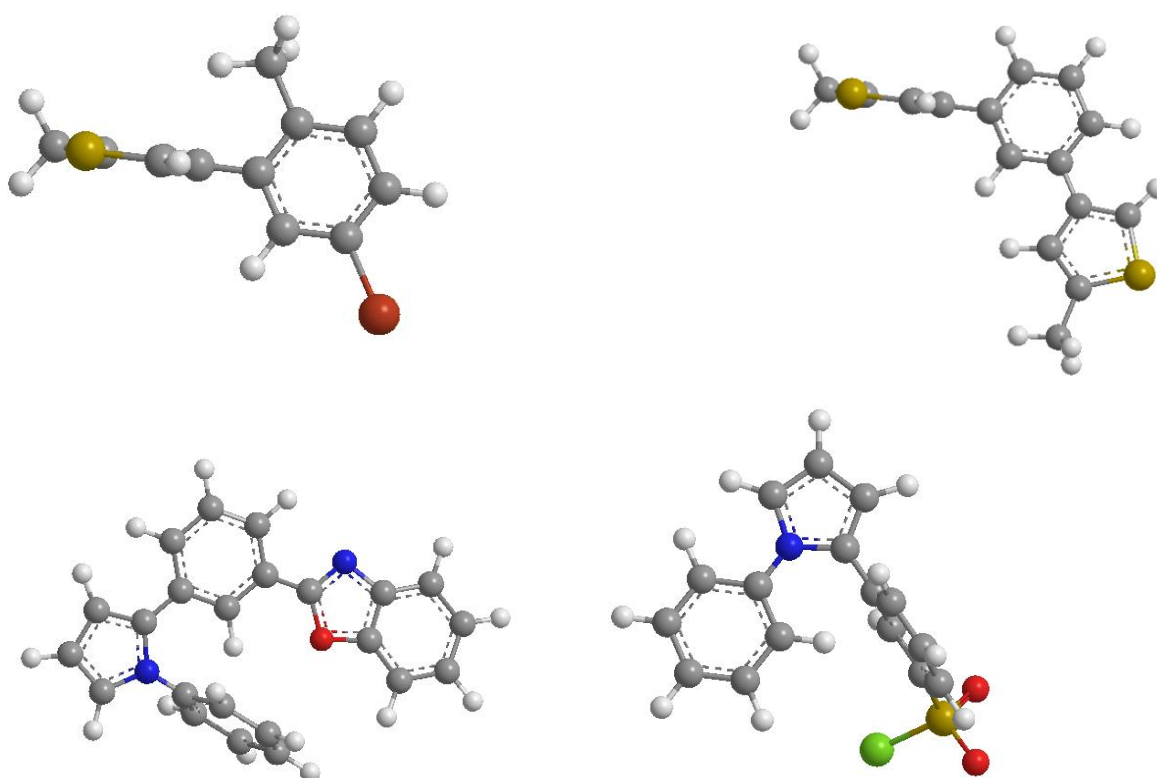
- [76] Bugaut, X.; Glorius, F., *Angewandte Chemie International Edition*, (2011) **50**, 7479.
- [77] Stuart, D. R.; Fagnou, K., *Science*, (2007) **316**, 1172.
- [78] Yang, Y.; Lan, J.; You, J., *Chemical Reviews*, (2017) **117**, 8787.
- [79] Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D. H.; Yu, J. Q., *Angewandte Chemie International Edition*, (2009) **48**, 5094.
- [80] Kapdi, A. R.; Maiti, D., *Strategies for Palladium-Catalyzed Non-directed and Directed C bond H Bond Functionalization*, Elsevier: (2017).
- [81] Bellina, F.; Rossi, R., *Tetrahedron*, (2009) **65**, 10269.
- [82] Gooßen, L. J.; Rodriguez, N.; Gooßen, K., *Angewandte Chemie International Edition*, (2008) **47**, 3100.
- [83] Bonesi, S. M.; Fagnoni, M., *Chemistry-A European Journal*, (2010) **16**, 13572.
- [84] Rodríguez, N.; Goossen, L. J., *Chemical Society Reviews*, (2011) **40**, 5030.
- [85] Perry, G. J. P.; Quibell, J. M.; Panigrahi, A.; Larrosa, I., *Journal of the American Chemical Society*, (2017) **139**, 11527.
- [86] Sun, C.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J., *Chemical Communications*, (2010) **46**, 677.
- [87] Kozhushkov, S. I.; Potukuchi, H. K.; Ackermann, L., *Catalysis Science & Technology*, (2013) **3**, 562.
- [88] Wang, C.; Jia, H.; Li, Z.; Zhang, H.; Zhao, B., *RSC Advances*, (2016) **6**, 21814.
- [89] Yuan, K.; Soulé, J.-F. o.; Doucet, H., *ACS Catalysis*, (2015) **5**, 978.
- [90] Bohra, H.; Wang, M., *Journal of Materials Chemistry A*, (2017) **5**, 11550.
- [91] Liu, S.-Y.; Wang, D.-G.; Zhong, A.-G.; Wen, H.-R., *Organic Chemistry Frontiers*, (2018) **5**, 653.
- [92] Zhang, J.; Kang, L. J.; Parker, T. C.; Blakey, S. B.; Luscombe, C. K.; Marder, S. R., *Molecules*, (2018) **23**, 922.
- [93] Gauthier, D. R.; Limanto, J.; Devine, P. N.; Desmond, R. A.; Szumigala, R. H.; Foster, B. S.; Volante, R., *The Journal of organic chemistry*, (2005) **70**, 5938.
- [94] Yamaguchi, J.; Amaike, K.; Itami, K., *Transition Metal-Catalyzed Heterocycle Synthesis via C-H Activation*, (2016), 505.
- [95] Gorelsky, S. I., *Organometallics*, (2012) **31**, 794.
- [96] Ping, L.; Chung, D. S.; Bouffard, J.; Lee, S.-g., *Chemical Society Reviews*, (2017) **46**, 4299.
- [97] Choi, H.; Min, M.; Peng, Q.; Kang, D.; Paton, R. S.; Hong, S., *Chemical Science*, (2016) **7**, 3900.
- [98] Wang, C.; Huang, Y., *Synlett*, (2013) **24**, 145.
- [99] Zhang, F.; Spring, D. R., *Chemical Society Reviews*, (2014) **43**, 6906.
- [100] Luo, J.; Preciado, S.; Larrosa, I., *Journal of the American Chemical Society*, (2014) **136**, 4109.
- [101] Rossi, R.; Lessi, M.; Manzini, C.; Marianetti, G.; Bellina, F., *Tetrahedron*, (2016) **72**, 1795.
- [102] Jaiswal, Y.; Kumar, Y.; Thakur, R.; Pal, J.; Subramanian, R.; Kumar, A., *The Journal of organic chemistry*, (2016) **81**, 12499.
- [103] Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D., *Accounts of Chemical Research*, (2009) **42**, 1074.
- [104] Simonetti, M.; Cannas, D. M.; Larrosa, I., Chapter Four - Biaryl Synthesis via C-H Bond Activation: Strategies and Methods, In *Advances in Organometallic Chemistry*, Pérez, P. J. Ed. Academic Press: (2017); Vol. 67, pp 299.
- [105] Ackermann, L.; Li, J., *Nature Chemistry*, (2015) **7**, 686.
- [106] Yang, J., *Organic & Biomolecular Chemistry*, (2015) **13**, 1930.
- [107] Luan, Y.-X.; Zhang, T.; Yao, W.-W.; Lu, K.; Kong, L.-Y.; Lin, Y.-T.; Ye, M., *Journal of the American Chemical Society*, (2017) **139**, 1786.
- [108] Dey, A.; Maity, S.; Maiti, D., *Chemical Communications*, (2016) **52**, 12398.
- [109] Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M., *Chemical Reviews*, (2007) **107**, 174.
- [110] Tani, S.; Uehara, T. N.; Yamaguchi, J.; Itami, K., *Chemical Science*, (2014) **5**, 123.
- [111] Théveau, L.; Schneider, C.; Fruit, C.; Hoarau, C., *ChemCatChem*, (2016) **8**, 3183.
- [112] Yang, Y.; Gao, P.; Zhao, Y.; Shi, Z., *Angewandte Chemie International Edition*, (2017) **56**, 3966.
- [113] Gorelsky, S. I., *Coordination Chemistry Reviews*, (2013) **257**, 153.
- [114] Joo, J. M.; Touré, B. B.; Sames, D., *The Journal of Organic Chemistry*, (2010) **75**, 4911.

- [115] Sun, H.-Y.; Gorelsky, S. I.; Stuart, D. R.; Campeau, L.-C.; Fagnou, K., *The Journal of organic chemistry*, (2010) **75**, 8180.
- [116] Gorelsky, S. I.; Lapointe, D.; Fagnou, K., *Journal of the American Chemical Society*, (2008) **130**, 10848.
- [117] Lafrance, M.; Fagnou, K., *Journal of the American Chemical Society*, (2006) **128**, 16496.
- [118] Davies, D. L.; Macgregor, S. A.; McMullin, C. L., *Chemical Reviews*, (2017),
- [119] Lapointe, D.; Markiewicz, T.; Whipp, C. J.; Toderian, A.; Fagnou, K., *The Journal of organic chemistry*, (2010) **76**, 749.
- [120] Kirika, U.; Shuichi, Y.; Junichiro, Y.; Kenichiro, I., *Angewandte Chemie International Edition*, (2010) **49**, 8946.
- [121] Tang, S. Y.; Guo, Q. X.; Fu, Y., *Chemistry-A European Journal*, (2011) **17**, 13866.
- [122] Wang, J.-X.; McCubbin, J. A.; Jin, M.; Laufer, R. S.; Mao, Y.; Crew, A. P.; Mulvihill, M. J.; Snieckus, V., *Organic Letters*, (2008) **10**, 2923.
- [123] Colletto, C.; Islam, S.; Juliá-Hernández, F.; Larrosa, I., *Journal of the American Chemical Society*, (2016) **138**, 1677.
- [124] Ueda, K.; Yanagisawa, S.; Yamaguchi, J.; Itami, K., *Angewandte Chemie International Edition*, (2010) **49**, 8946.
- [125] Shi-Ya, T.; Qing-Xiang, G.; Yao, F., *Chemistry – A European Journal*, (2011) **17**, 13866.
- [126] Colletto, C.; Islam, S.; Juliá-Hernández, F.; Larrosa, I., *Journal of the American Chemical Society*, (2016) **138**, 1677.
- [127] Park, C.-H.; Ryabova, V.; Seregin, I. V.; Sromek, A. W.; Gevorgyan, V., *Organic letters*, (2004) **6**, 1159.
- [128] Sommai, P.-A.; Tetsuya, S.; Yoshiki, K.; Masahiro, M.; Masakatsu, N., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, (1998) **71**, 467.
- [129] Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Macgregor, S. A.; Poblador-Bahamonde, A. I., *Dalton Transactions*, (2009), 5820.
- [130] Oxgaard, J.; Tenn, W. J.; Nielsen, R. J.; Periana, R. A.; Goddard, W. A., *Organometallics*, (2007) **26**, 1565.
- [131] Gorelsky, S. I.; Lapointe, D.; Fagnou, K., *The Journal of organic chemistry*, (2011) **77**, 658.
- [132] Xu, L.-M.; Li, B.-J.; Yang, Z.; Shi, Z.-J., *Chemical Society Reviews*, (2010) **39**, 712.
- [133] Deprez, N. R.; Kalyani, D.; Krause, A.; Sanford, M. S., *Journal of the American Chemical Society*, (2006) **128**, 4972.
- [134] Ye, M.; Gao, G.-L.; Edmunds, A. J.; Worthington, P.; Morris, J. A.; Yu, J.-Q., *Journal of the American Chemical Society*, (2011) **133**, 19090.
- [135] Topczewski, J. J.; Sanford, M. S., *Chemical science*, (2015) **6**, 70.
- [136] Racowski, J. M.; Ball, N. D.; Sanford, M. S., *Journal of the American Chemical Society*, (2011) **133**, 18022.
- [137] Canty, A. J.; Ariafard, A.; Yates, B. F.; Sanford, M. S., *Organometallics*, (2015) **34**, 1085.
- [138] Hickman, A. J.; Sanford, M. S., *ACS Catalysis*, (2011) **1**, 170.
- [139] Yuan, K.; Doucet, H., *Chemical Science*, (2014) **5**, 392.
- [140] Skhiri, A.; Ben Salem, R.; Soulé, J.-F.; Doucet, H., *ChemCatChem*, (2017),



CHAPITRE II

SYNTHESE DES BENZENES 1,3-DIHETEROARYLES



INTRODUCTION

Les benzènes-1,3-dihétéroaryles représentent une classe importante de molécules en chimie organique. Plusieurs de leurs dérivés trouvent des applications dans le domaine pharmaceutique. A titre d'exemple, le composé non-symétrique **I**, qui contient des substituants 3-thienyl et 2-pyrrolyl, est un agent utile pour le traitement des pathologies incluant les maladies inflammatoires, le cancer, ainsi que le SIDA [1, 2]. Le *N*-quinoclidinyl-hétéroaryle-amide **II**, qui contient des unités pyrrole et furane et le composé **III** un modulateur allostérique sélectif GABA_A $\alpha_{2/3}$, ont montré un potentiel pharmaceutique pour le traitement des désordres neurologiques^[3, 4].

De plus, ces sous-unités omniprésentes dans un grand nombre de ligands de type pinces NCN grâce à leurs propriétés photo-physiques [5, 6], trouvent une application dans des dispositifs optoélectroniques [7] et des capteurs chimiques^[8], mais aussi en catalyse [9, 10], d'où l'intérêt croissant pour ces systèmes. Comme exemple, la famille des complexes **IV** basés sur des ligands NCN 1 ;3 bis-hétéro-azolyl-benzènes qui, grâce à leurs propriétés luminescentes modifiables, sont utilisables dans la construction de diodes électroluminescentes organiques OLED [7, 11](*Figure II.1*).

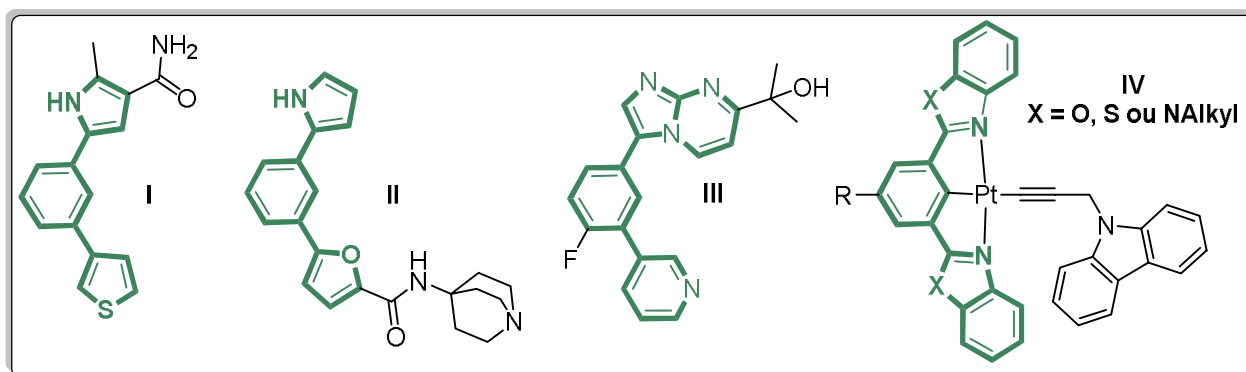


Figure II. 1: Exemples des dérivés du benzènes-1,3-dihétéroaryles.

1 Synthèse des benzènes-1,3-dihétéroarylés (étude bibliographique)

Différentes procédures pour accéder aux benzènes-1,3-dihétéroaryles ont été décrites dans la littérature par plusieurs groupes.

L'une des méthodes les plus utilisées permettant la synthèse des dérivés symétriques consiste en une double condensation à l'extrémité du cycle, telle que la condensation du isophthalaldehyde avec le 2-aminophenol ou le 2-aminobenzenthioal [12-16] (*Schéma II.1-a*).

Un autre chemin synthétique implique la double formation de liaisons C-C catalysée par le Palladium, soit selon des réactions de couplages croisés classiques comme les réactions de Suzuki, Stille ou Kumada, en couplant un réactif organométallique avec le 1,3-dibromobenzène ^[6, 17-19] (**Schéma II.1-b**). Une alternative à ces couplages basée sur une réaction d'arylation directe entre le 1,3-dibromobenzène et différents hétérocycles a été décrite par l'équipe du Pr. Doucet, et ce en utilisant une faible quantité de Pd(OAc)₂ comme catalyseur en présence de K₂CO₃ comme base et d'un large excès d'hétéroarènes ^[20-22] (**Schéma II.1-c**).

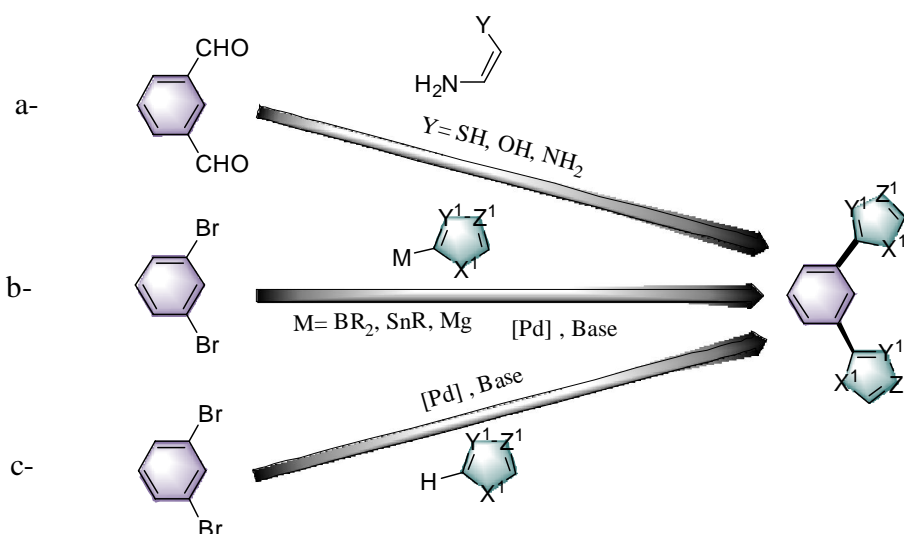


Schéma II. 1 : Méthodes de synthèse des benzènes-1,3-dihétéroaryles symétriques

Cependant, l'introduction de deux hétérocycles différents sur le benzène central représente un challenge du point de vue synthétique et nécessite un certain degré de discrimination entre les divers sites actifs ; l'un des moyens décrit pour obtenir une telle différenciation consiste en l'utilisation de deux sites actifs différents. En effet, les benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques peuvent être obtenus en utilisant le 3-bromobenzaldéhyde comme produit de départ ; lors de ces réactions, la fonction aldéhyde subit une condensation avec une amine donnant le produit mono-hétéroaryle^[23]. Ce dernier est ensuite utilisé comme partenaire de couplage bromé lors d'une réaction de couplage croisé palladocatalysée pour la formation de la seconde liaison C-C (**Schéma II.2-a**).

La synthèse de ces composés a également été obtenue en utilisant une réaction de couplage croisé séquentielle où la sélectivité est contrôlée par l'exploitation des différences de réactivité des partenaires de couplages électrophiles (I > Br >>> Cl) ^[4, 24] (**Schéma II.2-b**). Des substrats portant des halogénures identiques, plus facilement disponibles, peuvent aussi

être utilisés en tant que produits de départ, où chaque halogène est discriminé par son environnement électronique et/ou stérique (*Schéma II.2-c*).

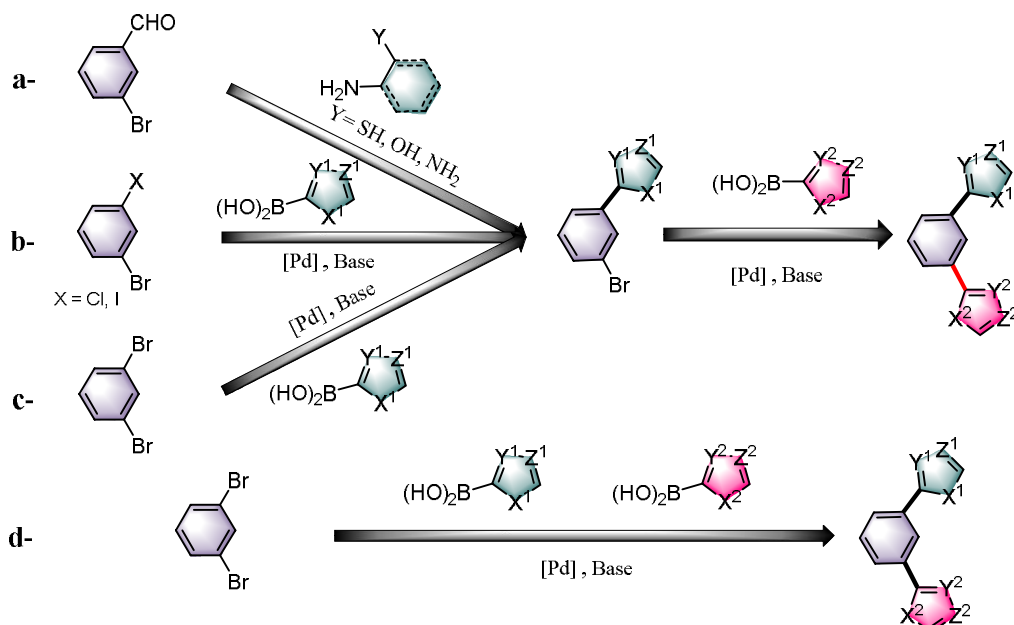


Schéma II. 2: Méthodes de synthèse des benzènes-1,3-hétéroaryles non symétriques

Alors que plusieurs rapports se sont concentrés sur la désymétrisation du 1,3-dibromobenzène en utilisant un mono-couplage sélectif basé sur la réaction de Suzuki pour la synthèse de benzènes-1,3-dihétéroarylés non symétrique ^[25]. Une procédure en une étape impliquant une double réaction de Suzuki avec deux acides boroniques différents a été décrite par Dodd et *al* ^[26] (*Schéma II.2-d*).

2 Problématique

Les stratégies décrites précédemment exigent cependant des protocoles avec des étapes fastidieuses et utilisent des réactions de couplage croisé classique et ne sont donc pas attractives du point de vue de la chimie verte. Elles nécessitent effectivement une préparation préalable d'agents organométalliques et génèrent une grande quantité de déchet.

L'alternative proposée au cours de ce travail pour la synthèse des benzènes-1,3-dihétéroarylés non symétrique est l'utilisation des chlorures de benzènes sulfonyles comme partenaires de couplage.

Les chlorures de benzènes sulfonyles sont des partenaires de couplage très attractifs grâce à leur disponibilité commerciale, la facilité de manipulation et la simplicité de préparation des substrats. En effet, ces derniers sont préparés en utilisant de l'acide sulfonique ou à partir des dérivés de soufre par chloration ^[27-29]. Leur attractivité résulte également de la

réactivité élevée et de la grande chimio-sélectivité qu'ils possèdent, les liaisons C-halogénures n'étant pas clivées lors des réactions d'arylation désulfatative^[30]. De plus, l'utilisation de ces substrats à la place des halogénures d'aryle modifie dans certains cas drastiquement la régio-sélectivité des réactions d'arylation directe, donnant accès à des régioisomères alternatifs^[31, 32].

En se basant sur les travaux réalisés précédemment par l'équipe du Pr Doucet^[27, 30-35], il a été constaté que l'arylation désulfatative de la liaison C-H est très dépendante des propriétés électroniques des chlorures de benzène sulfonyles, et que leurs dérivés pauvres électroniquement réagissent plus rapidement que ceux riches électroniquement^[35]. Nous avons supposé qu'avec un réactif de ce type, il serait possible de désymétriser le chlorure de benzène-1,3-disulfonyle pour permettre la synthèse de benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques.

En effet, le chlorure de sulfonyle a un caractère électroattracteur comparé aux hétérocycles, qui ont un caractère électro-donneur ; par conséquent la première arylation désulfatative devrait être plus rapide que la seconde (**Schéma II.3**).

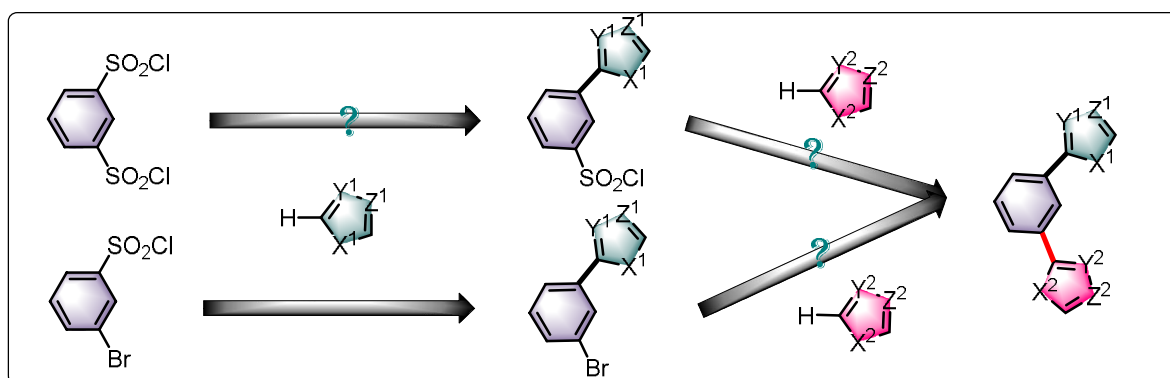


Schéma II. 3: Nouvelle voie proposée pour la synthèse de benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques

Une nouvelle approche synthétique orthogonale a aussi été proposée à partir du 3-chlorure de bromo-benzènesulfonyle ; celle-ci est basée sur la chimio-sélectivité des réactions d'arylation désulfatative. Des réactions d'arylation directe itératives pourraient être développées pour permettre la synthèse des benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques (**Schéma II.3**).

3 Résultats et discussion

3.1 Optimisation des conditions réactionnelles

3.1.1 Analyse des conditions réactionnelles pour l'arylation avec le chlorure de benzène-1,3- disulfonyle

Afin d'obtenir les meilleures conditions réactionnelles permettant de délivrer majoritairement le benzène mono-hétéroarylé à partir du chlorure de benzène-1,3- disulfonyle par activation de la liaison C-H de différents hétérocycles, une réaction entre ce dernier et le 2-*n*-butylfuran a été effectuée.

Nous avons entamé notre investigation en se basant sur les résultats obtenus précédemment pour les réactions d'arylation directe désulfitative du furane^[33], soit 5 mol % de PdCl₂(CH₃CN)₂ en présence de Li₂CO₃ comme base dans du 1,4-dioxane à une température de 140°C durant 48h, en utilisant un léger excès de chlorure de benzène-1,3-disulfonyle. Sous ces conditions réactionnelles, un mélange de produits mono-arylé **1** et di-arylé **2** a été obtenu avec un rapport de 45/55. (**Tableau II-1- entrée 1**)

Afin de favoriser la formation du produit mono-arylé **1**, l'influence de différents solvants et de différentes températures du milieu réactionnel a été étudiée.

En premier lieu, le 1,4-dioxane a été remplacé par des solvants verts qui ont démontré leur efficacité pour les réactions d'arylations directes désulfitatives,^[34] tels que le diéthyl carbonate (DEC) et le cyclopentyl méthyl éther (CPME).

L'utilisation du DEC comme solvant a permis l'obtention sélective du produit désiré **1** avec un rendement de 83 % et une conversion totale du 2-*n*-butylfuran (**Tableau II.1, entrée 2**), alors qu'une réactivité et une sélectivité moindre ont été observées en utilisant le CPME, où un rendement en **1** de 77 % a été obtenu (**Tableau II.1, entrée 3**).

En diminuant la température du milieu réactionnel (110 °C) et le temps de réaction (18h), la sélectivité en faveur du produit mono arylé a été améliorée, donnant le produit désiré avec un rendement de 85 % (**Tableau II.1, entrée 4**). En revanche l'utilisation du DMF et du butan-1-ol comme solvant n'a pas permis la synthèse du composé recherché (**Tableau II.1, entrées 5 et 6**).

Tableau II. 1: Optimisation des conditions réactionnelles avec le chlorure de benzènes-1,3-disulfonyle.

Entrée	X :Y	Solvant	T (°C)	Conv. (%) ^[a]	1 : 2 ^[b]
1	1.5 : 1	1,4-dioxane	140	100	45 :55 (34 %) ¹
2	1.5 : 1	DEC	140	100	95 :5 (83%) ¹
3	1.5 : 1	CPME	140	72	87 :13 (77%) ¹
4	1.5 : 1	1,4-dioxane	110	100	95 :5 (85%) ¹
5	1.5 : 1	DMF	110	0	-
6	1.5 : 1	BuOH	140	0	-
7	1.2 : 1	DEC	140	100	95 :5 (87%) ¹
8	1.2 : 1	1,4-dioxane	110	100	94 :6 (85%) ¹
9	1.1 : 1	1,4-dioxane	140	100	90 :10 (76%) ¹
10 ^[c]	1 : 3	1,4-dioxane	140	100	9 :91 (84%) ²

[a] Basé sur le 2-*n*-butylfuran. [b] Ratio déterminé en utilisant des analyses GC-MS et RMN ¹H. [c] 6 équiv. de Li₂CO₃

Une légère amélioration du rendement de la réaction a été observée en faisant réagir 1,2 équivalent de chlorure de benzène-1,3-disulfonyle sous les deux meilleures conditions réactionnelles obtenues plus haut. Le produit désiré a été obtenu avec des rendements de 87 % et 85% respectivement en utilisant du DEC à 140°C durant 48 h et du 1,4-dioxane à 110°C durant 18h, respectivement (**Tableau II.1, entrées 7 et 8**). En revanche, une plus faible quantité (1.1 équivalent) en chlorure de benzènes-1,3-disulfonyle a donné un rendement inférieur (76 %) en **1** (**Tableau II.1, entrée 9**).

En faisant réagir un excès de 2-*n*-butylfuran (3 équivalents) et en utilisant 6 équivalents de base (LiCO₃) dans du 1,4-dioxane comme solvant à 140 °C pendant 48 h, le produit bi-hétéroarylé **2** a été obtenu avec un rendement de 84 %. (**Tableau II.1, entrée 10**)

3.1.2 Analyse des conditions réactionnelles pour l'arylation avec le 1,3-dibromobenzène

Par la suite et afin de comparer la réactivité du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle avec le 1,3-dibromobenzène, une réaction de couplage similaire à la précédente a été effectuée en utilisant les conditions décrites dans la littérature^[20, 21], soit 0.5 mol % de Pd(OAc)₂ en présence de KOAc comme base dans du DMA à 150°C ; le produit diarylé **2** a été obtenu majoritairement avec un rapport de 21 : 79. (**Tableau II.2, entrée 1**)

Tableau II. 2: Analyse des conditions réactionnelles pour l'arylation avec le 1,3-dibromobenzène

Entrée	X : Y	T (°C)	Conv. (%) ^a	3 : 2 ^[b]
1	1,5 : 1	150	100	21 : 79 (62 %) ²
2	2 : 1	150	100	41 : 59 (47 %) ²
3	5 : 1	150	100	77 : 33 (52 %) ³
4	5 : 1	110	0	
5^[c]	5 : 1	150	100	36 : 64 (62 %) ²

[a] Basé sur 2-*n*-butylfuran. [b] Ratio déterminé en utilisant des analyses GC-MS et RMN-¹H. [c] le DEC a été utilisé comme solvant.

Afin d'améliorer le rendement du produit mono-arylé **3**, le nombre d'équivalents du partenaire de couplage bromé a été augmenté. Seule l'utilisation d'un large excès, (5 équivalents) du 1,3-dibromobenzène, a délivré le produit avec un rendement supérieur bien que moyen de 52 % (**Tableau II.2, entrées 2 et 3**).

La diminution de la température du milieu réactionnel n'a pas permis la conversion du produit de départ (**Tableau 2, entrée 4**). Alors que l'utilisation du DEC comme solvant pour ralentir la réaction de di-arylation n'a eu aucun effet sur la sélectivité de la réaction (**Tableau II.2, entrée 5**).

L'étude de la réactivité du 1,3-dibromobenzène et du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle nous a permis de démontrer que ce dernier peut facilement être désymétriser, permettant ainsi la synthèse sélective des benzènes monoarylés, par conséquent il s'agit d'un précurseur adéquat pour la synthèse de benzènes-1,3- dihéteroarylés non symétriques.

3.2 Réaction de couplage avec du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle

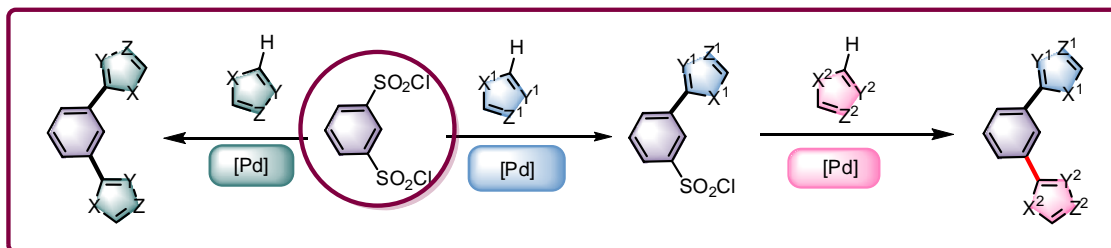


Schéma II. 4 : Représentation de la méthode de synthèse avec le chlorure de benzène-1,3-disulfonyle

3.2.1 Étendue de la mono-arylation désulfitative directe avec le chlorure de benzène-1,3-disulfonyle

Après avoir déterminé les meilleures conditions permettant la synthèse sélective du benzène mono-arylé, nous avons entamé l'étude de l'étendue de la réaction de désymétrisation du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle en faisant réagir celui-ci avec différents hétérocycles dans du DEC à 140 °C (Schéma II.5).

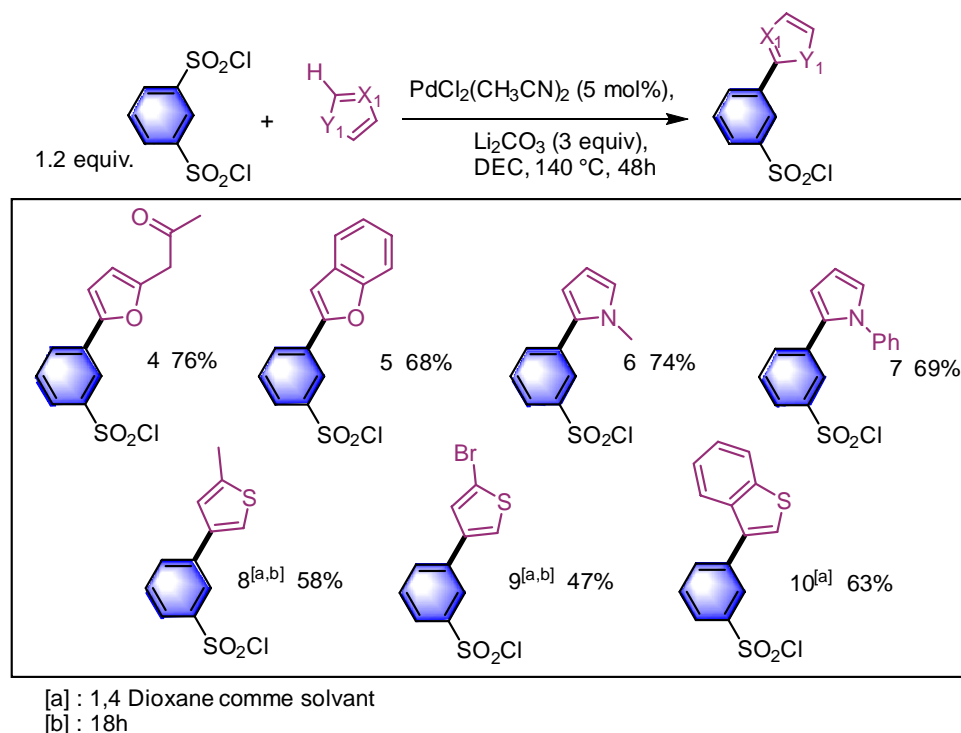


Schéma II. 5: Étendue de la mono-arylation désulfitative du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle.

Le couplage avec la 2-furyl-2-propanone, qui contient une cétone énolisable, a donné le produit mono-arylé **4** résultant de l'arylation en position C2 avec un rendement de 76 %. Le composé **5** a été synthétisé avec un bon rendement de 68 % issu de l'arylation régiosélective du benzofurane en C2. La réaction d'arylation désulfurative régiosélective du benzofurane a été décrite par Doucet *et al.*^[31]. Le manque de réactivité et /ou de régiosélectivité de ce dernier avec les halogénures d'aryles ne permet pas de synthétiser les benzofuranes arylés régiosélectivement en C2 avec de bons rendements. Ceci a été expliqué par la différence mineure des énergies d'activation entre le C2 et le C3 en se basant sur les calculs effectués par Gorelsky^[36] (**Figure II.2**).

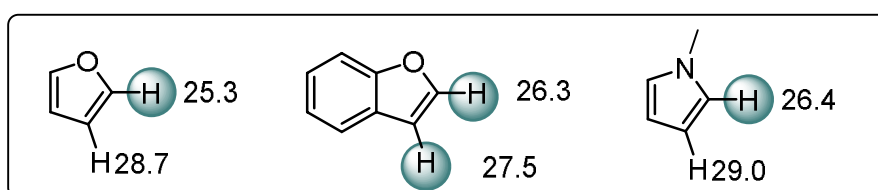


Figure II.2 : Energie d'activation selon Gorelsky (ΔG^{\pm}_{298K})^[36]

L'utilisation de pyrroles N-protégés comme hétérocycles a permis leurs arylation désulfuratives en position α , délivrant les produits **6** et **7** avec d'excellents rendements de 74 % et 69 % en couplant le 1-méthylpyrrole et le 1-phenylpyrrole, respectivement (**Schéma II.5**).

L'arylation désulfurative des dérivés du thiophène a ensuite été étudiée. Le couplage de ces derniers avec le chlorure de benzènesulfonyle modifie drastiquement la régiosélectivité de la réaction d'arylation palladocatalysée où le thiophène arylé en position β est obtenu régiosélectivement dans le cas des couplages désulfurative, alors qu'une arylation en position α résulte de l'arylation avec des halogénures d'aryles^[32] (**Figure II.3**).

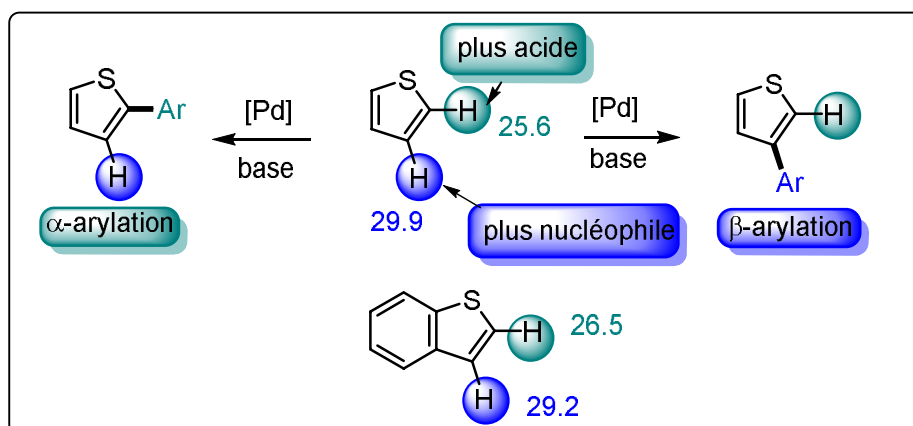


Figure II. 2 : Réactivité des dérivés du thiophène

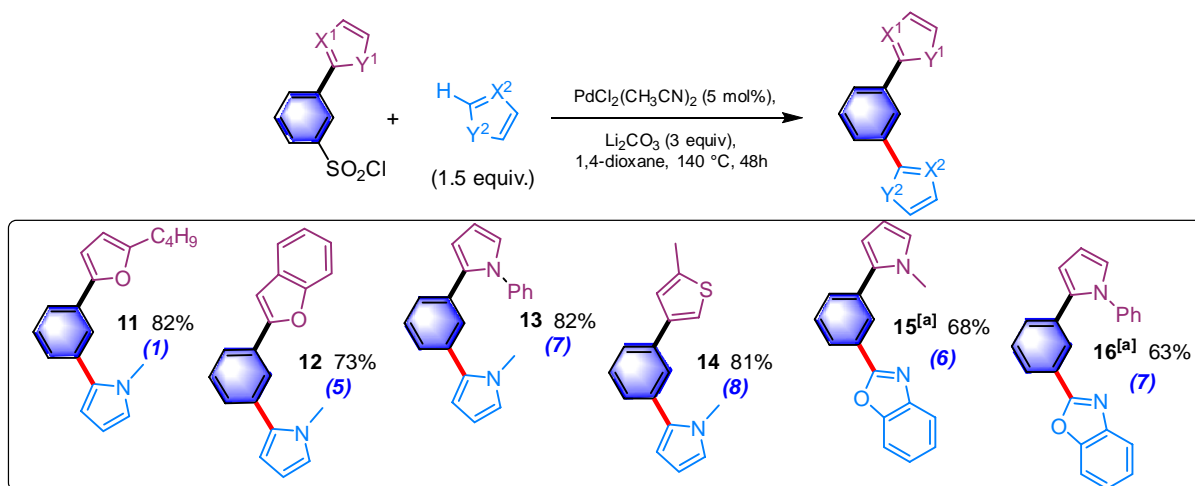
En revanche, une moindre réactivité lors du couplage de ces derniers a été constatée en utilisant le DEC à 110°C comme solvant. Pour pallier à ce manque de réactivité, le 1,4 dioxane a été utilisé comme solvant à 140°C durant 18h. Ce qui a permis l'amélioration de leurs réactivités, délivrant les produits mono-arylés **8** et **9** à partir du 2-méthylthiophène et du 2-bromothiophène avec des rendements de 58 % et 47 %, respectivement, et ce sans le clivage de la liaison C-Br sur le 2-bromothiophène. Ces conditions réactionnelles ont aussi permis la monoarylation désulfatative en position β du benzothiophène, donnant ainsi le produit **10** avec un rendement de 63% (**Schéma II.5**).

3.2.2 Étendue de la Deuxième arylation directe désulfatative

La sélectivité de la réaction de mono-arylation désulfatative sous les conditions optimisées a permis de garder le second chlorure de sulfonyle pour toutes les molécules synthétisées, permettant une seconde arylation désulfatative directe pour la synthèse des benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques.

La seconde arylation désulfatative des composés **1**, **5**, **7** et **8** avec le 1-méthylpyrrole en utilisant les conditions réactionnelles classiques (soit 5 mol % de $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ en présence de Li_2CO_3 comme base dans du 1,4 dioxane à 140 °C durant 48h) a délivré les benzènes dihéteroarylés non symétriques **11-14** avec d'excellents rendements variant entre 73% et 82 % (**Schéma II.6**).

Les produits **15** et **16** ont été obtenus avec de bons rendements de 68 % et 63 % respectivement en introduisant une unité benzoxazole sur les composés **6** et **7**. Ces couplages ont été effectués en utilisant des conditions similaires à celles rapportées par Cheng pour l'arylation directe du benzoxazole^[37], soit l'addition d'une quantité stœchiométrique d'iodure de cuivre (CuI) au mélange réactionnel (**Schéma II.6**).



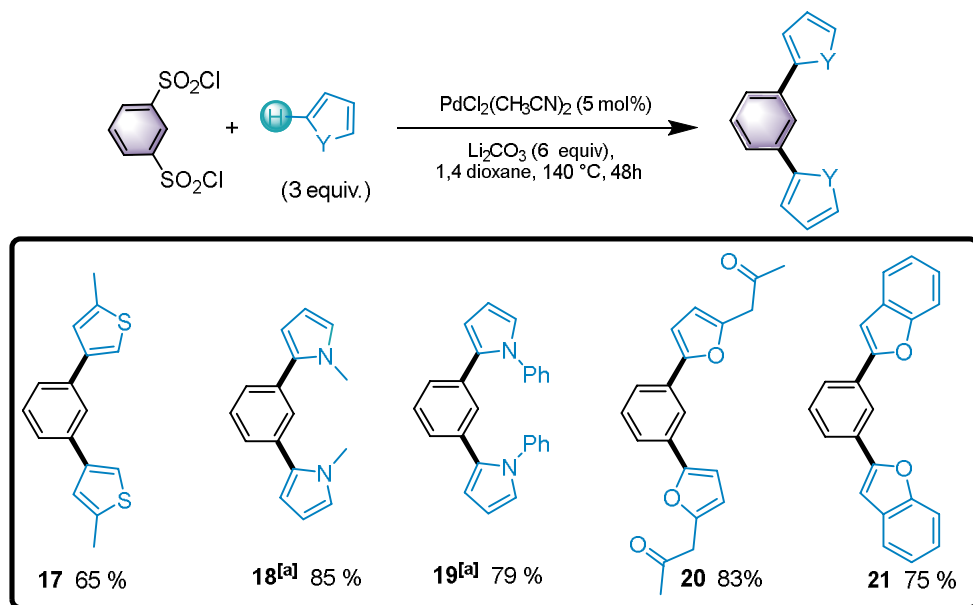
[a] : CuI (1 equiv.) a été utilisé comme additive.

Schéma II. 6 : Étendue de la seconde arylation directe désulfitative

3.2.3 Étendue de la réaction de diarylation désulfitative en une étape

Après le succès de la désymétrisation sélective du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle pour la synthèse des benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques à travers deux arylation désulfitatives, nous avons tourné notre attention vers la synthèse en une étape de benzènes dihéteroarylés symétriques. Pour ce faire, les conditions réactionnelles optimisées précédemment ont été utilisées (**Tableau II.1, entrée 10**) ; 3 équivalents de l'hétérocycle en présence de 6 équivalent de Li_2CO_3 , avec le 1,4-dioxane comme solvant à 140 °C pendant 48h ; délivrant les composés symétriques **17-21** avec de bons rendements (65 %- 85 %). (**Schéma II.7**)

Afin de prévenir la 2,5-diarylation du pyrrole, un large excès (5 équivalents au lieu de 3 équivalents) de l'hétérocycle associé a été requis. Cette réaction a toléré différents hétérocycles tels que le 1-méthyl pyrrole, le *N*-benzylpyrrole, le benzofurane et le furane. Le 2-méthyl thiophène a aussi été couplé avec succès en position β donnant le produit **17** avec un rendement de 65 %. (**Schéma II.7**)



[a]: 5 équiv. du dérivé de pyrrole a été utilisé.

Schéma II. 7: Étendue de la di-arylation désulfurative du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle.

3.3 Réaction de couplage avec le chlorure de 5-bromo-benzène-sulfonyle

Il a été démontré précédemment que l'arylation désulfurative directe catalysée par le palladium est très chimio-sélective et que les liaisons C-Br ne sont pas impliquées dans le cycle catalytique permettant une fonctionnalisation orthogonale ^[30].

Cette chimio-sélectivité a été exploitée pour la synthèse de 1,3-dihétéroaryles benzènes non-symétriques à partir des chlorure de benzenesulfonyles 5-bromo-2-substitués à travers deux réactions d'arylation directes : la première désulfurative suivie d'une arylation directe de la liaison C-Br. (**Schéma II.8**)

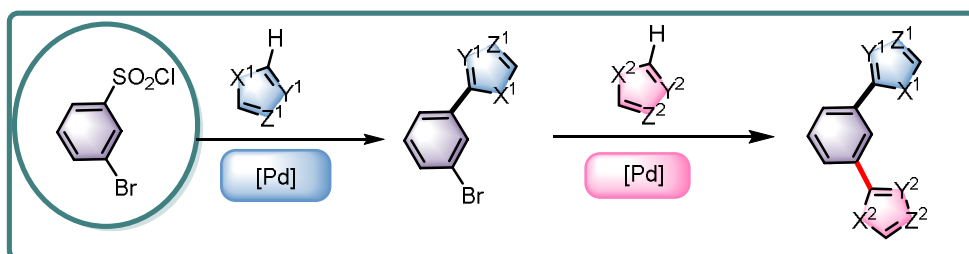


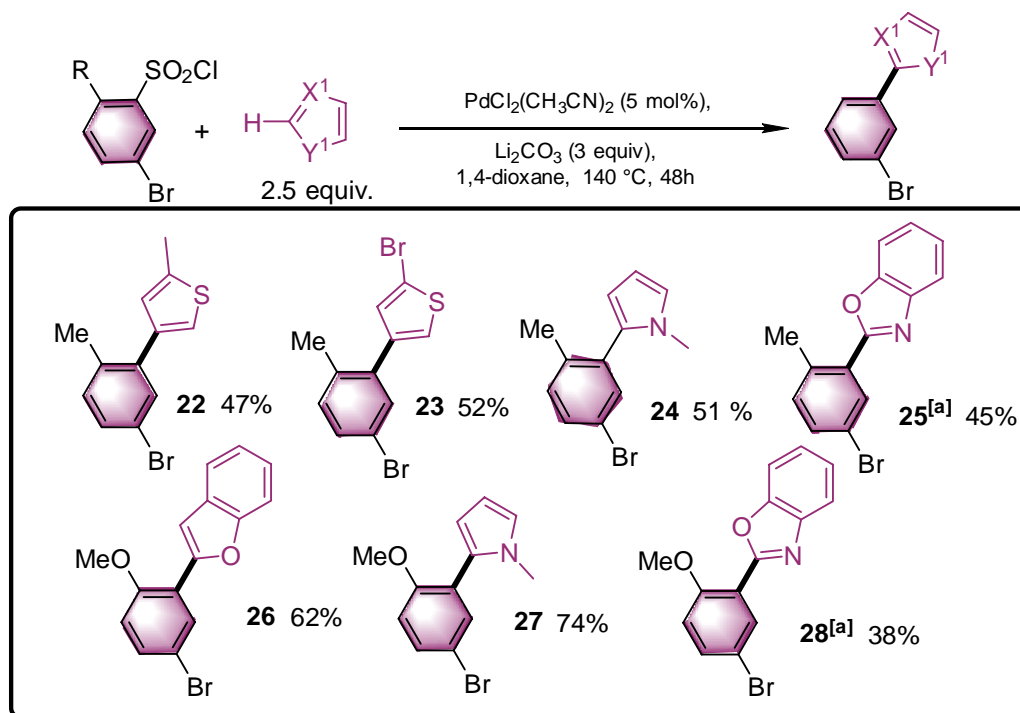
Schéma II. 8 : Représentation de la méthode de synthèse avec le chlorure de 5-bromo-benzène-sulfonyle

3.3.1 Étendue de la réaction d'arylation désulfurative avec le chlorure de benzènesulfonyle 5-bromo-2-substitué

Nous avons commencé par synthétiser un ensemble de 1-bromo-3-hétéroaryl benzène en utilisant les conditions optimisées précédemment pour la réaction de couplage désulfurative. (**Schéma II.9**)

Le couplage du 5-bromo-2-méthyl-benzènesulfonyl-chlorure avec le 2-méthyl thiophène et le 2-bromothiophène a délivré les dérivés du thiophène arylés en position β : **22** et **23** avec des rendements de 47 % et 52 %, respectivement.

Le produit **24** issu de l'arylation désulfurative en position C2 du 1-méthyl pyrrole a été obtenu avec un rendement de 51 %. Le benzoxazole a aussi été couplé avec succès en ajoutant 1 équivalent de CuI comme additif, ce qui a permis d'isoler 45% du produit **25**.



[a] : CuI (1 equiv.) a été utilisé comme additive.

Schéma II. 9: Etendue de l'arylation désulfurative avec des chlorure de benzènesulfonyle 5-bromo-2-substitué.

Une réactivité similaire a été observée en utilisant le chlorure de 5-bromo-2-méthoxybenzène-sulfonyle comme partenaire de couplage, et les produits **26** et **27** issus du couplage de ce dernier avec le benzofurane et le 1-méthyl pyrrole ont été obtenus avec de bons rendements de 62 % et de 74 %, respectivement. En revanche, un rendement

moyen a été obtenu lors de la réaction de couplage avec le benzoxazole et seulement 38 % du produit **28** ont été isolés. (Schéma II.9) Il est important de noter que dans toutes ces réactions d'arylation désulfatative, la liaison C-Br n'a pas été clivée.

3.3.2 Étendue de l'arylation directe avec les 1-bromo-3-hétéroaryle benzènes

Afin d'accéder aux benzènes-1,3-hétéroaryles non symétriques, et en utilisant les composés 1-bromo-3-hétéroaryles benzènes obtenus lors de la première arylation désulfatative (**22-28**), une seconde arylation directe pallado-catalysée a été effectuée en utilisant ces derniers. Les conditions réactionnelles utilisées pour ces réactions ont déjà démontré leur efficacité pour les réactions d'arylations directes de différents hétérocycles avec des bromures d'aryles comme partenaires de couplage (soit 2 mol % de PdCl(C₂H₅)₂(dppb) comme catalyseur en présence de KOAc comme base dans du diméthyl-acétamide DMA à une température de 150°C durant 16h). (Schéma II.10)

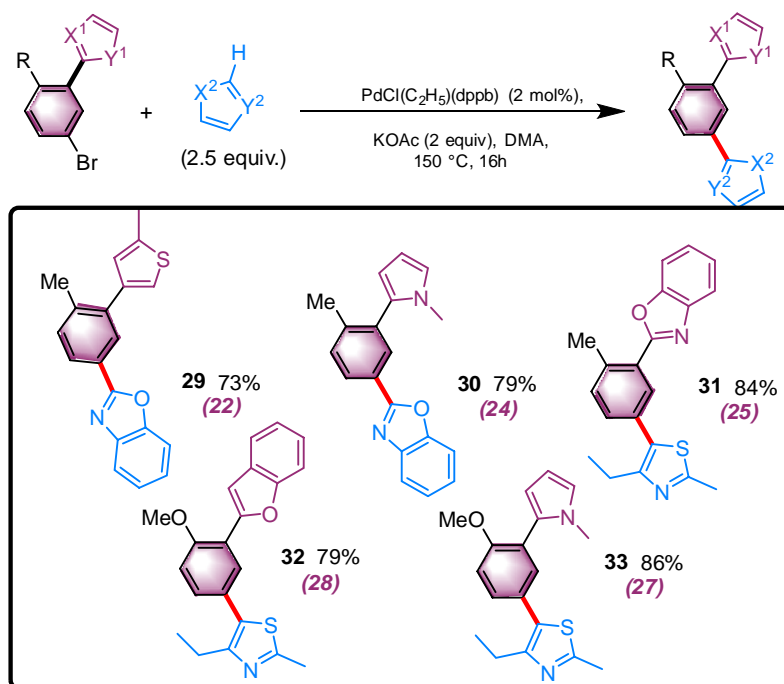


Schéma II. 10 : Etendue de l'arylation directe des dérivés de 1-bromo-3-hétéroaryle benzène.

Les benzènes-1,3-dihétéroaryles **29** et **30** ont été synthétisés avec d'excellents rendements de 73% et 79 % en couplant les composés mono-arylés **22** et **24** avec le benzoxazole. Il est à noter qu'aucune réaction d'homo-couplage n'a été observée lors de ces réactions et ce bien que ces derniers possèdent des liaisons C-H réactives sur les unités thiophène et pyrrole. (Schéma II.10)

En revanche, en couplant le composé **23** (qui contient deux liaisons C-Br différentes), la réaction de couplage n'as pas été chimio-sélective et un mélange complexe de deux produits inséparables a été obtenu. Ensuite, le 4-éthyl-2-methylthiazole (2,5 équivalents) a été couplé au produit **25**, délivrant ainsi le composé dihéteroarylé non symétrique **31** avec un rendement de 84 %. (**Schéma II.10**)

Aucun effet électronique majeur du bromure d'aryle n'as été observé dans cette réaction étant donné que le 5-bromo-2-méthoxy chlorure de benzènesulfonyle a montré une réactivité similaire au 5-bromo-2-méthyl chlorure de benzènesulfonyle. En effet, les deux composés non symétriques **32** et **33** ont été synthétisés avec de bons rendements. Il est important de noter qu'aucun produit d'homo-couplage de **26** ou de **27** résultants de l'activation de la liaison C-H du pyrrole ou benzofurane, n'a été détecté sur l'échantillon brut. (**Schéma II.10**)

4 Mécanismes proposés

Bien qu'aucune investigation mécanistique n'ait été effectuée, le cycle catalytique pour la réaction d'arylation désulfatative basé sur un cycle catalytique $\text{Pd}^{\text{II/IV}}$ représenté dans le **schéma II.11** a été proposé par l'équipe de Doucet sur la base des travaux antérieurs décrits dans la littérature. [27, 32, 33]

La première étape du cycle catalytique est probablement l'addition oxydante du chlorure de benzène sulfonyle au Pd^{II} pour obtenir l'intermédiaire **A** de Pd^{IV} . Une telle addition oxydatrice sur le Pd peut se dérouler même à température ambiante [38, 39]. Suivi par l'extrusion du SO_2 menant à la formation du complexes **chloroaryl-palladium^{IV} B** [40, 41].

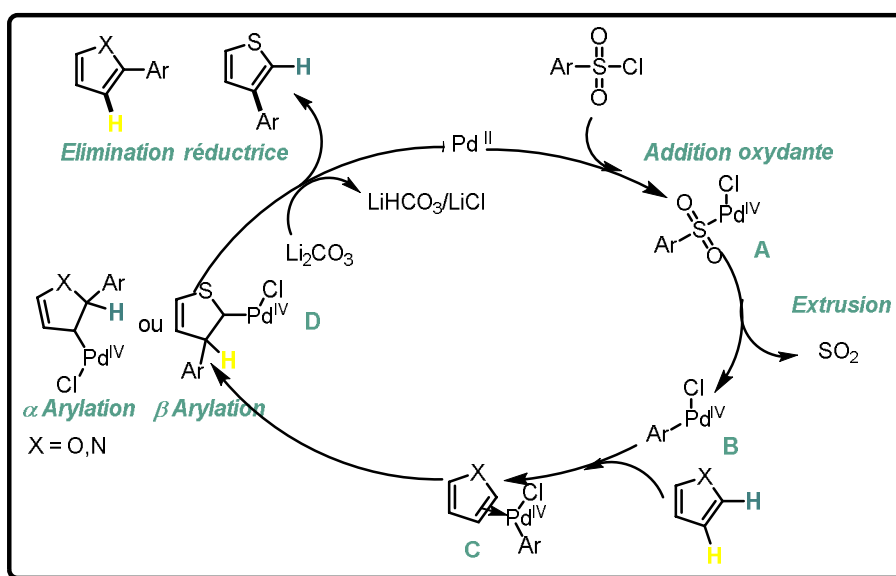


Schéma II. 11 : Mécanisme proposé pour la réaction d'arylation désulfatative

La coordination de l'hétéroarène sur l'intermédiaire **B** donne l'intermédiaire **C**, suivi par la migration du groupe aryle en position α de l'hétéroarène (furane, pyrrole, thiazole)^[27, 31] ou en position β (thiophène)^[27, 32] mènent à la formation de l'intermédiaire **D**. Enfin, une abstraction de proton assistée par la base donne l'hétérocycle arylé et régénère le **Pd^{II}**.

En revanche le cycle catalytique proposé pour l'arylation désulfatative du benzoxazole est différent du cycle précédemment décrit. Cette réaction a été décrite pour la première fois en 2011 par l'équipe de Cheng^[37]. Les auteurs ont expliqué que l'addition de sel de cuivre est critique pour la réactivité et ont rationalisé son utilisation par la formation de dérivés de cuprate par une attaque électrophile de CuI sur la liaison benzoxazole C-H délivrant l'intermédiaire **A**, sur lequel l'échange **Cu/Pd** se produit formant l'espèce **Pd^{II}** (**B**). La deuxième partie du cycle catalytique est similaire au cycle décrit plus haut soit l'oxydation du chlorure d'arène de sulfonyle forme l'intermédiaire **C** de **Pd^{IV}** suivi par la perte du SO₂ donnant l'intermédiaire **D**. Enfin, l'élimination réductrice sous l'effet de la base délivre le benzoxazole arylé et régénère le **Pd^{II}** (**Schéma II.10**).

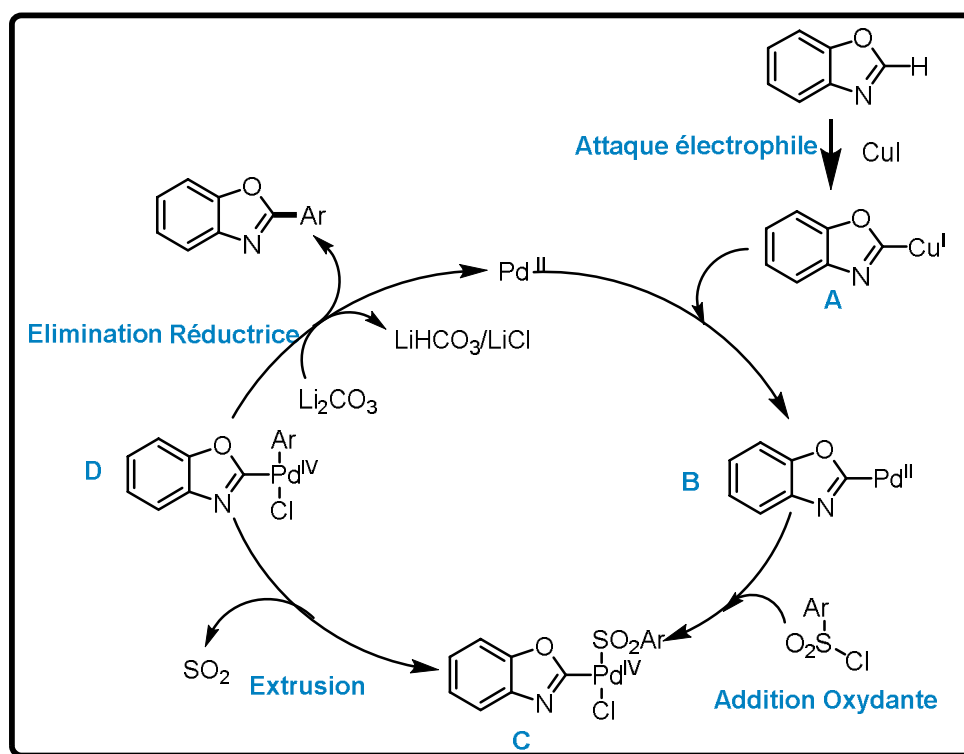


Schéma II. 12 : Mécanisme proposé pour l'arylation désulfatative du benzoxazole

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons élaboré deux nouvelles voies de synthèse en deux étapes pour accéder aux benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques.

La première stratégie se base sur une désymétrisation du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle à travers deux réactions d'arylation directe désulfatative successives catalysées par le palladium. La clef pour effectuer une mono-arylation sélective sur un seul chlorure de sulfonyle réside soit dans l'utilisation du carbonate de diéthyle (DEC) comme solvant, ou dans la diminution de la température du milieu réactionnel. Ensuite, une deuxième réaction couplant le second chlorure de sulfonyle avec un hétérocycle différent délivre les benzènes 1,3-disubstitués désirés.

La deuxième voie de synthèse, quant à elle, s'appuie sur la grande chimio sélectivité des couplages désulfatatifs qui tolèrent la présence de la liaison C-Br. Grâce à cette caractéristique, une séquence orthogonale d'arylation directe avec des hétérocycles différents a été élaborée. Une première étape d'arylation désulfatative catalysée par le palladium suivie d'une hétéro-arylation directe à partir du chlorure de 3-bromobenzènesulfonyle.

En outre, le couplage avec le chlorure de benzène disulfonyle, sous ces conditions réactionnelles et en utilisant un excès d'hétérocycle, permet également la synthèse en une étape des benzènes-1,3-dihétéroaryles symétriques.

Les deux procédures établies, compatibles avec une large gamme d'hétérocycles, ont présenté une très bonne sélectivité avec certains substrats pour lesquels différents régioisomères peuvent être formés.

La combinaison des deux stratégies donne un accès robuste aux benzènes-1,3-dihétéroaryles non symétriques difficiles à synthétiser.

5 Partie expérimentale

5.1 Méthodes générales de synthèses

Toutes les réactions ont été effectuées sous argon (à l'aide d'une rampe à vide), dans des tubes de Schlenk de 5 ml à vis, propres et secs.

Les solvants utilisés : le 1,4-dioxane, le diethyl carbonate (DEC), le cyclopentyl-méthyléther (CPME) et le diméthyl acétamide (DMA), sont des produits Acros Organics pour analyse et ont été utilisés sans distillation préalable.

- **Préparation du catalyseur $\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)(\text{dppb})$** ^[42]

Dans un tube de Schlenk de 40 ml, on introduit le $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (182 mg, 0,5 mmol), le dppb (1,4-Bis(diphénylphosphino)butane) (426 mg, 1 mmol) et 10 ml de dichlorométhane anhydre. La solution est agitée sous argon à température ambiante pendant 20 minutes. Le solvant est éliminé sous vide et la poudre jaune obtenue est utilisée sans purification préalable. **RMN** ³¹P (81 MHz, CDCl_3) = 19.3 (s).

- **Chromatographie**

La chromatographie sur couches minces (CCM) est effectuée sur des plaques de silice Merck 60F254 et est révélées par UV.

La chromatographie sur gel de silice a été réalisées avec de la micro silice Merck 230-400 mesh.

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse (CPG) ont été faites sur un appareil Shimadzu GC-2014 : colonne Supelco EquityTM -5 Colonne capillaire en silice fondue : 30M × 0.25 mm, l'épaisseur du film : 0.25 μm .

- **Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :**

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été enregistrés sur des appareils Bruker 300 et AM 400. Les spectres ont été effectués à 20°C et les déplacements chimiques sont donnés en partie par million (ppm, $\delta = 10^{-6}$).

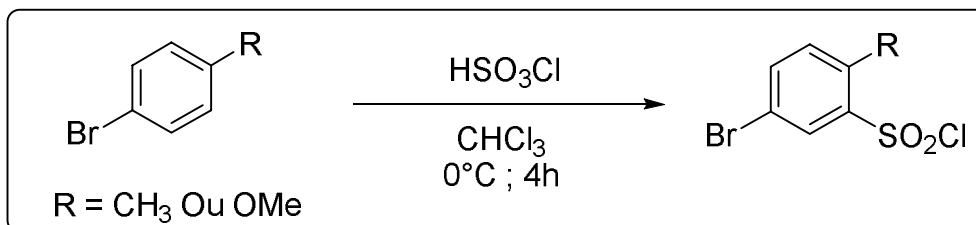
La référence interne prise pour le CDCl_3 est de 7.28 ppm pour le ¹H et 77.20 ppm pour le ¹³C.

- Avance 300, à 300 MHz pour le proton et 75 MHz pour le carbone.
- Avance 400, à 400 MHz pour le proton et 100 MHz pour le carbone.

Les constantes de couplage sont notées J et sont exprimées en Hz. La multiplicité des signaux est ainsi notée : s (Singulet), d (doublet), dd (doublet de doublet), t (triplets), q (quadruplet), m (multiplet) et br s (singulier large bande).

5.2 Synthèse des 5-bromo-benzène sulfonylchlorides

Le chlorure de 5-bromo-2-méthoxybenzène sulfonyle et le Chlorure de 5-bromo-2-méthylbenzènesulfonyle ont été préparés à partir du 4-bromotoluène et du 4-méthoxy-bromobenzène respectivement suivant la procédure décrite dans la littérature [43,44] :



Une quantité d'acide chlorosulfonique (2,5 ml, 4,38 g, 37,6 mmol) a été ajoutée lentement à une solution froide (0°C) du 4-bromotoluène (1,03 g, 6 mmol) ou du 4-méthoxy-bromobenzène (1,03 g, 6 mmol) dans du CHCl_3 (10 ml). La réaction a été effectuée sous agitation pendant 4 h à 0 °C avant de la verser sur de la glace pilée (250 ml). Le produit a ensuite été extrait avec du CHCl_3 (3x 150 ml). Les extraits de CHCl_3 sont recueillis et lavés avec de l'eau plusieurs fois. La fraction organique a été séchée avec du Na_2SO_4 et le solvant a été éliminé sous vide pour donner les chlorures d'arylsulfonyle correspondant.

5.3 Procédures de synthèse

Les composés solides ont été ajoutés successivement dans un tube de Schlenk, placés sous atmosphère inerte, les réactifs liquides ont été ensuite additionnés puis dégazés.

Le mélange réactionnel a été évacué par des cycles vide/ argon (5 fois), puis placé dans un bain d'huile (Température entre 110 et 150 °C selon les procédures), sous agitation pendant 16-48 h.

A l'issue de la réaction, le solvant a été évaporé et le mélange brut a été purifié par chromatographie sur colonne de silice pour donner les produits arylés désirés.

▪ Procédure A (arylation désulfite)

L'hétéroarènes (1-3 mmol) et le chlorure d'arylsulfonyle (1,2 ou 1 mmol) sont additionnés en présence du Li_2CO_3 (222 mg, 3 mmol ou 444 mg, 6 mmol) et du bis (acétonitrile) dichloro-palladium (II) (0,05 mmol ; 5% molaire), avec le 1,4-dioxane ou le DEC (3 ml) comme solvant. Le mélange réactionnel est agité à 120°C ou 140°C (température du bain d'huile) pendant 16h ou 48h (*Voir tableau II.1 et schémas II.5-7 et 9*)

▪ **Procédure B (directe arylation-avec des bromures d'aryle) :**

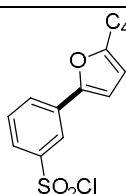
L'hétéroarènes (2,5-3 mmol) et le bromure d'aryle (1 mmol) sont additionnés en présence de l'acétate de potassium (2 mmol) et du PdCl (C₃H₅) (dppb) (0,02 mmol, 2% molaire), avec du DMA (2 ml) comme solvant. Le mélange réactionnel est agité à 150 ° C (température du bain d'huile) pendant 16h ou 48h. (*Voir tableau II.2 et schéma II-10*)

5.4 Caractérisation des molécules

5.4.1 Produits du couplage avec le chlorure de 1,3-benzensulfonyle :

I. Produits de la réaction de la mono-arylation désulfatative : (*schéma II.5*)

Chlorure de 3- (5-butylfuran-2-yl) benzène-1-sulfonyle (1) :



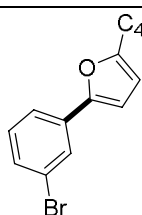
Mode opératoire A : En utilisant du 2-n-butylfuran (124 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol)], le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85:15). Le produit **1** a été obtenu avec un rendement de 87 %

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.23 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.58 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 6.13 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 2.71 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.69 (quint., *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.43 (sext., *J* = 7.2 Hz, 2H), 0.97 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 157.0, 151.1, 137.6, 132.1, 129.3, 125.9, 122.7, 122.3, 107.0, 106.6, 30.2, 27.9, 22.3, 13.8.

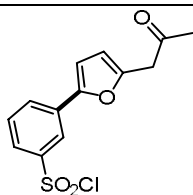
Analyse élémentaire : C₁₄H₁₅ClO₃S (298,78) calculé (%) pour C 56,28, H 5,06 ; trouvé : C 56,35, H 5,29.

2-(3-Bromophenyl)-5-*n*-butylfuran (3):



A partir du 2-n-butylfuran (124 mg, 1 mmol), du 1,3-dibromobenzène (1180 mg, 5 mmol), du AcOK (100 mg, 1 mmol), et du DMA (2 ml), et du Pd (OAc) 2 (1,1 mg, 0,005 mmol, 0,5% en mole) . le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 90:10) . Le produit **3** a été obtenu avec un rendement de 52% (145 mg).

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 7.79 (s, 1 H), 7.56 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.23 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.09 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 2.71 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.69 (quint., *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.43 (sext., *J* = 7.4 Hz, 2 H), 0.98 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). Le composé est connu et les données spectrales sont identiques sont identiques à celles décrites dans la littérature.^[30]

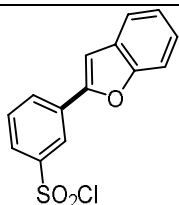
Chlorure de 3-(5-(2-oxopropyl) furan-2-yl) benzènesulfonyle (4) :

Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-(furan-2-yl) propan-2-one (124 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85:15). Le produit **4** a été obtenu avec un rendement de 76 % (227 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 8.24 (t, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.94 (td, $J = 1.9$ et 7.6 Hz, 1H), 7.88 (td, $J = 1.9$ et 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 6.37 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 2.26 (s, 3H).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 203.1, 150.8, 149.7, 145.0, 132.4, 130.1, 129.6, 124.9, 121.6, 111.0, 108.9, 43.2, 29.5.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClO}_4\text{S}$ (298.74) calculé (%): C 52.27, H 3.71; trouvé: C 52.49, H 4.05.

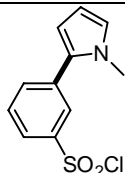
Chlorure de 3-(benzofuran-2-yl) benzènesulfonyle (5):

Mode opératoire **A**, en utilisant du benzofuran (118 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85:15). Le produit **5** a été obtenu avec un rendement de 68 % (199 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.50 (s, 1H), 8.18 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.69 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.37 (dt, $J = 1.4$ et 7.9 Hz, 1H), 7.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.20 (s, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.2, 152.7, 145.2, 132.5, 130.9, 130.3, 128.6, 126.1, 125.6, 123.6, 123.0, 121.6, 111.5, 104.1.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ClO}_3\text{S}$ (292.73) calculé (%): C 57.44, H 3.10; trouvé: C 57.69, H 3.29.

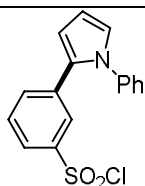
Chlorure de 3-(1-méthylpyrrol-2-yl) benzènesulfonyle (6):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-méthylpyrrole (81 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 90:10). Le produit **6** a été obtenu avec un rendement de 74 % (189 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.08 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.66 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.82 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 6.39 (dd, $J = 1.8$ et 3.7 Hz, 1H), 6.26 (dd, $J = 2.7$ et 3.7 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 144.5, 135.2, 134.4, 131.5, 129.7, 125.9, 125.5, 124.3, 110.6, 108.5, 35.2.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2\text{S}$ (255.71) calculé (%): C 51.67, H 3.94; trouvé: C 51.95, H 4.11.

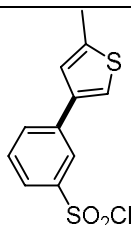
Chlorure de 3- (1-phénylpyrrol-2-yl) benzènesulfonyle (7):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-phénylpyrrole (143 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **7** a été obtenu avec un rendement de 69 % (219 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.78 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.49-7.33 (m, 5H), 7.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.02 (dd, *J* = 1.7 et 2.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, *J* = 1.7 et 3.7 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 2.8, 3.7 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.2, 139.6, 134.8, 134.0, 130.8, 129.5, 129.3, 127.5, 126.1, 125.8, 125.8, 123.8, 112.3, 109.8.

Analyse élémentaire : C₁₆H₁₂ClNO₂S (317.79) calculé (%): C 60.47, H 3.81; trouvé: C 60.58, H 3.96.

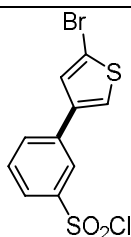
Chlorure de 3- (5-méthylthiophén-3-yl) benzènesulfonyle (8):

Mode opératoire **A**, en utilisant 2-méthylthiophène (98 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85:15). Le produit **8** a été obtenu avec un rendement de 58 % (158 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.17 (s, 1H), 7.90-7.85 (m, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.9, 141.9, 139.1, 138.0, 132.6, 130.1, 124.9, 124.3, 124.1, 120.3, 14.4.

Analyse élémentaire : C₁₁H₉ClO₂S₂ (272.76) calculé (%): C 48.44, H 3.33; trouvé: : C 48.67, H 3.58

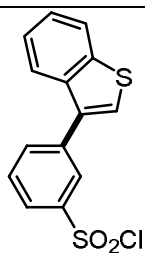
Chlorure de 3- (5-bromothiophén-3-yl) benzènesulfonyle (9):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromothiophène (163 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 80:20). Le produit **9** a été obtenu avec un rendement de 47 % (159 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.15 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.38 (s, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.0, 139.8, 136.7, 132.5, 130.3, 128.6, 125.5, 124.3, 123.6, 114.3.

Analyse élémentaire : C₁₀H₆BrClO₂S₂ (337.63) calculé (%): C 35.57, H 1.79; ; trouvé: C 35.95, H 2.23..

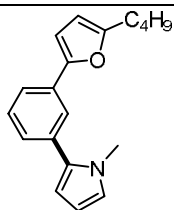
Chlorure de 3- (benzothiophène-3-yl) benzènesulfonyle (10):

Mode opératoire **A**, en utilisant du benzothiophène (134 mg, 1 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (330 mg, 1,2 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 75:25). Le produit **10** a été obtenu avec un rendement de 63 % (195 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.27 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.98-7.94 (m, 2H), 7.86-7.81 (m, 1H), 7.75 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.48-7.33 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.0, 145.0, 140.7, 138.0, 137.0, 135.2, 135.1, 130.1, 126.8, 125.7, 125.6, 125.0, 123.2, 122.1.

Analyse élémentaire : C₁₄H₉ClO₂S₂ (308.79) calculé (%): C 54.46, H 2.94; trouvé: C 54.18, H 3.13.

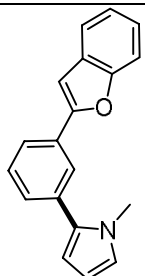
*II- Produits de la deuxième-arylation désulfurative : (Schéma II.6)***2- (3- (5-Butylfuran-2-yl) phényl) -1-méthylpyrrole (11):**

Mode opératoire **A**, en utilisant du Chlorure de 3- (5-butylfuran-2-yl) benzènesulfonyle (**1**) (299 mg, 1 mmol) et du 1-méthylpyrrole (203 mg, 2.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **11** a été obtenu avec un rendement de 82 % (229 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.73 (s, 1H), 7.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.77 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 6.32 (dd, *J* = 2.0 et 3.4 Hz, 1H), 6.27 (t, *J* = 3.1 Hz, 1H), 6.11 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.73 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.73 (quint., *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.46 (sext., *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.00 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 156.6, 151.8, 134.4, 133.6, 131.3, 128.5, 127.0, 123.7, 123.6, 121.7, 108.7, 107.7, 106.9, 105.9, 35.0, 30.2, 27.9, 22.3, 13.8.

Analyse élémentaire : C₁₉H₂₁NO (279.38) calculé (%): C 81.68, H 7.58; trouvé: C 81.51, H 7.76.

2- (3- (Benzofuran-2-yl) phényl) -1-méthylpyrrole (12):

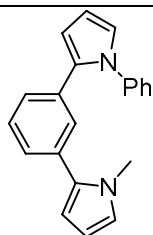
Mode opératoire **A**, en utilisant du Chlorure de 3- (benzofuran-2-yl) benzènesulfonyle (**5**) (293 mg, 1 mmol) et du 1-méthylpyrrole (203 mg, 2.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 70 :30). Le produit **12** a été obtenu avec un rendement de 73% (200 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.95 (s, 1H), 7.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.32 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.29-7.24 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.79 (dd, $J = 1.8$ et 2.8 Hz, 1H), 6.36 (td, $J = 1.83$ et 3.7 Hz, 1H), 6.29-6.27 (m, 1H), 3.74 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.7, 154.9, 134.0, 133.9, 130.6, 129.1, 128.8, 128.7, 125.1, 124.3, 123.9, 123.2, 122.9, 120.9, 111.2, 109.0, 107.9, 101.6, 35.1.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}$ (273.34) calculé (%) : C 83.49, H 5.53 ; trouvé : C 83.21, H 5.19.

1-méthyl-2-(3-(1-phénylpyrrol-2-yl) phényl) pyrrole (13):



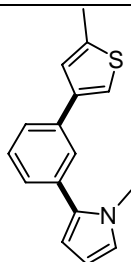
Mode opératoire **A**, en utilisant du Chlorure de 3-(1-phénylpyrrol-2-yl) benzènesulfonyle (**7**) (318 mg, 1 mmol) et 1-méthylpyrrole (203 mg, 2,5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 75:25). Le produit **13** a été obtenu avec un rendement de 82 % (245 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.44-7.38 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.31-7.26 (m, 4H), 7.17 (s, 1H), 7.02 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.69 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 6.56 (dd, $J = 1.8$ et 3.6 Hz, 1H), 6.46 (dd, $J = 2.7$ et 3.6 Hz, 1H), 6.21 (dd, $J = 2.7$ et 3.6 Hz, 1H), 6.13 (dd, $J = 1.8$ et 3.6 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.6, 134.2, 133.5, 132.9, 129.1, 128.4, 128.3, 126.5, 126.5, 126.4, 125.8, 124.5, 123.5, 110.9, 109.3, 108.6, 107.6, 34.6.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (298.39) calculé (%) : C 84.53, H 6.08 ; trouvé C 84.72, H 5.98.

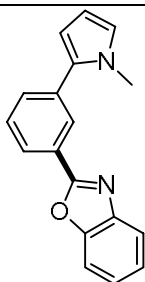
1-Méthyl-2-(3-(5-méthylthiophen-3-yl) phényl) pyrrole (14):



Mode opératoire **A**, en utilisant du Chlorure de 3-(5-méthylthiophén-3-yl) benzènesulfonyle (**8**) (273 mg, 1 mmol) et 1-méthylpyrrole (203 mg, 2,5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **14** a été obtenu avec un rendement de 81 % (205 mg) **RMN ^1H** (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.62 (s, 1H), 7.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.74 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 6.29 (dd, $J = 1.7$ et 3.1 Hz, 1H), 6.24 (t, $J = 2.8$ Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 141.7, 140.5, 136.2, 134.4, 133.7, 128.6, 127.1, 126.6, 124.6, 124.5, 123.6, 118.2, 108.7, 107.8, 35.0, 15.4.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NS}$ (253.36) calculé (%) : C 75.85, H 5.97; trouvé: C 76.03, H 5.78.

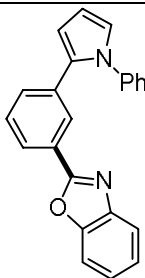
2- (3- (1-méthylpyrrol-2-yl) phényl) benzoxazole (15):

Mode opératoire **A**, en utilisant du Chlorure de 3- (1-méthylpyrrol-2-yl) benzènesulfonyle (6) (256 mg, 1 mmol), benzoxazole (298 mg, 2,5 mmol) et CuI (190 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 70:30). Le produit **15** a été obtenu avec un rendement de 68 % (187 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.32 (s, 1H), 8.20 (td, *J* = 1.9 et 7.0 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J* = 3.1 et 6.0 Hz, 1H), 7.62-7.63 (m, 3H), 7.37 (dd, *J* = 3.2 et 6.0 Hz, 2H), 6.77 (dd, *J* = 1.8 et 2.7 Hz, 1H), 6.37 (dd, *J* = 1.8 et 3.7 Hz, 1H), 6.25 (dd, *J* = 2.7 et 3.6 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 162.8, 150.7, 142.1, 134.2, 133.4, 131.4, 129.0, 127.4, 127.3, 125.7, 125.1, 124.6, 124.3, 120.0, 110.6, 109.4, 108.0, 35.2.

Analyse élémentaire : C₁₈H₁₄N₂O (274.32) calculé (%): C 78.81, H 5.14; trouvé: C 79.06, H 4.87.

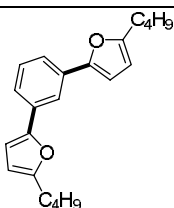
2- (3- (1-phénylpyrrol-2-yl) phényl) benzoxazole (16) :

Mode opératoire **A**, en utilisant du Le chlorure de 3- (1-phénylpyrrol-2-yl) benzènesulfonyle (7) (318 mg, 1 mmol), le benzoxazole (298 mg, 2,5 mmol) et CuI (190 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt (70:30)). Le produit **16** a été obtenu avec un rendement de 63 % (212 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.22 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.78 (dd, *J* = 3.0 et 6.3 Hz, 1H), 7.38-7.32 (m, 5H), 7.30 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.01 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 6.61 (dd, *J* = 1.8 et 3.6 Hz, 1H), 6.42 (t, *J* = 3.2 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 162.9, 150.7, 142.1, 140.3, 133.8, 132.6, 131.2, 129.1, 128.5, 127.2, 126.8, 125.8, 125.4, 125.1, 124.9, 124.5, 120.0, 111.4, 110.5, 109.4.

Analyse élémentaire : C₂₃H₁₆N₂O (336.39) calculé (%): C 82.12, H 4.79; trouvé: C 82.17, H 5.01

III- Produits de la réaction de di-arylation désulfurative : (Schéma II.7)**IV- 1, 3-Bis(5-butylfuran-2-yl)benzène (2):**

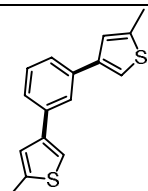
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-n-butylfuran (252 mg, 3 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle (275 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 95:05). Le produit **2** a été obtenu avec un rendement de 84% (271 mg).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 7.91 (s, 1H), 7.51 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J = 3.2$ Hz, 2H), 6.10 (d, $J = 3.2$ Hz, 2H), 2.73 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H), 1.72 (quint, $J = 7.4$ Hz, 4H), 1.46 (sext, $J = 7.4$ Hz, 4H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 156.6, 152.0, 131.6, 128.8, 121.8, 118.2, 106.8, 106.0, 30.2, 27.9, 22.3, 13.8.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (322,45) calculé (%) C 81,95, H 8,13; trouvé: C 82,17, H 8,01

1,3-bis (5-méthylthiophén-3-yl) benzène (17):



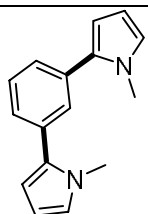
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-méthylthiophène (294 mg, 3 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle 275 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 70:30). Le produit **17** a été obtenu avec un rendement de 65 % (176 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.08 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.48-7.44 (m, 2H), 7.38 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.22 (s, 2H), 7.0.9 (s, 2H), 2.54 (s, 6H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.0, 140.5, 136.6, 129.1, 124.9, 124.7, 124.3, 118.2, 15.4.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{S}_2$ (270.40) calculé (%) : C 71.07, H 5.22 ; trouvé : C 71.25, H 4.98

1,3-bis (1-méthylpyrrol-2-yl) benzène (18):

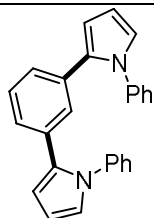


Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-méthylpyrrolé (405 mg, 5 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle 275 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **18** a été obtenu avec un rendement de 85 % (201 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.52-7.51 (m, 1H), 7.49-7.46 (m, 2H), 7.41-7.39 (m, 1H), 6.80-6.79 (m, 2H), 6.34-6.33 (m, 2H), 6.29-6.28 (m, 2H), 3.76 (s, 6H).

Le Composé est connu et les données spectrales sont identiques à celles décrites dans la littérature.^[45]

1,3-bis (1-benzylpyrrol-2-yl) benzène (19):

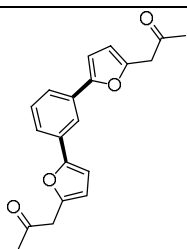


Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-benzylpyrrolé (786 mg, 5 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle 275 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **19** a été obtenu avec un rendement de 79 % (307 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.34 (s, 1H), 7.29-7.27 (m, 2H), 7.25-7.20 (m, 7H), 6.95 (dd, $J = 1.7$ et 7.5 Hz, 4H), 6.72 (dd, $J = 1.9$ et 2.8 Hz, 2H), 6.25 (t, $J = 3.0$ Hz, 2H), 6.23-6.21 (m, 2H), 5.08 (s, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 138.7, 134.6, 133.4, 129.2, 128.6, 128.4, 127.3, 127.3, 126.5, 123.0, 109.1, 108.5, 50.7.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (388.51) calculé (%) : C 86.56, H 6.23 ; trouvé : C 86.79, H 6.31.

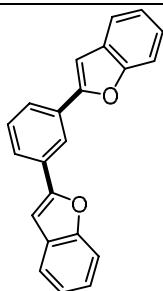
1,1'-(1,3-Phénylène bis (furan-5,2-diyl)) bis (propan-2-one) (20):

Mode opératoire **A**, en utilisant du -(furan-2-yl) propan-2-one (372 mg, 3 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle 275 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **20** a été obtenu avec un rendement de 83 % (268 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.89 (s, 1H), 7.51 (dd, *J* = 1.7 et 7.7 Hz, 2H), 7.37 (t, *J* = 77.7 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 3.3 Hz, 2H), 6.31 (d, *J* = 3.3 Hz, 2H), 3.80 (s, 4H), 2.23 (s, 6H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 204.0, 153.3, 148.1, 131.1, 129.0, 122.5, 118.6, 110.5, 106.5, 43.5, 29.2.

Analyse élémentaire : C₂₀H₁₈O₄ (322.36) calculé (%) : C 74.52, H 5.63 ; trouvé : 74.89, H 5.37

2-(3-(Benzofuran-2-yl)phenyl)benzofuran (21):

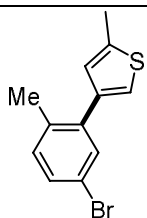
Mode opératoire **A**, en utilisant du benzofuran (354 mg, 3 mmol) et du dichlorure de benzène-1,3-disulfonyle 275 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 90 :10). Le produit **21** a été obtenu avec un rendement de 75 % (233 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.38 (s, 1H), 7.84 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.63-7.52 (m, 6H), 7.34-7.28 (m, 3H), 7.20 (s, 2H).

Le Composé est connu et les données spectrales sont identiques à celles décrites dans la littérature.^[46]

5.4.2 Produits du couplage avec le Chlorure de 1-bromo-3-benzènesulfonyle :

I. Produits de la réaction de la première arylation désulfurative : (Schéma II.9)

4-(5-bromo-2-méthylphényl)-2-méthylthiophène (22):

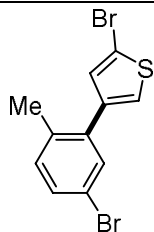
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-méthylthiophène (245 mg, 2,5 mmol) et chlorure de 5-bromo-2-méthylbenzènesulfonyle (270 mg, 1 mmol) le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **22** a été obtenu avec un rendement de 47 % (126 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.46 (s, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.5, 139.5, 138.8, 134.5, 132.2, 131.9, 129.9, 126.8, 120.9, 119.1, 20.3, 15.3.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrS}$ (267.18) calculé (%) : C 53.94, H 4.15 ; trouvé : C 54.13, H 4.29

2-bromo-4- (5-bromo-2-méthylphényl) thiophène (23):



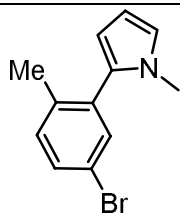
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromothiophène (408 mg, 2,5 mmol) et chlorure de 5-bromo-2-méthylbenzènesulfonyle (270 mg, 1 mmol) le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **23** a été obtenu avec un rendement de 52 % (173 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.40 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 2.1$ et 8.1 Hz, 1H), 7.13-7.07 (m, 3H), 2.27 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 141.3, 137.5, 134.6, 132.1, 132.1, 131.1, 130.6, 124.4, 119.3, 112.3, 20.1.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Br}_2\text{S}$ (332.05) calculé (%) : C 39.79, H 2.43 ; trouvé C 39.56, H 2.57

2- (5-Bromo-2-méthylphényl) -1-méthylpyrrole (24)



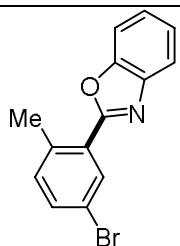
Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-méthylpyrrole (203 mg, 2.5 mmol) et chlorure de 5-bromo-2-méthylbenzènesulfonyle (270 mg, 1 mmol) le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **24** a été obtenu avec un rendement de 51 % (128 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.40-7.37 (m, 2H), 7.13 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.70 (dd, $J = 1.9$ et 2.7 Hz, 1H), 6.2 (t, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.06 (dd, $J = 1.9$ et 3.6 Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.14 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 137.2, 135.2, 133.8, 131.7, 131.5, 130.8, 122.1, 118.8, 108.9, 107.5, 34.1, 19.6.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{BrN}$ (250.14) calculé (%) : C 57.62, H 4.84 ; trouvé : C 57.94, H 5.13.

2-(5-Bromo-2-méthylphényl)benzoxazole (25):



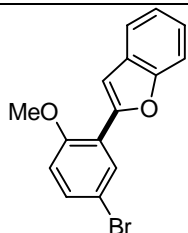
Mode opératoire **A**, en utilisant du benzoxazole (298 mg, 2.5 mmol), du CuI (190 mg, 1 mmol) et du chlorure de 5-bromo-2-méthylbenzènesulfonyle (270 mg, 1 mmol) le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **25** a été obtenu avec un rendement de 45 % (130 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.34 (s, 1H), 7.83-7.79 (m, 1H), 7.53-7.57 (m, 1H), 7.51 (dd, *J* = 2.2 et 8.2 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.21 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 2.76 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 161.8, 150.2, 141.9, 137.7, 133.6, 133.3, 132.4, 127.9, 125.4, 124.6, 120.3, 119.5, 110.5, 21.8.

Analyse élémentaire : C₁₄H₁₀BrNO (288.14) calculé (%) : C 58.36, H 3.50; trouvé : C 58.14, H 3.88.

2- (5-Bromo-2-méthoxyphényl) benzofurane (26):



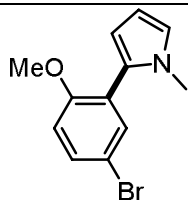
Mode opératoire **A**, en utilisant du benzofurane (295 mg, 2,5 mmol) et chlorure de 5-bromo-2-méthoxybenzènesulfonyle (286 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **26** a été obtenu avec un rendement de 62 % (188 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.20 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.41-7.35 (m, 2H), 7.34-7.23 (m, 2H), 6.81 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 107.4, 110.9, 112.6, 113.2, 121.1, 121.3, 122.8, 124.6, 129.4, 129.5, 131.5, 150.6, 153.9, 155.4, 55.7.

Analyse élémentaire : C₁₅H₁₁BrO₂ (303.16) calculé (%) : C 59.43, H 3.66 ; trouvé : C 59.23, H 3.61.

2-(5-Bromo-2-méthoxyphényl)-1-méthylpyrrole (27):



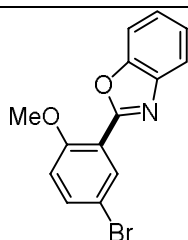
Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-méthylpyrrole (203 mg, 2.5 mmol) et chlorure de 5-bromo-2-méthoxybenzènesulfonyle (286 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **27** a été obtenu avec un rendement de 74 % (197 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.49-7.44 (m, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.26 (t, *J* = 2.9 Hz, 1H), 6.20 (dd, *J* = 2.0 et 3.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.53 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 156.4, 134.6, 131.5, 129.5, 124.6, 122.9, 112.5, 112.4, 109.4, 107.6, 55.6, 34.5.

Analyse élémentaire : C₁₂H₁₂BrNO (266.14) calculé (%) : C 54.16, H 4.55 ; trouvé : C 54.32, H 4.38.

2-(5-bromo-2-méthoxyphényl)benzoxazole (28):



Mode opératoire **A**, en utilisant du benzoxazole (298 mg, 2.5 mmol), CuI (190 mg, 1 mmol), et du chlorure de 5-bromo-2-méthoxybenzènesulfonyle (286 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **28** a été obtenu avec un rendement de 38 % (116 mg)

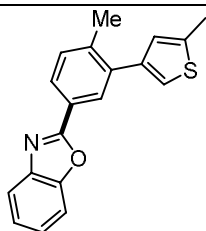
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) .8.27 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 7.85-7.81 (m, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.40-7.33 (m, 2H), 6.98 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 4.01 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 159.9, 157.5, 135.3, 133.6, 125.4, 124.5, 120.4, 117.9, 113.9, 112.8, 110.5, 56.5.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrNO}_2$ (304.14) calculé (%) : C 55.29, H 3.31 ; trouvé : C 55.63, H 3.18.

II. Produits de la seconde arylation directe : (Schéma II.10)

2- (4-Méthyl-3- (5-méthylthiophén-3-yl) phényl) benzoxazole (29):



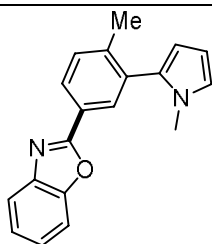
Mode opératoire **B**, en utilisant du benzoxazole (298 mg, 2,5 mmol) et 4-(5-bromo-2-méthylphényl) -2-méthylthiophène (**22**) (267 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **29** a été obtenu avec un rendement de 73 % (223 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) .8.19 (s, 1H), 8.09 (dd, $J = 1.9$ et 7.9 Hz, 1H), 7.77 (dd, $J = 2.9$ et 4.5 Hz, 1H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.38 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.36-7.321 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.43 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 163.1, 150.6, 142.1, 140.8, 139.7, 139.5, 137.6, 131.1, 128.7, 127.0, 126.1, 124.9, 124.7, 124.5, 121.0, 119.8, 110.4, 21.0, 15.3.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NOS}$ (305.40) calculé (%) : C 74.73, H 4.95 ; trouvé : C 74.62, H 5.12.

2- (4-méthyl-3- (1-méthylpyrrol-2-yl) phényl) benzoxazole (30) :



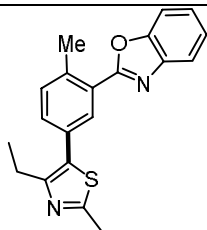
Mode opératoire **B**, en utilisant du benzoxazole (298 mg, 2,5 mmol) et 2- (5-bromo-2-méthylphényl) -1-méthylpyrrole (**24**) (250 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **30** a été obtenu avec un rendement de 79 % (228 mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) .8.18-8.15 (m, 2H), 7.78-7.75 (m, 1H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.44 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.37-7.32 (m, 2H), 6.75 (dd, $J = 1.8$ et 2.7 Hz, 1H), 6.25 (dd, $J = 2.7$ et 3.5 Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 1.8$ et 3.5 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 2.30 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 163.0, 150.7, 142.3, 142.1, 134.0, 132.0, 130.7, 130.3, 126.9, 124.9, 124.6, 124.5, 122.1, 119.9, 110.5, 109.0, 107.5, 34.2, 20.3.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (288.35) calculé (%) : C 79.14, H 5.59 ; trouvé : C 78.95, H 5.41.

2-(5-(4-ethyl-2-méthylthiazol-5-yl)-2-méthylphényl) benzoxazole (31):



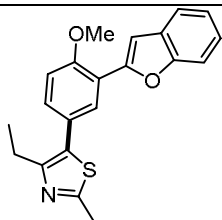
Mode opératoire **B**, en utilisant Le 4-éthyl-2-méthylthiazole (318 mg, 2,5 mmol) et le 2- (5-bromo-2-méthylphényl) benzoxazole (**25**) (288 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 85 :15). Le produit **31** a été obtenu avec un rendement de 84 % (281 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.23 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.85-7.78 (m, 1H), 7.63-7.58 (m, 1H), 7.45 (dd, *J* = 1.9 ans 7.9 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.39-7.35 (m, 2H), 3.03 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.42 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170.4, 162.7, 150.3, 147.4, 142.1, 138.2, 132.2, 131.3, 130.4, 129.8, 126.6, 125.2, 124.5, 120.2, 110.5, 26.9, 21.9, 16.1, 14.3.

Analyse élémentaire : C₂₀H₁₈N₂OS (334.44) calculé (%) : C 71.83, H 5.43 ; trouvé : C 72.13, H 5.28.

4-Ethyl-5-(4-méthoxy-3-(1-méthylpyrrol-2-yl) phényl)-2-méthylthiazole (**32**):



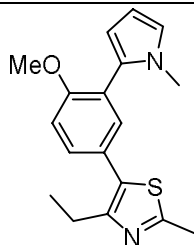
Mode opératoire **B**, en utilisant Le 4-éthyl-2-méthylthiazole (318 mg, 2,5 mmol) et le 2- (5-bromo-2-méthoxyphényl) -1-méthylpyrrole (**27**) (266 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **32** a été obtenu avec un rendement de 79 % (247 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.43-7.34 (m, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.75 (dd, *J* = 1.8 et 2.8 Hz, 1H), 6.24 (dd, *J* = 2.8 et 3.5 Hz, 1H), 6.18 (dd, *J* = 1.8 et 3.5 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.01 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.41 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 169.6, 156.7, 146.4, 132.9, 130.4, 130.3, 129.7, 124.7, 122.8, 122.7, 110.8, 109.2, 107.6, 55.5, 34.6, 26.9, 16.0, 14.3.

Analyse élémentaire : C₁₈H₂₀N₂OS (312.43) calculé (%) : C 69.20, H 6.45 ; trouvé : C 69.47, H 6.59.

5- (3- (Benzofuran-2-yl) -4-méthoxyphényl) -4-éthyl-2-méthylthiazole (**33**):



Mode opératoire **B**, en utilisant le 4-éthyl-2-méthylthiazole (318 mg, 2,5 mmol) et 2- (5-bromo-2-méthoxyphényl) benzofuranne (**26**) (303 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂, Pentane-AcOEt 80 :20). Le produit **33** a été obtenu avec un rendement de 86 % (300mg)

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.12 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J = 1.5$ et 7.5 Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J = 2.4$ et 8.5 Hz, 1H), 7.29 (dt, $J = 1.5$ et 7.0 Hz, 1H), 7.23 (dt, $J = 1.5$ et 7.0 Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.03 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.43 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H).

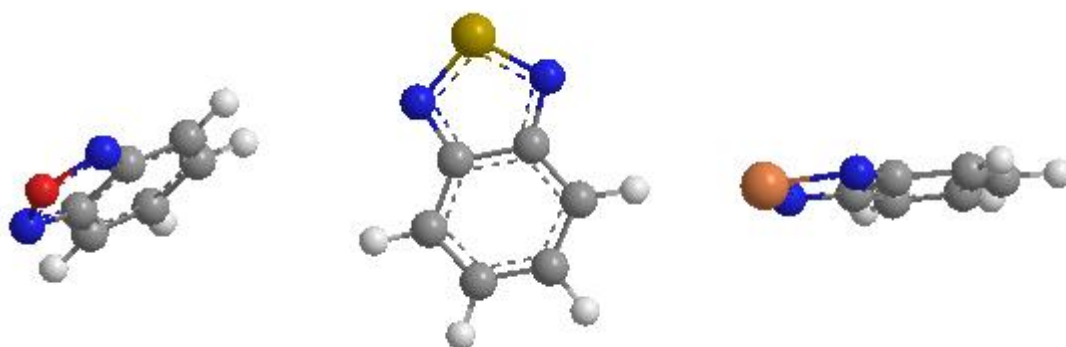
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 169.8, 155.9, 153.9, 151.4, 146.8, 130.3, 129.8, 129.6, 127.8, 125.0, 124.3, 122.7, 121.1, 119.5, 111.2, 110.9, 106.9, 55.6, 26.9, 16.0, 14.3.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$ (349.45) calculé (%): C 72.18, H 5.48 ; trouvé : C 72.35, H 5.67.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

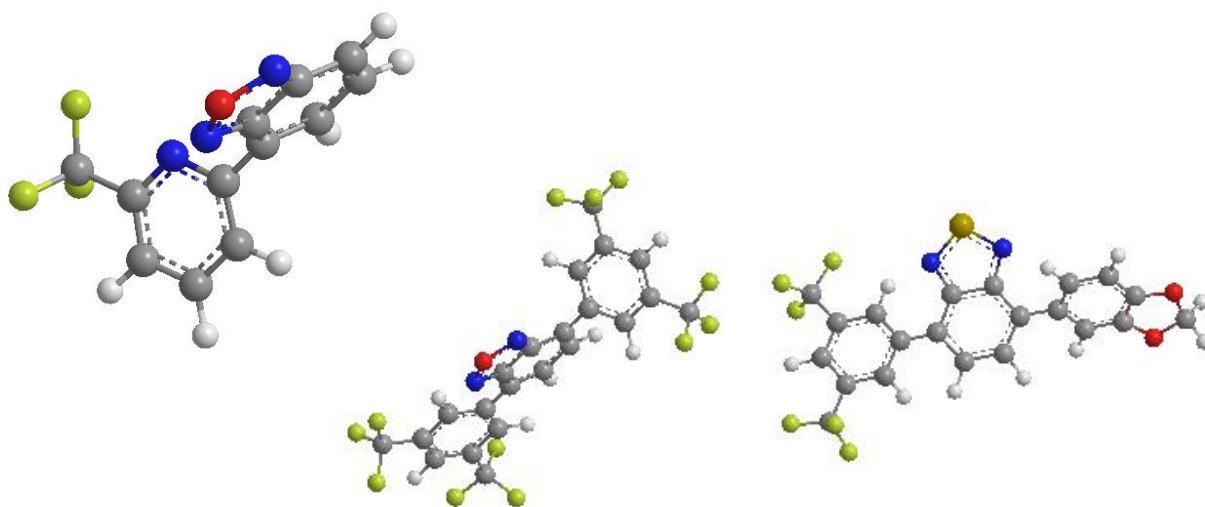
- [1] Hall, A.; Atkinson, S.; Brown, S. H.; Chessell, I. P.; Chowdhury, A.; Clayton, N. M.; Coleman, T.; Giblin, G. M. P.; Gleave, R. J.; Hammond, B.; Healy, M. P.; Johnson, M. R.; Michel, A. D.; Naylor, A.; Novelli, R.; Spalding, D. J.; Tang, S. P., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, (2006) **16**, 3657.
- [2] Bhardwaj, V.; Gumber, D.; Abbot, V.; Dhiman, S.; Sharma, P., *RSC Advances*, (2015) **5**, 15233.
- [3] Myers, J.; Rogers, B.; Groppi Jr, V.; Piotrowski, D.; Bodnar, A.; Jacobsen, E.; Corbett, J., *PCT Int. Appl. WO*, (2002) **215662**,
- [4] Jensen, M. S.; Hoerrner, R. S.; Li, W.; Nelson, D. P.; Javadi, G. J.; Dormer, P. G.; Cai, D.; Larsen, R. D., *The Journal of Organic Chemistry*, (2005) **70**, 6034.
- [5] Zhao, D.; Krause, J. A.; Connick, W. B., *Inorganic chemistry*, (2015) **54**, 8339.
- [6] Li, X.; Hu, J.; Wu, Y.; Li, R.; Xiao, D.; Zeng, W.; Zhang, D.; Xiang, Y.; Jin, W., *Dyes and Pigments*, (2017) **141**, 188.
- [7] Chan, A. K.-W.; Lam, E. S.-H.; Tam, A. Y.-Y.; Tsang, D. P.-K.; Lam, W. H.; Chan, M.-Y.; Wong, W.-T.; Yam, V. W.-W., *Chemistry – A European Journal*, (2013) **19**, 13910.
- [8] Li, K.; Chen, Y.; Lu, W.; Zhu, N.; Che, C.-M., *Chemistry – A European Journal*, (2011) **17**, 4109.
- [9] Selander, N.; Szabó, K. J., *Chemical Reviews*, (2011) **111**, 2048.
- [10] Luo, Q.-L.; Tan, J.-P.; Li, Z.-F.; Nan, W.-H.; Xiao, D.-R., *The Journal of Organic Chemistry*, (2012) **77**, 8332.
- [11] Chan, A. K. W.; Lam, E. S. H.; Tam, A. Y. Y.; Tsang, D. P. K.; Lam, W. H.; Chan, M. Y.; Wong, W. T.; Yam, V. W. W., *Chemistry-A European Journal*, (2013) **19**, 13910.
- [12] Azizi, N.; Dado, N.; Amiri, A. K., *Canadian Journal of Chemistry*, (2011) **90**, 195.
- [13] Ban, X.; Jiang, W.; Sun, K.; Xie, X.; Peng, L.; Dong, H.; Sun, Y.; Huang, B.; Duan, L.; Qiu, Y., *ACS Applied Materials & Interfaces*, (2015) **7**, 7303.
- [14] Mukhopadhyay, C.; Tapaswi, P. K.; Drew, M. G. B., *Tetrahedron Letters*, (2010) **51**, 3944.
- [15] Meriç, A.; İncesu, Z.; İşikdağ, İ., *Il Farmaco*, (2002) **57**, 543.
- [16] Montoya, C.; Cervantes, R.; Tiburcio, J., *Tetrahedron Letters*, (2015) **56**, 6177.
- [17] Idzik, K. R.; Beckert, R.; Golba, S.; Ledwon, P.; Lapkowski, M., *Tetrahedron Letters*, (2010) **51**, 2396.
- [18] Avitia, B.; MacIntosh, E.; Muhia, S.; Kelson, E., *Tetrahedron letters*, (2011) **52**, 1631.
- [19] Cornacchio, A. L.; Price, J. T.; Jennings, M. C.; McDonald, R.; Staroverov, V. N.; Jones, N. D., *The Journal of organic chemistry*, (2008) **74**, 530.
- [20] Baloch, M.; Roy, R. J.; Roy, D.; Beydoun, K.; Doucet, H., *RSC Advances*, (2011) **1**, 1527.
- [21] Fu, H. Y.; Doucet, H., *European Journal of Organic Chemistry*, (2011) **2011**, 7163.

- [22] Chen, L.; Roger, J.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H.; Doucet, H., *Chemical Communications*, (2011) **47**, 1872.
- [23] Chen, L.; Yang, C.; Li, S.; Qin, J., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, (2007) **68**, 317.
- [24] Antelo Miguez, J. M.; Adrio, L. A.; Sousa-Pedrares, A.; Vila, J. M.; Hii, K. K., *The Journal of Organic Chemistry*, (2007) **72**, 7771.
- [25] Tobisu, M.; Chatani, N., *Angewandte Chemie International Edition*, (2009) **48**, 3565.
- [26] Beaumard, F.; Dauban, P.; Dodd, R. H., *Organic letters*, (2009) **11**, 1801.
- [27] Yuan, K.; Soulé, J.-F. o.; Doucet, H., *ACS Catalysis*, (2015) **5**, 978.
- [28] Blotny, G., *Tetrahedron Letters*, (2003) **44**, 1499.
- [29] Johary, N. S.; Owen, L. N., *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, (1955), 1307.
- [30] Skhiri, A.; Beladhria, A.; Yuan, K.; Soulé, J.-F.; Ben Salem, R.; Doucet, H., *European Journal of Organic Chemistry*, (2015) **20**, 4428.
- [31] Loukotova, L.; Yuan, K.; Doucet, H., *ChemCatChem*, (2014) **6**, 1303.
- [32] Yuan, K.; Doucet, H., *Chemical Science*, (2014) **5**, 392.
- [33] Beladhria, A.; Yuan, K.; Ammar, H. B.; Soulé, J.-F.; Salem, R. B.; Doucet, H., *Synthesis*, (2014) **46**, 2515.
- [34] Hfaiedh, A.; Yuan, K.; Ben Ammar, H.; Ben Hassine, B.; Soulé, J. F.; Doucet, H., *ChemSusChem*, (2015) **8**, 1794.
- [35] Jin, R.; Yuan, K.; Chatelain, E.; Soulé, J.-F.; Doucet, H., *Advanced Synthesis & Catalysis*, (2014) **356**, 3831.
- [36] Gorelsky, S. I., *Coordination Chemistry Reviews*, (2013) **257**, 153.
- [37] Zhang, M.; Zhang, S.; Liu, M.; Cheng, J., *Chemical Communications*, (2011) **47**, 11522.
- [38] Miao, T.; Wang, L., *Advanced Synthesis & Catalysis*, (2014) **356**, 429.
- [39] Zhao, X.; Dong, V. M., *Angewandte Chemie International Edition*, (2011) **50**, 932.
- [40] Miura, M.; Hashimoto, H.; Itoh, K.; Nomura, M., *Tetrahedron Letters*, (1989) **30**, 975.
- [41] Dubbaka, S. R.; Vogel, P., *Angewandte Chemie International Edition*, (2005) **44**, 7674.
- [42] Cantat, T.; Génin, E.; Giroud, C.; Meyer, G.; Jutand, A., *Journal of Organometallic Chemistry*, (2003) **687**, 365.
- [43] Chen, Q.-H.; Rao, P. P.; Knaus, E. E., *Bioorganic & medicinal chemistry*, (2005) **13**, 2459.
- [44] Makrecka, M.; Zalubovskis, R.; Vavers, E.; Ivanova, J.; Grandane, A.; Dambrova, M., *Letters in Drug Design & Discovery*, (2013) **10**, 410.
- [45] Nadres, E. T.; Lazareva, A.; Daugulis, O., *J. Org. Chem.*, (2011) **76**, 471.
- [46] Li, Y.; Cheng, L.; Liu, X.; Li, B.; Sun, N., *Beilstein J. Org. Chem.*, (2014) **10**, 2886.



CHAPITRE III

SYNTHESE DES BENZOCHALCOGENADIAZOLES ARYLES



INTRODUCTION

Les benzo-1,2,5-chalcogénadiazoles, constitués d'un benzène fusionné à un hétérocycle de cinq chaînons chalcogène-azote occupent une place très importante parmi les hétérocycles fusionnés en tant que précurseur synthétique pour obtenir des composés ayant des propriétés physiques utiles^[1]. Ces molécules sont connues depuis de nombreuses années, avec comme premier représentant le 2,1,3-benzothiadiazole **BTD** qui a été découvert en 1889 par Hinsberg^[2]. Alors que la synthèse et le comportement chimique de ces derniers et de leurs homologues séléniés **BSD** sont similaires, leurs congénères oxygénés ;1,2,5-benzoxadiazoles (benzofurazans) **BOD** ; possèdent des propriétés différentes ^[3](**Figure III.1**).

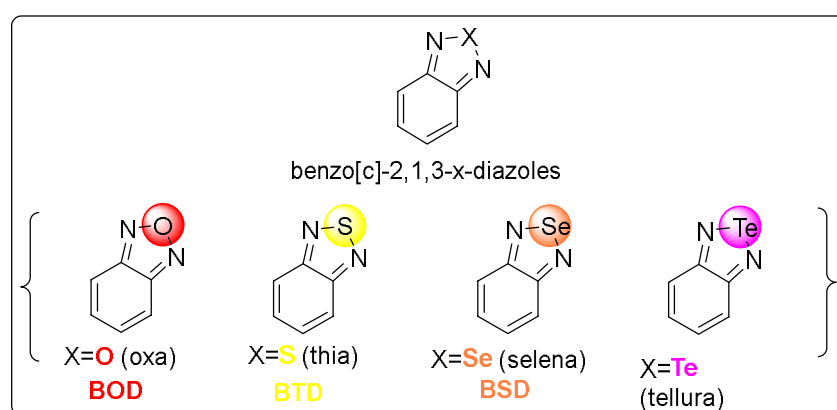


Figure III. 1 : Différents benzo-2, 1, 3-chalcogénadiazoles

Ces molécules ont attiré une attention accrue au cours de ces dernières années grâce à leurs propriétés particulières : un système électronique π conjugué stable, une bonne conductivité électrique, une bonne affinité électronique, ainsi qu'une grande capacité à subir des réactions de transfert d'électrons. Elles affichent aussi une stabilité chimique et thermique remarquable, un potentiel de réduction élevé et fiable, un coefficient d'absorption élevé, et des interactions moléculaires π - π fortes^[1, 3]. Ces caractéristiques font d'elles des molécules d'intérêt pour la chimie fondamentale et ses applications dans de nombreux domaines modernes des sciences des matériaux ^[3, 4] et de biomédecine ^[5-9]. Elles sont activement étudiées comme remplacement à bas prix aux semi-conducteurs inorganiques^[10].

Ayant une affinité électronique positive, les benzodiazoles sont des accepteurs d'électrons effectifs et sont les unités les plus explorées pour la construction de systèmes π conjugués donneur – accepteur (D-A) pour la construction de matériaux organiques

fonctionnels ^[11-14] pour les dispositifs électroniques ^[15, 16], optoélectroniques ^[9, 17] et photovoltaïques ^[3, 4, 18-21].

Les dérivés des benzothiadiazoles et des benzosélénadiazoles sont bien établis pour la construction de systèmes conjugués, comparés à leurs homologues oxygénés. Ces derniers, grâce à leurs grandes capacités d'accepteurs d'électrons, sont de plus en plus reconnus ^[22, 23].

À titre d'exemple, une nouvelle classe de sensibilisants pour les cellules solaires DSSCs sans métaux à base de benzozoles a été développée, affichant une bonne efficacité de conversion énergétique (**I**)^[24, 25]. Les benzothiadiazoles sont également utilisés en tant qu'accepteurs dans des polymères conjugués (D-A) pour les cellules solaires (**II**)^[26]. En outre, l'un des polymères les plus performants pour les cellules photovoltaïques organiques est obtenu à base de dérivés du benzothiadiazole **III**. Ce dernier a une efficacité de conversion énergétique ECE de 10.4 %^[27](**Figure III.2**).

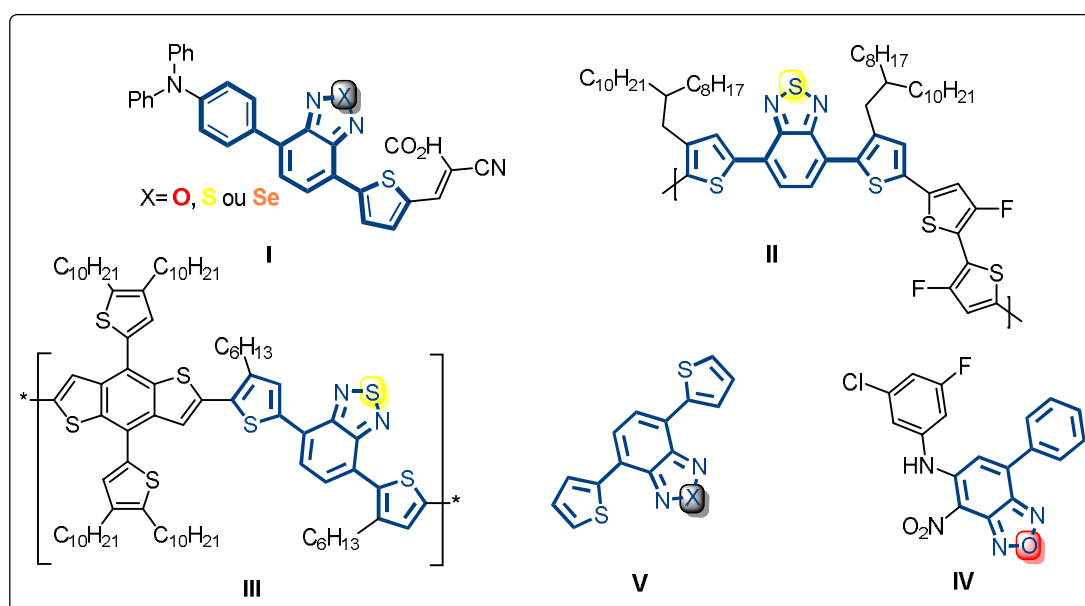


Figure III. 2 : Exemples de molécules utiles contenant un 4-aryl-benzo-2 ;1 ;3-X-diazole.

X= oxa, thia et séléna

Des semi-conducteurs organiques de type donneur-accepteur d'électrons ont également été conçus en se basant sur le 4,7-bis thiophène- chalcogénadiazoles (**Th-BXD-Th**) (**V**) pour une application en tant que photo-catalyseur organique. ^[28] En outre, certains hétérocycles comme le 4-arylbenzofurazane ont montré des activités biologiques importantes, tel que le composé **IV**, qui inhibe le domaine PAS-B facteur inductible de l'hypoxie 2α ^[29] (**Figure III.2**).

Etant donné l'importance des benzo-chalcogénadiazoles arylés, le développement de méthodes de couplage alternatives au couplage classique pour l'arylation régiosélective de ces hétérocycles pauvres électroniquement serait très utile.

C'est dans cette optique que nous avons effectué ce travail qui a pour objectif le développement d'une nouvelle méthode de synthèse des benzo-chalcogénadiazoles arylés par activation des liaisons C-H en position C4 catalysé par le palladium.

1 Arylation des chalcogénadiazoles (étude bibliographique)

Les réactions de couplages croisées catalysées par le palladium représentent le moyen le plus commun pour accéder au benzo-2,1,3-chalcogénadiazoles (hétéro)arylés en position 4 et/ou 7 (**Figure III.3**). Les réactions de Suzuki-Miyaura et Stille sont les plus fréquemment utilisées [3, 30, 31].

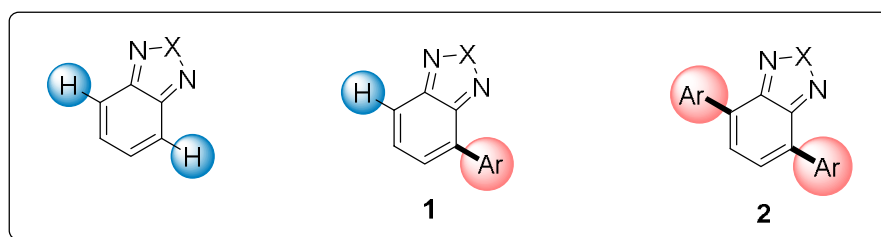


Figure III. 3: benzo-2,1,3-chalcogénadiazoles arylé (1) et bi(hétéro) arylé (2)

Le couplage des dérivés bromés ou di-bromés selon la réaction de Suzuki, catalysé par le palladium est le protocole de couplage le plus facilement utilisé en raison de la disponibilité et de la stabilité des dérivés borés et de leurs esters. (**Schéma III.1**)

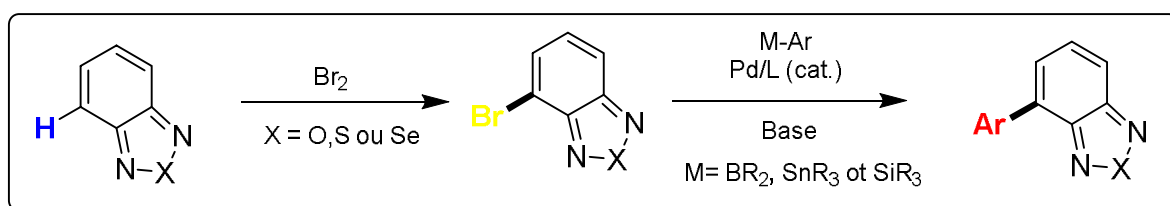


Schéma III. 1: Synthèse de 4-aryl-benzochalcogénadiazoles par couplage de Suzuki-Miyaura ou Stille.

Le tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) $[Pd(PPh_3)_4]$ est le catalyseur le plus communément utilisé avec les carbonates des métaux alcalins comme base (K_2CO_3 , Li_2CO_3 , Na_2CO_3) délivrant les produits désirés avec d'excellents rendements^[3, 28, 30-33]. Des tendances similaires ont été constatées pour la réaction de Stille, où les composés bromés sont couplés

avec un dérivé trialkylstannyl. Les catalyseurs utilisés pour cette réaction sont généralement le $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ et le $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ [17, 31, 32, 34-36].

L'arylation des benzazoles en position C4 peut aussi être effectuée suivant la réaction de Negishi en couplant un dérivé zincique avec un bromure d'aryle, où l'intermédiaire organométallique est obtenu *via* magnétisation avec un complexe bis (2,2,6,6-tetraméthylpiperidin-1-yl)magnesium–lithium chloride ($(\text{TMP})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$) suivi d'une transmetallation avec du chlorure de zinc [37, 38] (**Schéma III.2**).

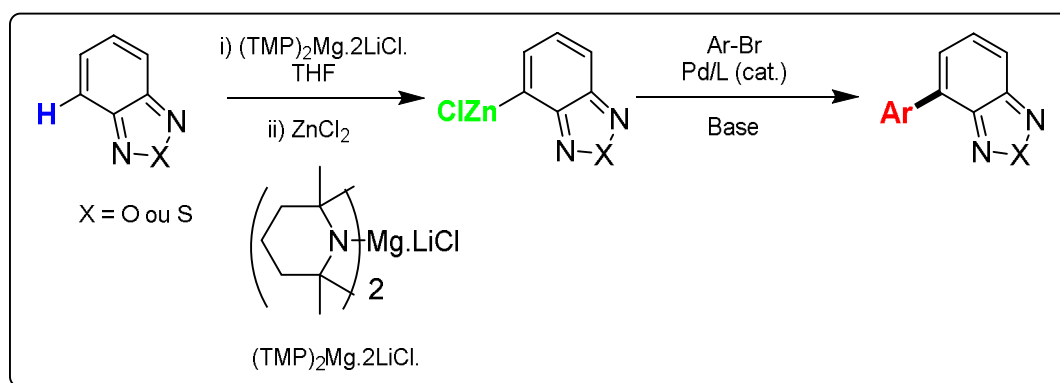


Schéma III. 2 : Synthèse de 4-aryl-benzochalcogenadiazoles suivant la réaction de Negishi.

Ces réactions de couplage traditionnel requièrent la pré-activation fastidieuse de la liaison C-H en utilisant des réactifs organométalliques. En revanche les réactions d'arylation directe permettent un couplage entre un arène (nucléophile sans pré-activation de la liaison C-H) et un pseudo (halogénure) d' (hétéro) arènes (électrophile), et offrent des avantages par rapport aux méthodes décrites précédemment. Cette approche nécessite moins d'étapes de synthèse, avec des opérations plus sûres, plus pratiques, une meilleure économie d'atomes. Elles réduisent également la formation de déchets toxiques comme ceux générés par les réactions de couplage de Stille.

Quelques exemples d'arylation directe de dérivés du 2,1,3-benzothiadiazoles par activation/fonctionnalisation de la liaison C-H catalysée par le palladium ont été décrites dans la littérature. Cependant aucun exemple, concernant ses analogues oxygénés (benzoxadiazole) ou sélénié (benzoselenadiazoles) n'a été décrit.

L'arylation directe palladocatalysée du 4,7-dibromobenzothiadiazole avec différents hétérocycles, permettent la synthèse de divers benzothiadiazoles-4,7-(hétéro)arylés

symétriques. Cette méthodologie a été rapportée par l'équipe de Doucet et *al.* [39] ainsi que par d'autres groupes [40, 41] (Schéma III.3).

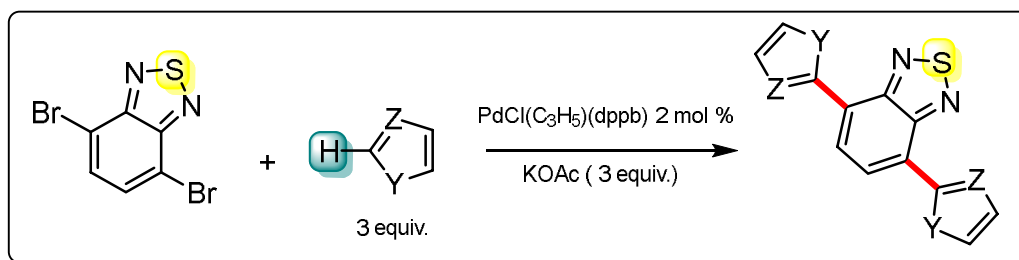


Schéma III. 3: Synthèse de benzothiadiazole di-aryle par arylation directe avec du 4,7-dibromobenzothiadiazole.

Le premier exemple d'arylation directe de dérivés du benzothiadiazole en position C4 et/ou C7 par activation de la liaison C-H catalysée par le palladium a été décrit en 2013 par Marder et *al.* [42]. Le couplage du 5,6-difluoro-2, 1,3-benzothiadiazole a été effectué avec succès en utilisant 10 mol% de **Pd(OAc)₂** associé à 20 mol % de di-*tert*-butyl(méthyl)phosphonium tétrafluoroborate en présence de PivOH et de K₂CO₃ dans du toluène à 120°C. Ces conditions ont été appliquées pour la synthèse de benzothiadiazole di-arylé symétrique et non symétrique en une étape.[42] Le même groupe a étendu cette méthodologie à la di-arylation du 5,6 dicyano-benzothiadiazole en utilisant 5 mol % de **Pd(OAc)₂** [43] (Schéma III.4).

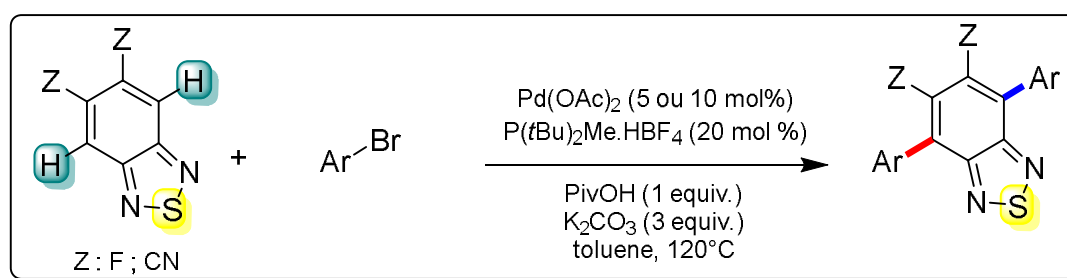


Schéma III. 4: Arylation directe palladocatalysée de 2,1,3-benzothiadiazoles 4,5 substitué. Z=F [42] Z= CN [43]

Cette stratégie a été exploitée pour la synthèse d'une série de colorants organiques contenant des sections D-A- π -A [44]. Ce protocole a aussi permis l'obtention de polymères- π -conjugués grâce à une polycondensation par arylation directe[45].

Dans une étude indépendante, Zhang et *al.* ont décrit une méthode de couplage de benzothiadiazole fluorés avec des iodures d'aryle en utilisant 5 mol % de **Pd(OPiv)₂**

comme catalyseur en présence de 10 mol % de dppe avec du Ag_2CO_3 dans du DMF à 80°C ^[46] (**Schéma III.5**).

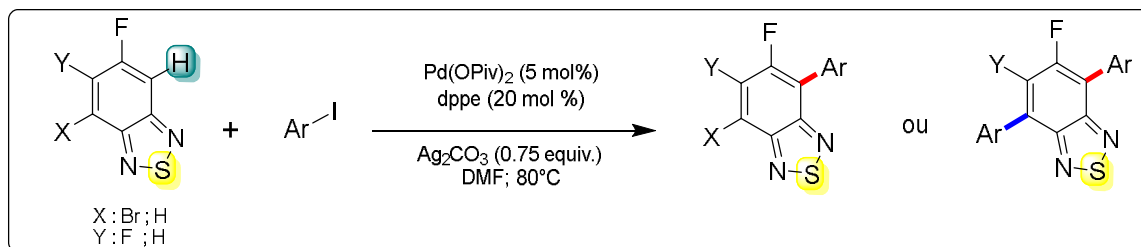


Schéma III. 5: Arylation directe palladocatalysée de 2,1,3,-benzothiadiazole substitué.

Dans chacun des deux exemples cités précédemment, le benzothiadiazole mono-fluoré a montré une réactivité inférieure au dérivé bi-fluoré, alors que le BTD non substitué n'est pas réactif (**Schéma III.6**). Ce qui est probablement dû à la différence d'acidité de la liaison C-H à activer, montrant l'importance de l'atome du fluor dans l'activation de la liaison C-H selon un mécanisme de métallation déprotonation concerté (CMD) ^[47, 48].

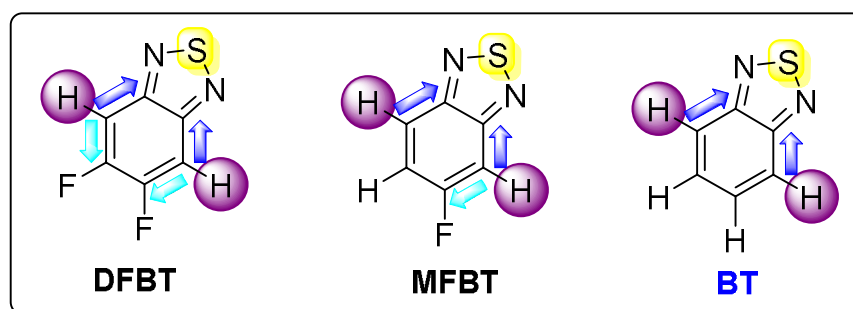


Schéma III. 6: Importance de l'atome de fluor sur le BTD

2 Problématique

L'activation régiosélective de la liaison C-H en position C4 du benzothiadiazole non substitué et de ses analogues oxygéné et sélénié représente un challenge du point de vue synthétique.

En effet, l'arylation directe des benzoalcoogénadiazoles non substitués n'a jusqu'à présent jamais été rapportée. Bien que certains travaux aient décrit des procédures pour l'arylation des dérivés de benzothiadiazole substitués en positions 5 et 6, les conditions réactionnelles utilisées ne permettent pas l'activation de la liaison C-H du benzothiadiazole non substitué et requièrent l'utilisation d'un taux catalytique élevé (5% - 10 %) en présence de ligand phosphine. En outre, l'arylation des benzosélénadiazole et benzooxadiazole ne se fait qu'en utilisant des réactions de couplage classique.

L'élaboration de conditions réactionnelles qui permettent une mono-arylation sélective en position C4 utilisant un taux catalytique faible sans recourir à l'utilisation de ligand ou d'additif est nécessaire.

3 Résultats et discussions

3.1 Arylation du Benzofurazane

3.1.1 Optimisation des conditions réactionnelles

L'optimisation des conditions réactionnelles pour l'arylation pallado-catalysée du benzofurazane est résumée dans le **tableau III.1**. Lors de cette étude, nous avons fait réagir du benzofurazane (benzo-1, 2,3-benzooxadiazole) avec le 4-bromobenzonitrile.

Nous avons commencé notre recherche en utilisant comme catalyseur du palladium diphosphine **PdCl(C₃H₅)(dppb)** à 2 mol % avec de l'acétate de potassium KOAc comme base dans du DMA à 150°C et 120°C. Sous ces conditions, la réaction est complètement régiosélective, donnant exclusivement le produit désiré **O-1** avec une conversion totale et un excellent rendement (**Tableau III-1, entrées 1-2**).

Ces résultats satisfaisants nous ont encouragé à optimiser différents paramètres afin d'augmenter l'efficacité de cette réaction.

L'effet d'un catalyseur sans phosphine le **Pd(OAc)₂** sur la réaction a été étudié. Et l'utilisation de 2 mol % de ce dernier a donné un rendement comparable au précédent (**Tableau III.1, entrée 3**).

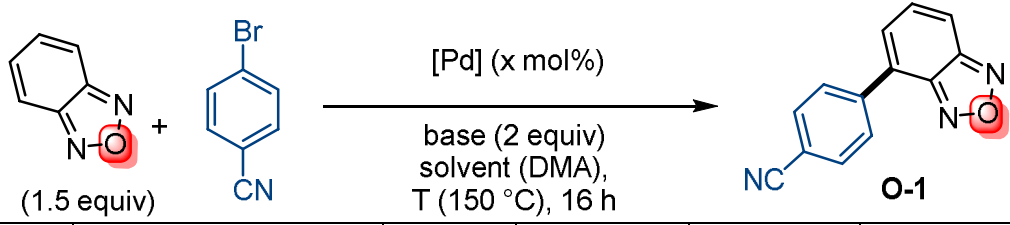
Une amélioration du rendement en **O-1** a été obtenue en diminuant le pourcentage de **Pd(OAc)₂** à 1 mol%, alors qu'une conversion partielle a été obtenue suite à l'utilisation de 0.5 mol % de catalyseur (**Tableau III.1, entrées 4 et 5**).

L'impact de différentes bases inorganiques a été étudié. L'utilisation du pivalate de potassium (PivOK), du potassium et césium carbonate (K₂CO₃) et (Cs₂CO₃) n'ont pas permis l'amélioration du rendement de la réaction (**Tableau III.1, entrées 6-8**).

Une légère amélioration du rendement a été obtenue en diminuant la température du milieu réactionnel à 120°C (**Tableau III.1, entrée 9**). Un meilleur rendement a été obtenu en

utilisant 1.15 équivalents de benzofurazane au lieu de 1.5 équivalents (Tableau III-1, entrée 10).

Tableau III. 1 : Optimisation des conditions réactionnelles pour l'arylation du BOD

					
Entrée	[Pd] (x %)	Base	Solvant	Conv (%)	Rdt en 1 (%)
1	PdCl(C ₃ H ₅)dppb (2)	KOAc	DMA	100	75
2	PdCl(C ₃ H ₅)dppb (2)	KOAc	DMA	100	74
3	Pd(OAc) ₂ (2)	KOAc	DMA	100	82
4	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	DMA	100	85
5	Pd(OAc) ₂ (0.5)	KOAc	DMA	83	79
6	Pd(OAc) ₂ (1)	PivOK	DMA	80	53
7	Pd(OAc) ₂ (1)	K ₂ CO ₃	DMA	95	12
8	Pd(OAc) ₂ (1)	Cs ₂ CO ₃	DMA	67	0
9 ^[a]	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	DMA	100	87
10^[a, b]	Pd(OAc)₂ (1)	KOAc	DMA	100	89
11 ^[a]	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	DEC	0	0
12 ^[a]	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	CPME	0	0
13 ^[a]	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	1-pentanol	0	0
14 ^[c]	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	DMA	0	0

[a] réaction effectuée à 120°C. [b] réaction réalisée en utilisant 1.15 equiv. de benzofurazane.
[c] le 4-chlorobenzonitrile a été utilisé au lieu du 4-bromobenzonitrile.

Par la suite, nous avons tenté de remplacer le DMA par des solvants verts tels que le cyclopentylmethyl éther (CPME), 1-pentanol, ou le diethyl-carbonate (DEC) [50, 51] (Tableau III.1, entrées 11-13), le produit de départ ne réagit pas sous ces conditions.

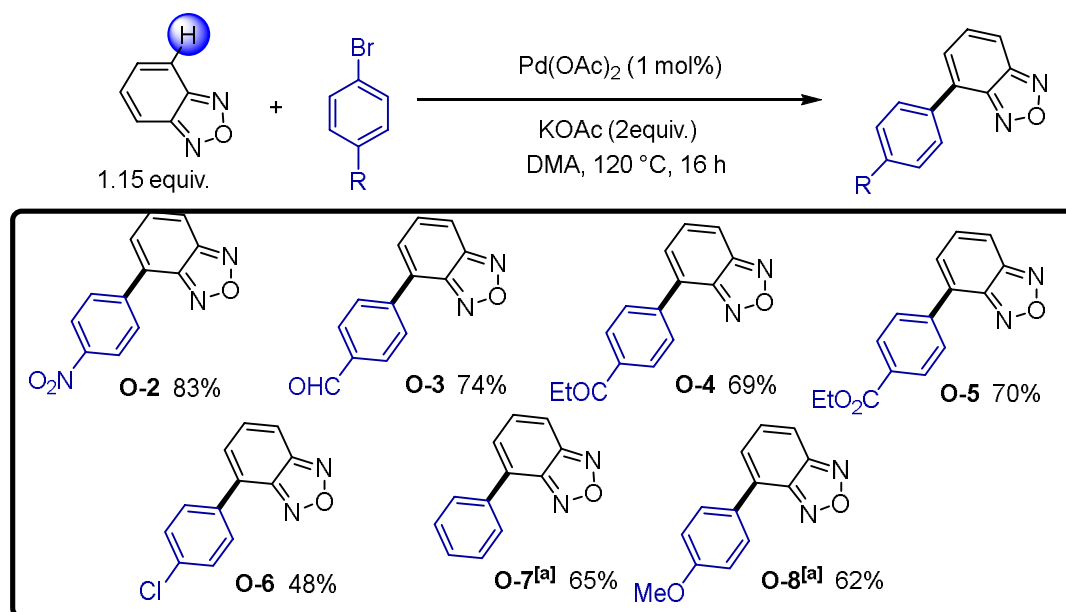
L'utilisation du 4-chlorobenzonitrile comme partenaire de couplage n'a pas permis d'accéder au produit désiré (Tableau III.1, entrée 14).

Les conditions réactionnelles de l'entrée 10 se sont donc révélées être les plus efficaces et ont par la suite été utilisées pour l'étude de la portée de cette procédure.

3.1.2 Étendue de la réaction avec différents bromures d' (hétéro)aryles

Pour tester l'applicabilité des conditions réactionnelles optimisées pour le couplage croisé C-H/C-Br du benzofurazane, nous avons couplé ce dernier avec différents bromures d'(hétéro)aryles.

Dans un premier temps, nous avons couplé le 2,1,5-benzooxadiazole avec une variété d'halogénures aromatiques *para*-substitués (Schéma III.7).



[a]: Reaction effectuée à 150 °C

Schéma III. 7: Étendue de la réaction du BOD avec des bromures d'aryle *para*-substitués

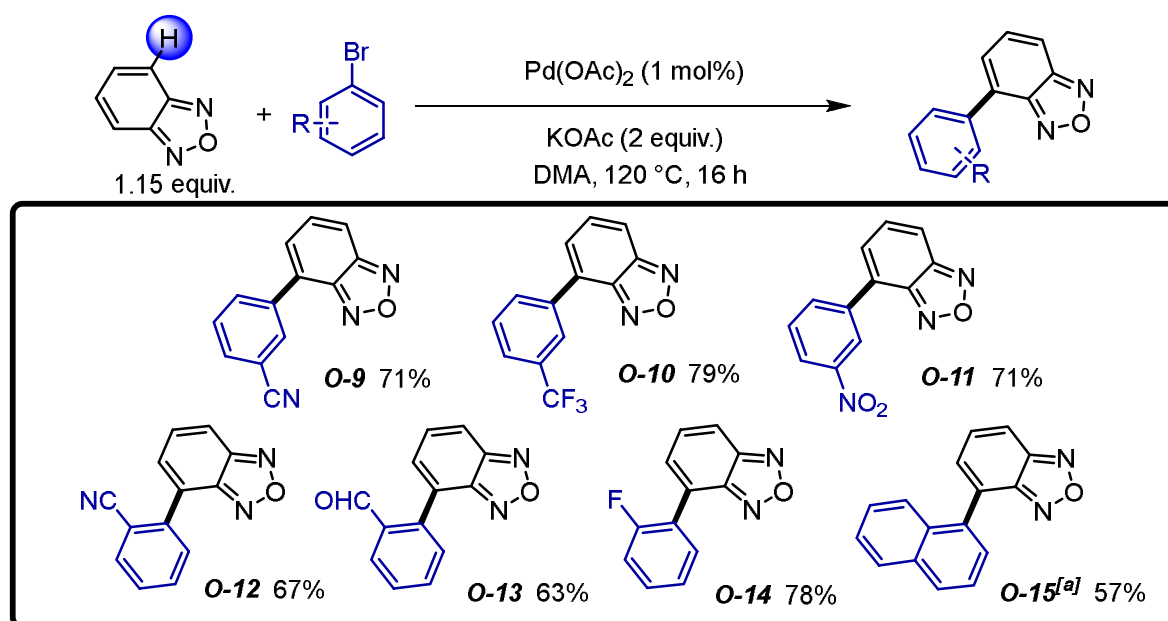
Les bromures d'aryle rendus pauvres électroniquement par des substituants σ - ou π - électroattracteurs tels que les groupements : nitro, formyle, propionyle, benzoyle ont

permis l'obtention des dérivées du benzofurazane arylé correspondant **O-(2-5)** avec des rendements variant entre 69 % et 83 %.

En revanche, un rendement moyen de 48 % a été obtenu pour le produit **O-6** issu du couplage avec le 4-bromochlorobenzène ; ceci est dû à une conversion partielle de ce dernier causé par son caractère faiblement électro-déficientaire.

Le couplage avec le 4-bromoanisole (un bromure d'aryle riche électroniquement) et le bromobenzène, donnant les produits **O-7** et **O-8** respectivement, a nécessité l'utilisation d'une température supérieure (150°C), étant donné que leur addition oxydatrice au palladium est plus difficile^[52].

La réactivité des bromures d'aryles électro-déficients substitués en position *mé*ta et *ortho* a ensuite été étudiée (**Schéma III.8**).



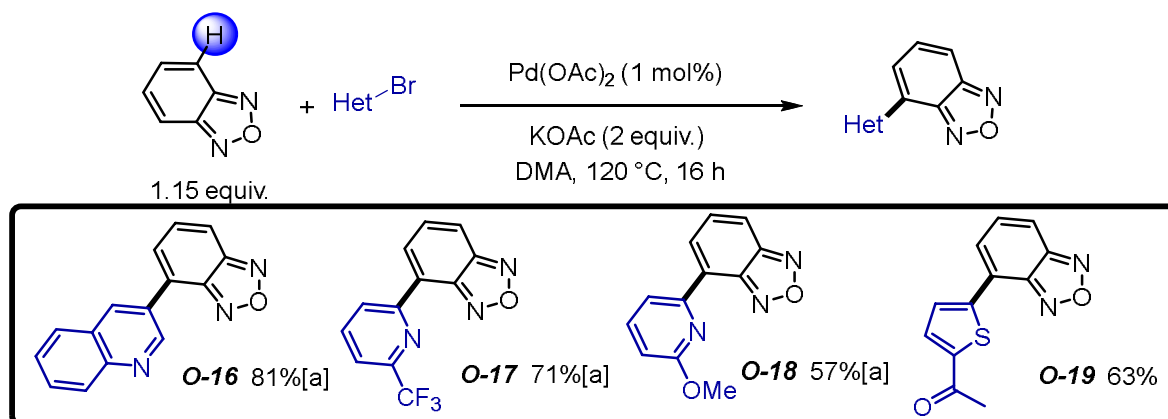
[a]: Réaction effectuée à 150°C

Schéma III. 8: Étendue de la réaction du BOD avec des bromures d'aryle *mé*ta et *ortho* substitués.

Le couplage avec le 3-nitrile-, 3-trifluorométhyl et le 3-nitro- bromobenzène a donné les benzofurazanes 4-arylés **O-(9-11)** avec de très bons rendements (71-79 %).

De bons résultats ont également été obtenus en couplant le 2-nitro-, 2-formyl- et le 2-fluoro- bromobenzène délivrant les produits **O-(12-14)**. Un bromure d'aryle encombré stériquement le 1-bromonaphtalène, a également été couplé en utilisant les mêmes conditions réactionnelles, ce qui a permis de synthétiser le produit **O-15** avec un rendement de 57 %.

Nous avons ensuite porté notre intérêt sur la réactivité de différents bromures d'hétéro-aryles (**Schéma III.9**).



[a]: Reaction effectuée à 150°C

Schéma III. 9 : Étendue de la réaction du BOD avec différents bromures d'hétéroaryles.

De bons rendements ont été obtenus lors de la réaction du benzofurazane avec la 2-bromopyridine substituée en position 6 par un groupement attracteur (-CF₃) et avec la 3-bromoquinoline donnant les produits **O-16** (81 %) et **O-17** (71 %). Par ailleurs, si le groupement trifluorométhyle (CF₃) est remplacé par un groupement méthoxy (O-Me) (groupement électro-donneur), un rendement moyen en produit désiré **18** (57 %) est obtenu. Il est à noter que ces réactions ont nécessité une température de 150°C. Cette méthodologie a aussi permis la synthèse du produit **O-19** avec un rendement de 63 %, résultant du couplage du benzofurazane avec le 4-thiophen-2-ylfurazan.

3.1.3 Etude de la réactivité du benzofurazane substitué

Après avoir étudié la réactivité du benzofurazane avec différents bromures d' (hétéro)aryle, nous avons porté notre attention sur la réactivité des benzofurazanes substitués (**Schéma III.10**).

En premier lieu, nous avons évalué l'effet d'un groupement électrodonneur tel que le méthoxy en position 5 sur la réactivité du benzofurazane.

La réaction entre le 5-méthoxy-benzofurazane et des bromures d'aryle *mé*ta et *para*-substitués tels que le 4-bromo-benzonitrile et le 3-chloro-bromobenzène, en utilisant les mêmes conditions réactionnelles, sont complètement régiosélectives et ont permis l'obtention des produits **O-20** et **O-21** avec de bons rendements de 68% et 56 % respectivement (**Schéma III.10-a**).

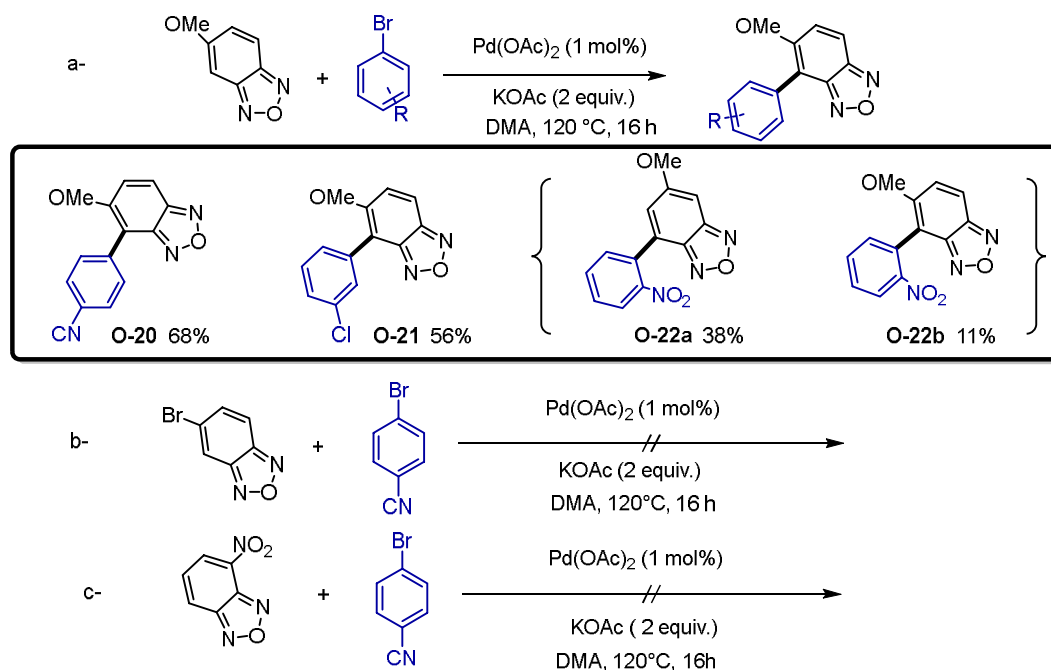


Schéma III. 10: Réactivité des benzofurazanes substitués.

En revanche, le couplage avec un bromure d'aryle *ortho* substitué (le 2-bromonitrobenzène) a donné un mélange de deux régio-isomères issus d'une arylation en position C4 mais aussi en position C7 du 5-méthoxy-2 ;1,3-benzooxadiazole. Ce qui est probablement dû à l'encombrement stérique. Le régio-isomère majoritaire **O-22a** a été isolé avec un rendement de 38 % et il est le résultat de l'activation de la liaison C(7)-H, qui représente la position la moins encombrée stériquement. Le régio-isomère **O-22 b** arylé en position C4 a été formé avec un rendement inférieur de 11%, rendant son isolation difficile (Schéma III.10-a).

Nous avons ensuite étudié l'effet de substituants électroattracteurs sur la réactivité du benzofurazane en couplant le 5-bromo-benzofurazane et le 4-nitro-benzofurazane avec le 4-bromobenzonitrile en utilisant les conditions réactionnelles optimales ; soit 1 mol % de Pd(OAc)₂ comme catalyseur en présence de KOAc dans du DMA à 120 °C . Néanmoins, aucune réaction n'a eu lieu entre ces derniers et les benzofurazanes substitués. Pour pallier à ce manque de réactivité, nous avons reproduit ces réactions en augmentant la température du milieu réactionnel à 150°C et en remplaçant le catalyseur utilisé par du PdCl(C₃H₅)(dppb), mais la réaction de couplage n'a pas eu lieu (Schéma III.10-b,c).

3.1.4 Diarylation du benzofurazane palladocatalysée

Suite aux résultats satisfaisants obtenus pour les réactions de mono-arylation du benzoxadiazole en position C4, nous avons décidé d'étudier l'aptitude de ce dernier à être diarylé en une étape par une double activation/fonctionnalisation de la liaison C-H en position C4 et C7.

Le benzofurazane-4,7-diarylé symétrique a été obtenu en une étape, en faisant réagir un excès de bromure d'aryle sous les conditions réactionnelles optimisées plus haut et en augmentant le nombre d'équivalents de la base.

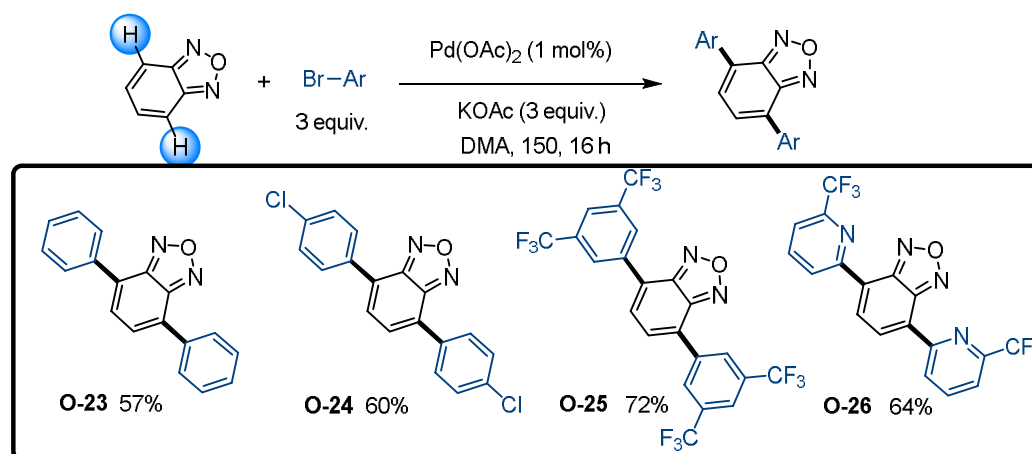


Schéma III. 11: Étendue de la diarylation en une étape du benzofurazane.

Les produits diarylés **O-23** et **O-24** ont été synthétisés avec de bons rendements en couplant le benzofurazane avec un excès de bromobenzène et du 4-chloro-bromobenzène respectivement. Un meilleur rendement a été obtenu avec le 3,5-trifluorométhyl-bromobenzène comme partenaire de couplage donnant un rendement de 71 % du produit diarylé **O-25**. La réaction avec 3 équivalents de 2-bromo-6-(trifluorométhyl) pyridine a permis de synthétiser le produit dihétero-arylé **O-26** avec un rendement de 64 %.(Schéma III.11)

Après avoir synthétisé différents benzofurazanes-4,7-dihétéroaryles symétriques en une étape avec de bons rendements, nous avons essayé d'étendre cette méthodologie à la synthèse de benzofurazanes diarylés non symétriques selon une réaction de diarylation séquentielle.

En utilisant les mêmes conditions réactionnelles, et à partir de benzofurazane monoarylé précédemment synthétisé, une seconde réaction de couplage a été réalisée pour accéder aux benzofurazanes diarylés non symétriques.

Dans un premier temps, une réaction entre un benzofurazane substitué par un bromure d'aryle électrodonneur **O-8** et le 4-bromobenzonitrile comme partenaire de couplage a été effectuée. Cependant, cette réaction n'a pas délivré le produit diarylé recherché. Une seconde arylation sur le produit **O-1**, où l'arène en position C4 est électrodéficiataire, a été tentée en le couplant avec le 4-bromonitrobenzène ; malheureusement la réaction n'a pas eu lieu. (Schéma III.12)

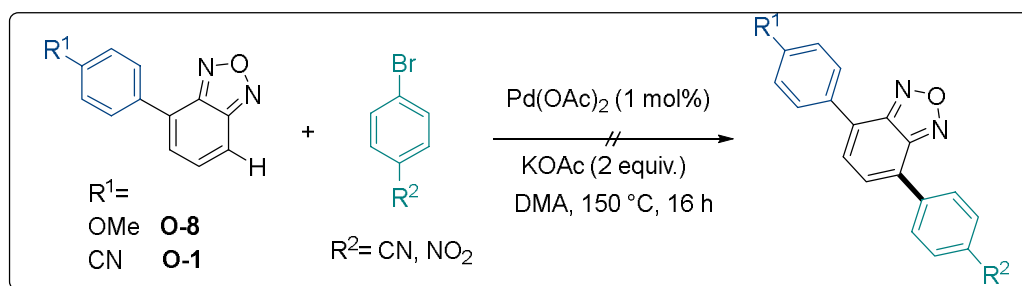


Schéma III. 12: Réaction de di-arylation non symétrique du BOD

3.1.5 Synthèse de dérivé de la quinoxaline à partir du benzofurazane

La quinoxaline (benzopyrazine) et ses dérivés représentent l'un des groupes les plus importants d'aza-aromatiques en chimie organique fondamentale et ses applications à la biomédecine et les sciences des matériaux^[53, 54]. C'est un motif important dans plusieurs molécules à intérêt pharmaceutique^[55], mais aussi un électroattracteur populaire utilisé dans la construction de matériaux organiques^[56] et de polymères conjugués^[6, 57, 58].

Malgré sa disponibilité et son faible coût, sa nature pauvre en électrons empêche sa substitution avec un cycle phényle sous des conditions communes.

Afin d'accéder aux quinoxalines arylées, la 5,8-dibromoquinoxaline est synthétisée à partir du 2,1,3-benzothiadiazole comme produit de départ avec la 4,5-dibromo-1,2-phenylénediamine en tant qu'intermédiaire clef^[10, 59]. Une réaction de couplage croisée de type Suzuki^[6, 56, 57] ou Stille^[54, 58, 60] est ensuite effectuée délivrant la quinoxaline (hétéro)arylée en position 5 et/ou 8 (Schéma III.13).

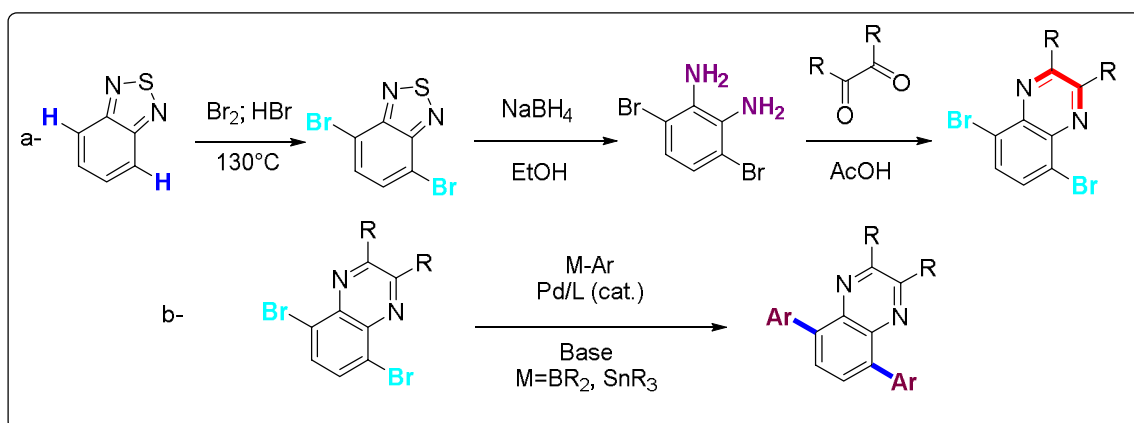


Schéma III. 13 : Synthèse de la quinoxaline arylée par réaction de couplage croisé.

Une alternative permettant de réduire le nombre d'étapes pour accéder aux quinoxalines arylées est d'exploiter la capacité de l'unité furazane dans le benzofurazane à subir une ouverture de cycle.

Samsnov a démontré en 2007 que des dérivés de la quinoxaline peuvent être obtenus à partir du benzofurazane, en présence d'éthanolamine sous des conditions acides, où l'éthanolamine joue le rôle de réducteur^[61].

Cette propriété a été exploitée pour la synthèse de certaines quinoxalines à partir des benzofurazanes arylés synthétisés ultérieurement.

En se référant aux conditions décrites par Samsnov, à savoir 10 % d'acide *para*-toluène sulfonique en présence de 1-aminoéthanol, les quinoxalines arylées **Q-(1-3)** ont été synthétisées avec d'excellents rendements variant entre 82% et 87% à partir des benzofurazanes arylés **O-(6,15 et 25)** (Schéma III.14).

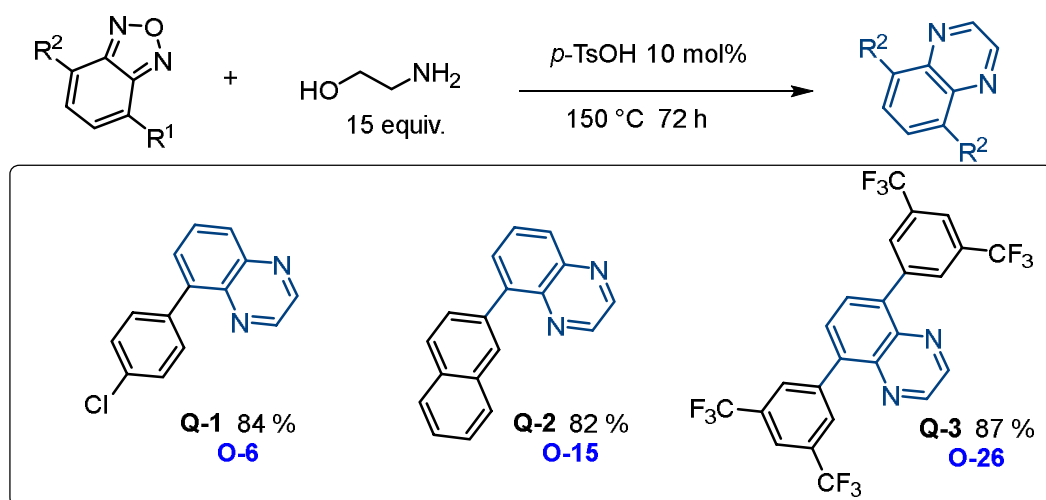


Schéma III. 14: Synthèse de quinoxalines 5-arylées à partir de benzofurazanes arylés.

3.2 Arylation du benzo-(thia /séléna-)diazole

Compte tenu des résultats satisfaisants obtenus pour la mono et la diarylation régiosélective du benzofurazane par activation/fonctionnalisation de la liaison C-H pallado-catalysée. Et afin d'accroître davantage le champ d'application de cette procédure, la possibilité d'étendre cette méthodologie vers l'arylation des autres benzazoles, soit le benzothiadiazole et le benzosélénadiazole, a été étudiée.

3.2.1 Optimisation des conditions réactionnelles

Nous avons commencé notre optimisation en utilisant les conditions optimales décrites précédemment comme base pour l'arylation du 2,1,3-benzothiadiazoles.

Sous ces conditions, le couplage de 1.5 équivalents de ce dernier avec le 4-bromobenzonitrile n'a pas permis l'obtention du produit arylé (**Tableau III.2, entrée 1**).

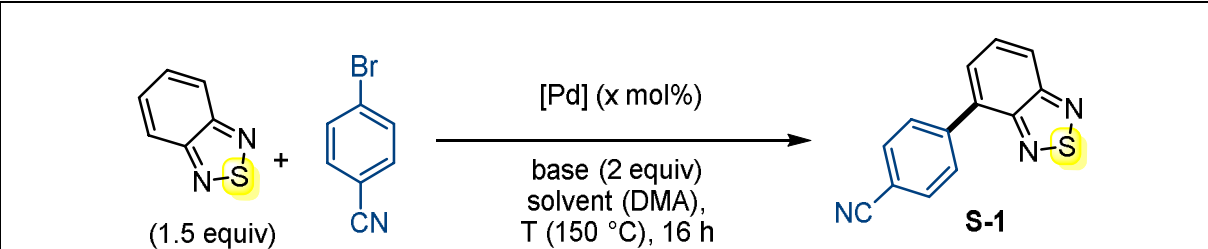
En revanche, l'augmentation de la température du milieu réactionnel à 150°C permet d'obtenir le produit **S-1** résultant de l'activation régiosélective de la liaison C-H en position C4 avec un rendement de 52 % (**Tableau III.2, entrée 2**).

Dans le but d'améliorer le rendement de la réaction, l'effet de différentes bases inorganiques sur la réaction a été étudié.

En utilisant du carbonate de potassium (K_2CO_3) comme base, la réaction n'a pas eu lieu. Cependant, un excellent rendement de 84 % en **S-1** a été obtenu en utilisant le pivalate de potassium (PivOK) comme base. Le potassium adamantane-1-carboxylate ($AdCO_2K$) a donné un rendement moyen de 65 % en produit désiré (**Tableau III.2, entrées 3-5**).

D'autre part, différentes sources de palladium ont été évaluées, à commencer par le $PdCl_2$ qui a donné un rendement de 82 % montrant ainsi une réactivité similaire au $Pd(OAc)_2$. L'utilisation d'un complexe dimérique de chlorure d'allyl-palladium (II) $[PdCl(C_3H_5)Cl]_2$ n'a pas amélioré le rendement de la réaction étant donné que 74 % en **S-1** a été obtenu (**Tableau III.2, entrée 7**). Un rendement similaire a été obtenu en utilisant le $PdCl(C_3H_5)(dppb)$ comme catalyseur (**Tableau III.2, entrée 8**).

Tableau III. 2: Optimisation des conditions réactionnelles pour l'arylation du BTDA



Entrée	[Pd] (x %)	Base	Solvant	Conv (%)	Rdt en S-1 (%)
1 ^[a]	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	DMA	0	0
2	Pd(OAc) ₂ (1)	KOAc	DMA	100	52
3	Pd(OAc) ₂ (1)	K ₂ CO ₃	DMA	52	0
4	Pd(OAc) ₂ (1)	PivOK	DMA	100	84
5	Pd(OAc) ₂ (1)	AdCO ₂ K	DMA	100	65
6	PdCl ₂ (2)	PivOK	DMA	100	82
7	[Pd(C ₃ H ₅)Cl] ₂ (1)	PivOK	DMA	100	77
8	PdCl(C ₃ H ₅)dppb (2)	PivOK	DMA	100	73

[a] réaction effectuée à 120°C.

Finalement, le benzothiadiazole arylé **S-1** a été obtenu avec un meilleur rendement en couplant 1.5 équivalents de benzothiadiazole avec le palladium acétate comme catalyseur et le pivalate de potassium comme base dans du DMA à 150°C.

3.2.2 Étendue de la réaction avec différents bromures d'aryles

Avec les meilleures conditions trouvées, l'étude de la versatilité de la réaction de couplage du benzothiadiazoles avec différents bromures d' (hétéro)aryles a été effectuée.

En premier lieu, la réactivité du benzothiadiazole avec des bromures d'aryle substitués en position *para* par un groupement donneur ou accepteur a été étudié (**Schéma III.15**).

L'effet des substituants attracteurs a été étudié en couplant les bromures d'aryle électro-déficitaires suivants : 4-bromonitrobenzène, 4-bromobenzaldehyde, éthyle 4-bromobenzoate, 4-bromopropiophenone et 4-bromobenzophenone. Ces bromures ont été couplés avec succès en position C4 sur le benzothiadiazole, permettant d'isoler les

produits **S-(2-6)** avec des rendements variant entre 65 et 75 %. En revanche, un rendement moyen de 55 % en produit **S-7** issu du couplage avec le 4-chlorobromobenzène a été obtenu ; ce dernier est moins électro-déficient comparé aux autres bromures d'aryle couplés.

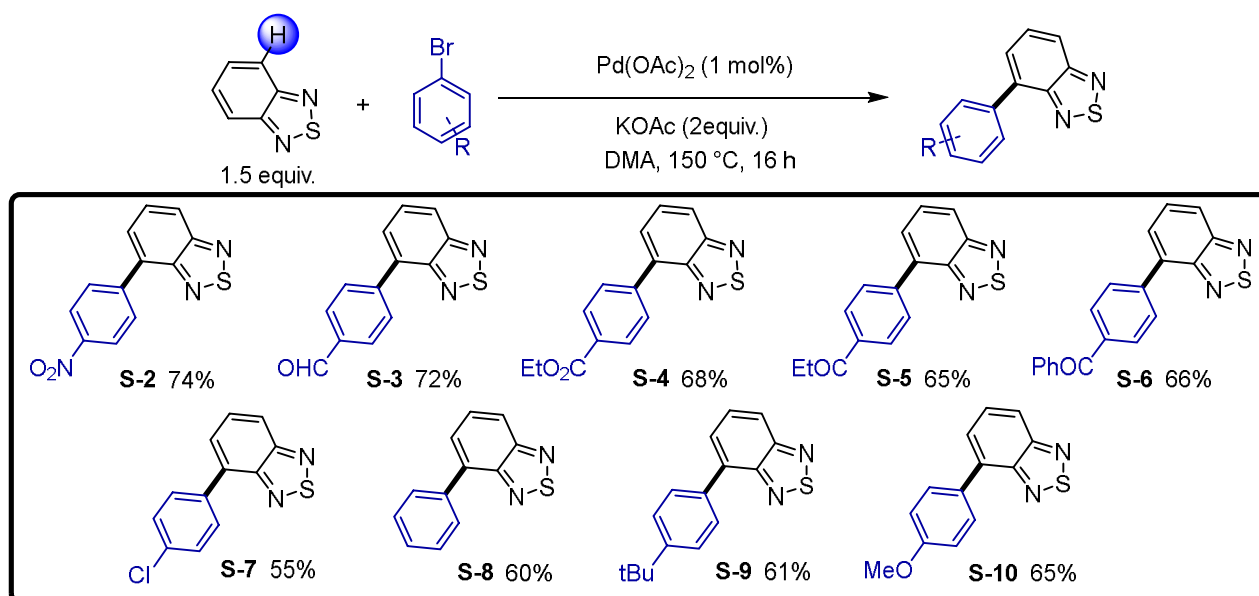


Schéma III. 15 : Étendue de la réaction du BTB avec différents bromures d'aryle *para* substitués

Ensuite, l'effet des substituants électro-donneurs a été étudié en couplant le benzothiadiazole avec le bromobenzène et les bromobenzènes substitués par le 4-*tert*-butyl et le 4-méthoxy, ce qui a permis la synthèse des composés **S-(8-10)** avec des rendements satisfaisants variant entre 60 % et 65 %.

Nous avons poursuivi notre investigation par l'étude de l'effet des substituants en position *ortho* et *méta* sur les bromures d'aryle (**Schéma III.16**).

Les produits **S-(11-14)** résultants du couplage du benzothiadiazole avec le 3-bromobenzonitrile, le 1-bromo-3-(trifluorométhyl) benzène, le 3-bromonitrobenzène, et le 1-bromo-3-chlorobenzène ont été obtenus avec de bons rendements allant de 69% à 79%. Le couplage avec un bromobenzène doublement substitué en position *méta* le (1-bromo-3,5-bis (trifluorométhyl)) benzène a permis d'obtenir le produit **S-15** avec un rendement de 73 %. Un bon rendement du produit **S-16** a aussi été obtenu en couplant le 2-bromobenzonitrile. En revanche, le produit **S-17** issu du couplage avec le 2-bromobenzaldéhyde a été obtenu avec un rendement moyen de 43%.

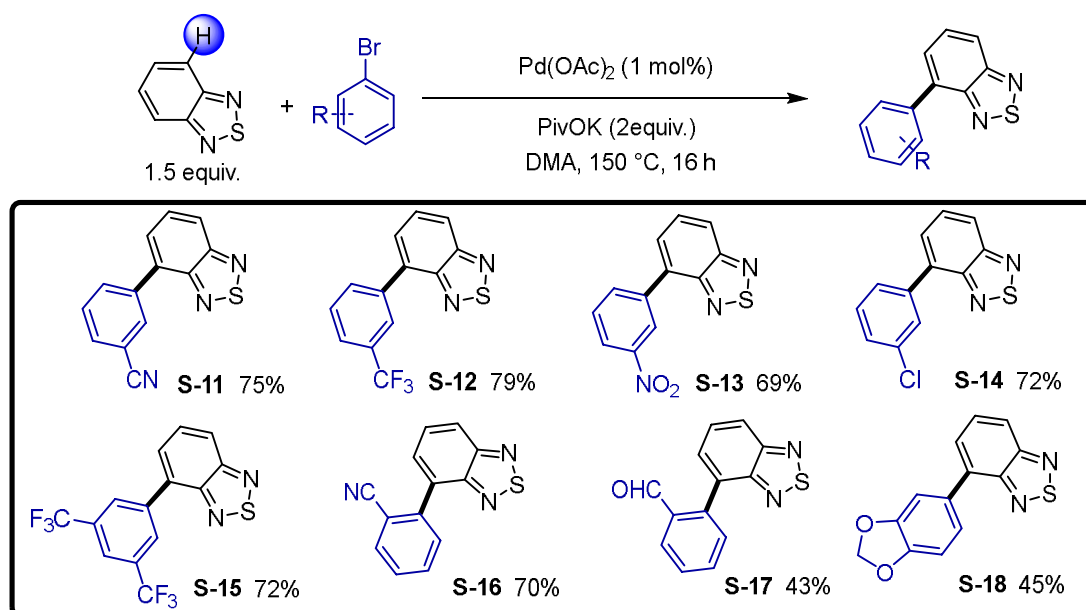


Schéma III. 16 : Étendue de la réaction de couplage du BTDA avec différents bromures d'aryles *mé*ta et *ortho* substitués.

Il a été constaté que le couplage avec des bromures d'aryle substitués par des groupements attracteurs en position *mé*ta et *ortho* n'a pratiquement aucun effet sur la réaction et que celle-ci n'est presque pas sensible à l'encombrement stérique.

Il est à noter que le couplage avec le 3-chlorobromobenzène a donné un meilleur rendement que son congénère *para* substitué.

Cette méthodologie a permis aussi d'introduire le motif 1,3-benzodioxol sur le 2,1,3-benzothiadiazoles donnant le produit **S-18** avec un rendement de 45 %.

Dans l'optique de montrer le potentiel de cette méthode pour la préparation de matériaux organiques, la possibilité de coupler des bromures d'aryle π étendus, autrement dit des hydrocarbures aromatiques polycycliques, a été étudiée (**Schéma III.17**).

Le 2-bromonaphthalène a été couplé efficacement avec le 2,1,3 benzothiadiazoles délivrant le produit désiré **S-19** avec un rendement de 60%, une analyse par diffraction de rayons-X a confirmé la structure de ce dernier (**Annexe 1.A**). Les produits **S-20** et **S-21** ont été obtenus avec de bons rendements respectivement de 56% et 43% résultant du couplage avec le 3-bromofluoréne et le 1-bromopyréne. La structure du composé **S-21** a été confirmée par analyse de diffraction de rayons-X (**Annexe 1.B**).

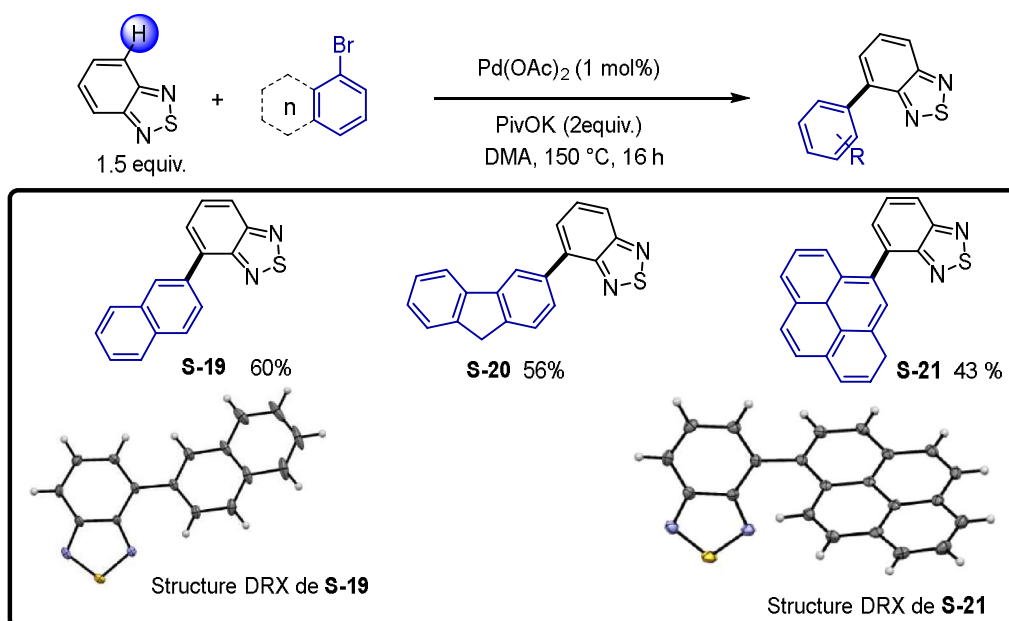


Schéma III. 17: ÉtenduE du couplage de BTD avec des bromures d'aryle π étendus

Pour compléter notre investigation, la réactivité du 2,1,3-benzothiadiazoles a été étudiée avec différents bromures d'hétéroaryles. (**Schéma III.18**)

En utilisant les mêmes conditions réactionnelles la 2-bromo-6-méthoxypyridine, la 2-bromo-6-(trifluorométhyl)pyridine, et la 3-bromoquinoline ont été couplées avec succès. Les produits résultants **S-22** et **S-24** ont été isolés avec d'excellents rendements respectivement, de 69% et 77%. En revanche, le composé **S-23** a été obtenu avec un rendement inférieur (52%) ceci peut être expliqué par la présence du groupement méthoxy en position 6 de la bromopyridine.

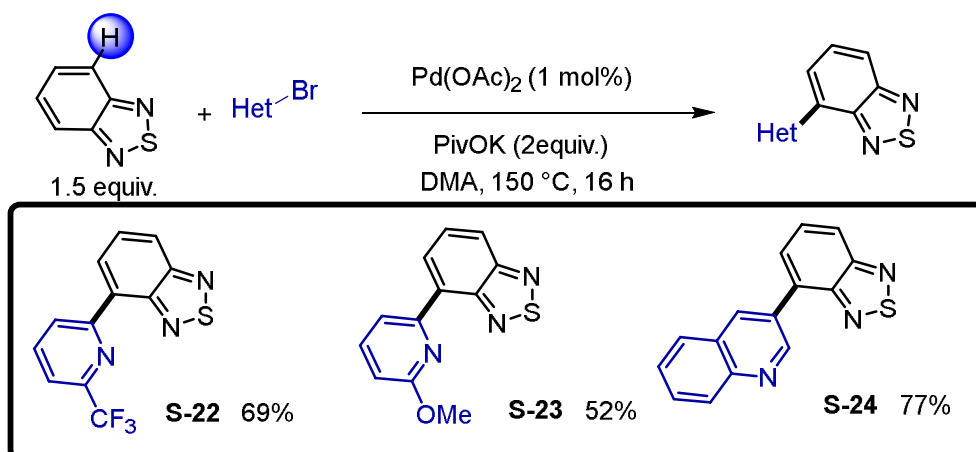


Schéma III. 18: Étendue de la réaction de couplage du BTD avec différents bromures d'hétéroaryle

3.2.3 Diarylation du benzothiadiazole :

Suite aux résultats satisfaisants obtenus pour l'arylation directe en position C4 du benzothiadiazole avec différents bromures d' (hétéro) aryle, la possibilité d'élargir le champ d'application de cette méthodologie à la réaction de di-arylation symétrique et non symétrique en position C4 et C7 du benzothiadiazole a été étudiée.

La di-arylation symétrique en une étape a été effectuée en utilisant les conditions réactionnelles optimales soit 1 mol % de Pd(OAc)₂, 3 équivalents de PivOK et un excès de bromure d' (hétéro)-aryle dans du DMA à 150 °C. (**Schéma III.19**)

Les produits 4,7-bis(aryle)-2,1,3-benzothiadiazoles **S-(25-27)** ont été obtenus avec d'excellents rendements. Le 4,7-bis(4-chlorophényl)-2,1,3-benzothiadiazole (**S-25**) a été isolé comme produit majoritaire avec un rendement de 64 % résultant du couplage du benzothiadiazole avec le 1-bromo-4-chlorobenzène. Les produits **S-26** et **S-27** issus du couplage avec le 1-bromo-3,5-bis(trifluorométhyl)benzène et le 1-bromo-3-(trifluorométhyl)benzène ont été obtenus avec d'excellents rendements, respectivement de 75% et 70 %. Une analyse de diffraction par rayons X a confirmé la structure du composé **S-26**. (**Annexe 1.C**)

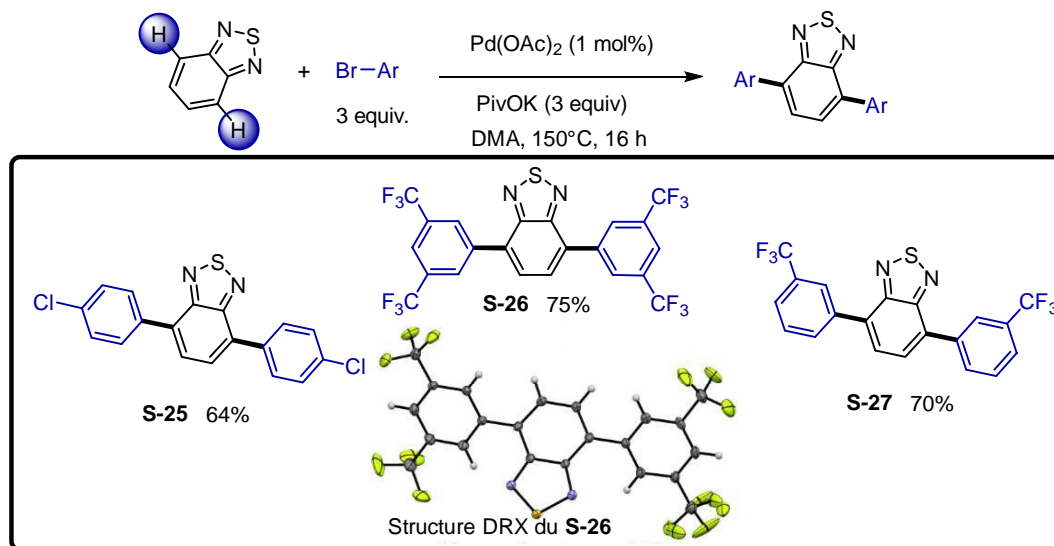


Schéma III. 19 : Réaction de la di-arylation symétrique du BTB

Cette méthodologie a été étendue avec succès à la synthèse du benzothiadiazole symétrique en une étape par une double activation de la liaison C-H. La possibilité d'extrapoler cette réaction vers la diarylation itérative pour accéder aux composés di-aryles non-symétriques a ensuite été étudiée.

Pour accéder au composé **S-28**, une réaction entre le benzothiadiazole substitué par le bis (trifluorométhylbenzène) **S-15** et le 5-bromobenzo[*d*][1,3] dioxole a d'abord été effectuée, en utilisant les conditions réactionnelles décrites précédemment ; néanmoins, cette réaction n'a pas abouti au produit désiré. En revanche l'inversion dans l'ordre de couplage des deux bromures d'aryle, soit en couplant le composé **S-18** avec le 1-bromo-3,5-bis (trifluorométhyl)benzène a délivré le benzothiadiazole diarylé recherché avec un rendement de 38 %. (**Schéma III.20**)

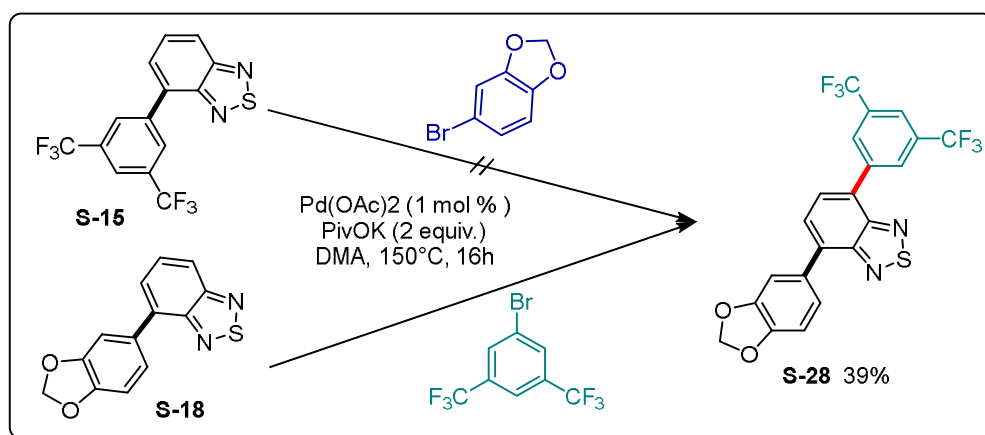


Schéma III. 20 : Synthèse de BTD diarylé non symétrique

3.3 Arylation du 2,1,3-benzoselenadiazole

Après avoir établi la versatilité de la réaction d'arylation directe du benzothiadiazole et du benzofurazane par activation de la liaison C-H pallado-catalysée, nous avons porté notre attention sur l'étude de la réactivité de leurs congénères le 2,1,3-benzosélénadiazole.

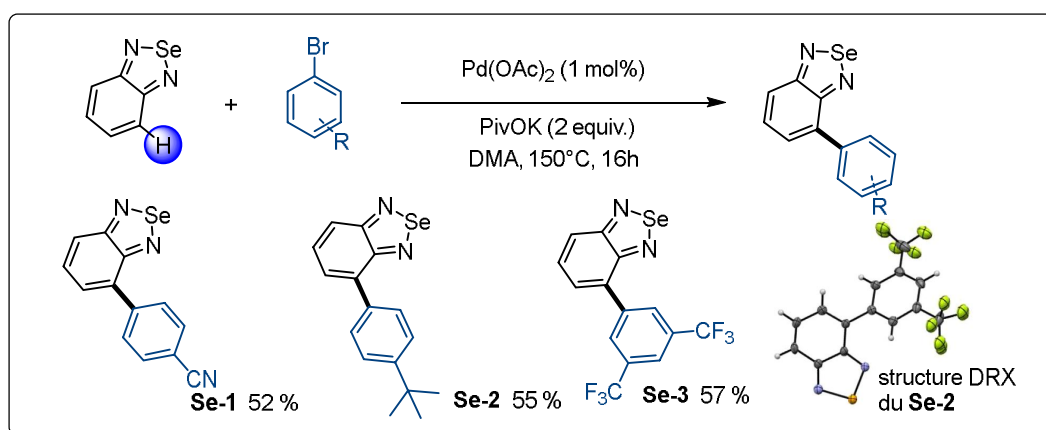


Schéma III. 21 : Étendue de la réaction d'arylation du BSD avec différents bromures d'aryles.

La réaction de 1.5 équivalents de ce dernier avec le 4-bromobenzonitrile, en utilisant les conditions décrites pour l'arylation du 2,1,3-benzothiadiazole soit 1 mol % Pd(OAc)₂

associé au PivOK comme base dans du DMA à 150°C, permet d'obtenir le produit **Se-1** avec un rendement modéré de 52 %. Le couplage avec un autre bromure d'aryle électrodeficient (1-bromo-3,5-bis(trifluorométhyl)benzène) et un bromure d'aryle *para*-substitué par un groupement électrodeficitaire ; (le bromo-4-(*tert*-butyl)benzène) a permis de préparer les produits **Se-3** et **Se-2** avec des rendements moyens. La régiosélectivité du composé **Se-3** a été confirmée par une analyse de diffraction aux rayons X (**Schéma III.21**).

4 Mécanisme proposé pour l'arylation directe des benzodiazoles

Le mécanisme représenté dans le **schéma III.22** correspondant au mécanisme classique admis pour les réactions d'arylation directe selon un système catalytique $\text{Pd}^0 / \text{Pd}^{\text{II}}$ a été proposé [62-66].

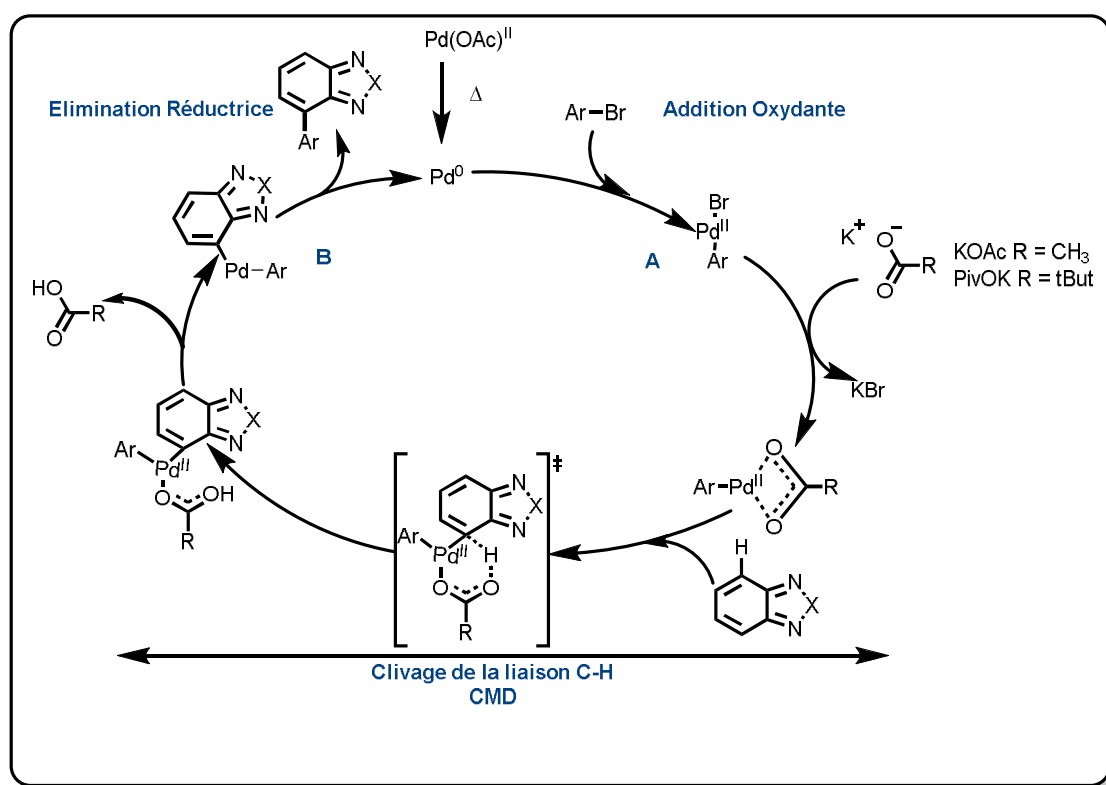


Schéma III. 22: Mécanisme proposé pour l'arylation des benzodiazoles

L'étape initiale est l'addition oxydante du bromure d'aryle au catalyseur Pd^0 pour former l'intermédiaire d'aryl-palladium II (A), Cette espèce clive ensuite la liaison C-H sur l'hétérocycle et forme le complexe aryle- Pd^{II} -(hétéro)aryle (B), selon un état de transition CMD « métallation déprotonation concerté » où l'abstraction du protons à partir d'une liaison C-H par le ligand carboxylate de la base coordonnée au palladium se produit pendant la formation d'une liaison métal-carbone [67-69]. Enfin, l'élimination réductrice génère le produit arylé et régénère le catalyseur Pd^0 .

CONCLUSION

Nous avons développé au cours de ce travail une voie efficace et contrôlable pour l'arylation des benzo-2,1,3-chalcogénadiazoles en position C4 *via* une réaction d'activation de la liaison C-H catalysée par le palladium. Cette procédure requiert l'utilisation du palladium acétate avec un faible taux catalytique et l'acétate ou le pivalate de potassium comme base selon le benzazole à aryle.

Cette approche est effective pour une variété de bromures d'aryle riches et pauvres électroniquement. Une large gamme de fonctions est en effet tolérée tels que le méthoxy, le chloro, le formyle, le propionyle, le benzoyle, l'ester, le nitrile, le trifluorométhyle ou le nitro sur le bromure d'aryle. De plus, certains bromures d'aryle π -étendus et hétéroaromatiques ont également été couplés avec succès, démontrant ainsi le potentiel de cette méthodologie pour la préparation de matériaux organiques.

Cette méthodologie permet aussi la di-arylation symétrique des benzo-2,1,3-chalcogénadiazoles en position C4 et C7 en utilisant un excès de bromure d'aryle. Elle a été également appliquée pour la synthèse en deux étapes d'un dérivé non symétrique basé sur l'unité benzo-2,1,3-thiadiazole. Par ailleurs, nous avons synthétisé avec succès des dérivés de la quinoxaline en transformant certains des benzofurazanes 4-arylés en appliquant les conditions décrites par Samsnov.

En résumé, au cours de ce chapitre, une méthode de synthèse simple et efficace a été développée pour le couplage régiosélectif de divers bromoarènes sur les benzazoles pauvres électroniquement. L'utilisation de cette méthode peut réduire le nombre d'étapes de synthèse, diminuer le recours à des intermédiaires toxiques, et permettre une synthèse facile de matériaux difficiles à obtenir.

5 Partie expérimentale

5.1 Méthodes générales de synthèses

Toutes les réactions ont été effectuées sous argon (à l'aide d'une rampe à vide), dans des tubes de Schlenk de 5 ml à vis, propres et secs.

Les solvants utilisés : le diméthyle acétamide (DMA), le diethyl carbonate (DEC), le cyclopentyl-méthyl éther (CPME) et 1-pentanol, sont des produits Acros Organics pour analyse et ont été utilisés sans distillation préalable.

- **Préparation de catalyseur PdCl(C₃H₅)(dppb) [55]**

Dans un tube de Schlenk de 40 ml, on introduit le [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (182 mg, 0,5 mmol), le dppb (1,4-bis(diphénylphosphino)butane) (426 mg, 1 mmol) et 10 ml de dichlorométhane anhydre. La solution est agitée sous argon à température ambiante pendant 20 min. Le solvant est éliminé sous vide et la poudre jaune obtenue est utilisée sans purification préalable. **RMN** ³¹P (81 MHz, CDCl₃) = 19.3 (s).

- **Chromatographie**

La chromatographie sur couches minces (CCM) est effectuée sur des plaques de silice Merck 60F254 et est révélées par UV.

La chromatographie sur gel de silice a été réalisée avec de la micro silice Merck 230-400 mesh.

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse (CPG) ont été faites sur un appareil Shimadzu GC-2014 : colonne Supelco EquityTM -5 Colonne capillaire en silice fondue : 30M × 0.25 mM, l'épaisseur du film : 0.25 μM.

- **Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)**

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été enregistrés sur des appareils Bruker 300 et AM 400. Les spectres ont été effectués à 20°C et les déplacements chimiques sont donnés en partie par million (ppm, δ = 10⁻⁶). La référence interne prise pour le CDCl₃ est de 7.28 ppm pour le ¹H et 77.20 ppm pour le ¹³C.

- Avance 300, à 300 MHz pour le proton et 75 MHz pour le carbone.
- Avance 400, à 400 MHz pour le proton et 100 MHz pour le carbone.

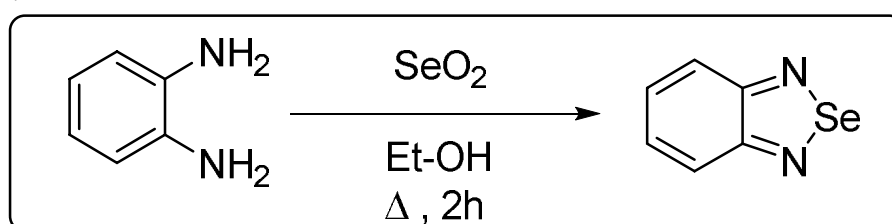
Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hz. La multiplicité des signaux est ainsi notée : s (Singulet), d (doublet), dd (doublet de doublet), t (triplets), q (quadruplet), m (multiplet) et br s (singulier large bande).

5.2 Réactifs de départ

Les Benzofurazanes et le 2,1,3- benzothiadiazole utilisés sont des produits Sigma Aldrich et n'ont pas été purifiés avant utilisation.

5.2.1 Synthèse du 2,1,3-benzosélénadiazole

Le 2,1,3-benzosélénadiazole a été préparé selon la procédure décrite dans la littérature^[70].



Une solution d'*o*-phénylènediamine (1,08 g, 10 mmol) dans l'éthanol (55 ml) a été chauffée au reflux dans un ballon à fond rond, puis une solution aqueuse chaude de SeO₂ (1,17 g, 10,5 mmol) a été ajoutée. Le mélange réactionnel a été agité et chauffé au reflux pendant 2 heures. Le solvant a été éliminé à l'aide d'un évaporateur, puis le résidu a été dissout dans l'acétate d'éthyle, et extrait avec de la saumure.

L'extrait organique a été séparé et séché avec du MgSO₄. Le produit brute a été purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

RMN¹H (400 MHz, CDCl₃) : 7.46-7.50 (m, 2H), 7.84-7.87 (m, 2H).

5.3 Procédures de synthèse

Les composés solides ont été ajoutés successivement dans un tube de Schlenk, placés sous atmosphère inerte, les réactifs liquides ont été ensuite additionnés puis dégazés.

Le mélange réactionnel a été évacué par des cycles vide/ argon (5 fois), puis placé dans un bain d'huile (Température entre 120 et 150 °C selon les procédures), sous agitation pendant 16h.

A l'issue de la réaction, le solvant a été évaporé et le mélange brute a été purifié par chromatographie sur colonne de silice pour donner les produits arylés désirés.

- **Procédure A (arylation directe en C4 des benzofurazanes)**

Le dérivé du benzofurazane (1,15 mmol) et le bromure d'aryle (1 mmol) sont additionnés en présence de l'acétate de potassium AcOK (196 mg, 2mmol) et d'acétate de palladium

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,2 mg, 0,01 mmol, 1 mol%), avec du DMA (4 ml) comme solvant. Le mélange réactionnel est agité à 120° C ou 150°C (température du bain d'huile) pendant 16 h. (*Voir tableau III.1 et schémas II.7-10*)

- **Procédure B (di-arylation directe en une étape en C4 et C7 du benzofurazane)**

Le dérivé du benzofurazane (1 mmol) et un bromure d'aryle (3 mmol) sont additionnés en présence de l'acétate de potassium AcOK (294 mg, 3 mmol), et d'acétate de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,2 mg, 0,01 mmol, 1 mol%), avec du DMA (4 ml) comme solvant. Le mélange réactionnel est agité à 150°C (température du bain d'huile) pendant 16 h. (*Voir schéma III.11*)

- **Procédure C (synthèse des Quinoxalines aryles)**

Le dérivé du benzofurazane arylé (0,5 mmol), de l'acide *p*-toluènesulfonique (8,6 mg, 0,05 mmol), du 2-aminoéthanol (0,45 ml, 7,5 mmol) sont additionnés. Le mélange réactionnel a été agité à 150 ° C (température du bain d'huile) pendant 72 h. (*Voir schéma III.14*)

- **Procédure D (arylation directe en C4 du benzo-(thia/selena)-diazole) :**

Le 2,1,3-benzothiadiazole (1,5 mmol) ou le 2,1,3-benzosélénadiazole (1,5 mmol), et un bromure d'aryle (1 mmol) sont additionnés en présence du pivalate de potassium PivOK (280 mg, 2 mmol), et de l'acétate de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,2 mg, 0,01 mmol, 1 mol%), avec du DMA (4 ml) comme solvant. Le mélange réactionnel est agité à 150°C (température du bain d'huile) pendant 18 h. (*Voir tableau III.2 et schémas III.15-18, 21*)

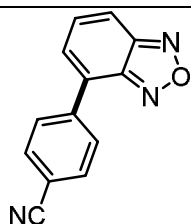
- **Procédure E: (di-arylation direct en une étape en C4 et C7 des benzothiadiazole):**

Le 2,1,3-benzothiadiazole (136 mg, 1 mmol) et un bromure d'aryle (3 mmol) sont additionnés en présence du pivalate de potassium PivOK (420 mg, 3 mmol), et de l'acétate de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,2 mg, 0,01 mmol, 1 mol%), avec du DMA (4 ml) comme solvant. Le mélange réactionnel est agité à 150°C (température du bain d'huile) pendant 18h. (*Voir schémas III.20-21*)

5.4 Caractérisation des molécules

5.4.1 Benzofurazanes arylés : (Schéma III.7-10)

4-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl)benzonitrile (O-1):



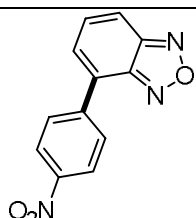
Mode opératoire A, en utilisant du 4-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1,15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 , Pentane- CH_2Cl_2 60 :40). Le produit **O-1** a été obtenu avec un rendement de 89 % (197 mg), sous la forme d'un solide blanc ($T_f = 180\text{-}184$ °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.13 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.91 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 7.0, 9.0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.7, 148.1, 139.4, 132.7, 131.6, 129.3, 128.9, 128.4, 118.5, 116.8, 112.8.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₇ N₃O (221.22) calculé (%) : C 70.58, H 3.19 ; trouvé : C 70.85, H 3.46

4-(4-Nitrophényl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-2):



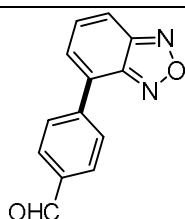
Mode opératoire **A**, en utilisant du 4-bromonitrobène (202 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ pentane-EtOAc, 90-10). Le produit **O-2** a été obtenu avec un rendement de 83 % (200 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 198-202 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.42 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.23 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 6.8, 9.0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.7, 148.2, 148.1, 141.2, 131.5, 129.7, 129.2, 128.1, 124.2, 117.1.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₇ N₃ O₃ (241.21) calculé (%) : C 59.75, H 2.93 ; trouvé : C 59.81, H 3.19

4-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl)benzaldéhyde (O-3):



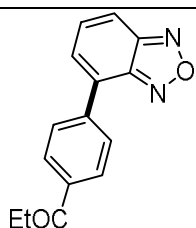
Mode opératoire **A**, en utilisant du 4-bromobenzaldéhyde (185 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ pentane-EtOAc, 70-30). Le produit **O-3** a été obtenu avec un rendement de 74 % (166 mg), sous la forme d'un solide jaune pâle (T_f = 128-130 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.14 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 6.8, 9.0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 191.6, 149.8, 148.3, 140.9, 136.5, 131.6, 130.2, 129.3, 129.1, 129.0, 116.5.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₈ N₂ O₂ (224.21) calculé (%) : C 69.64, H 3.60 ; trouvé : C 69.52, H 3.75.

1-(4-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4- yl) phényl) propan-1-one (O-4):



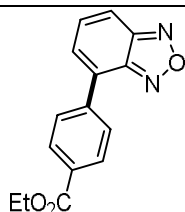
Mode opératoire **A**, en utilisant du 4-bromopropiophénone (213 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-CH₂Cl₂, 50-50). Le produit **O-4** a été obtenu avec un rendement de 69 % (174 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 161-165°C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.14 (s, 4H), 7.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 6.8, 9.0$ Hz, 1H), 3.09 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 200.2, 149.8, 148.4, 139.3, 137.1, 131.6, 129.3, 128.9, 128.6, 128.5, 116.1, 32.0, 8.2

Analyse élémentaire : $\text{C}_{15} \text{H}_{12} \text{N}_2 \text{O}_2$ (252.27) calculé (%) : C 71.42, H 4.79 ; trouvé : C 71.56, H 3.81.

4- (benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl) benzoate d'éthyle (O-5):



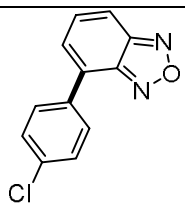
Mode opératoire **A**, en utilisant du 4-bromobenzoate d'éthyle (229 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane- CH_2Cl_2 , 40-60) Le produit **O-5** a été obtenu avec un rendement de 70 % (188 mg), sous la forme d'un solide orange ($T_f = 105-108$ °C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.22 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 8.11 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 6.8, 9.0$ Hz, 1H), 4.45 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 166.1, 149.8, 148.4, 139.3, 131.6, 131.0, 130.1, 129.4, 128.9, 128.3, 116.0, 61.2, 14.4.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{15} \text{H}_{12} \text{N}_2 \text{O}_3$ (268.27) calculé (%) : C 67.16, H 4.51 ; trouvé : C 66.98, H 4.79.

4-(4-Chlorophényl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-6):



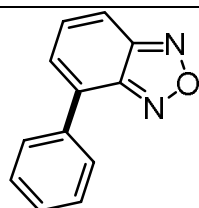
Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-bromo-4- chlorobenzène (191 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane- CH_2Cl_2 , 80-20) Le produit **O-6** a été obtenu avec un rendement de 48 % (111 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 95-97$ °C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.98 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.57 – 7.44 (m, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.8, 148.4, 135.4, 133.6, 131.7, 129.6, 129.2, 129.2, 128.0, 115.5.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12} \text{H}_7 \text{Cl} \text{N}_2 \text{O}$ (230.65) calculé (%) : C 62.49, H 3.06 ; trouvé : C 62.53, H 3.00.

4-(Phényl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-7):



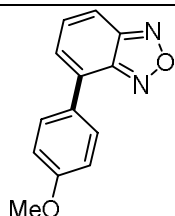
Mode opératoire **A**, en utilisant du bromobenzène (157 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane-toluène, 80-20) Le produit **O-7** a été obtenu avec un rendement de 65 % (127 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 58-60$ °C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.04 – 7.98 (m, 2H), 7.87 – 7.80 (m, 1H), 7.60 (td, $J = 1.0, 6.8$ Hz, 1H), 7.57 – 7.46 (m, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.8, 148.6, 135.3, 131.8, 130.5, 129.3, 129.0, 128.4, 128.0, 115.0.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (196.21) calculé (%) : C 73.46, H 4.11 ; trouvé : C 73.69, H 3.90.

4-(4-méthoxyphényl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-8):



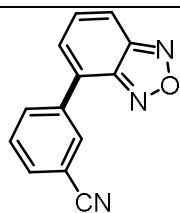
Mode opératoire **A**, en utilisant du 4-bromoanisole (187 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane-toluène, 80-20) Le produit **O-8** a été obtenu avec un rendement de 62 % (140 mg), sous la forme d'un solide orange ($T_f = 118\text{-}121\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.00 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.77 (dd, $J = 1.3, 8.5$ Hz, 1H), 7.58 – 7.47 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 160.5, 149.9, 148.7, 131.9, 130.1, 129.7, 127.7, 126.7, 114.4, 114.1, 55.4.

Composé connue et les données spectrales sont identiques à celles décrites dans la littérature^[33]

3-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl) benzonitrile (O-9):



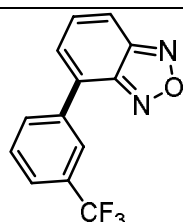
Mode opératoire **A**, en utilisant du 3-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane- Et_2O , 80-20) Le produit **O-9** a été obtenu avec un rendement de 71 % (157 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 156\text{-}159\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.34 – 8.24 (m, 2H), 7.92 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.78 (dt, $J = 1.4, 7.7$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.67 – 7.63 (m, 1H), 7.58 (dd, $J = 6.8, 8.9$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.7, 148.2, 136.4, 132.6, 132.5, 131.8, 131.6, 129.9, 128.9, 128.1, 118.4, 116.5, 113.4.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$ (221.22) calculé (%) : C 70.58, H 3.19 ; trouvé : C 70.41, H 3.29.

4-(3-(Trifluorométhyl) phényl) benzo [c] [1,2,5]oxadiazole (O-10):



Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-bromo-3-(trifluorométhyl) benzène (138 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane-toluène, 80-20) Le produit **O-10** a été obtenu avec un rendement de 79 % (209 mg), sous la forme d'une huile jaune pâle.

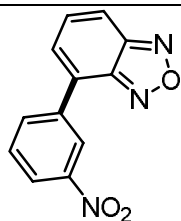
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.28 – 8.24 (m, 2H), 7.90 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.77–7.73 (m, 1H), 7.70 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 6.8, 9.0$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.7, 148.4, 135.9, 131.7, 131.6,

131.5 (q, J = 32.8 Hz), 129.5, 129.0, 128.7, 125.9 (q, J = 4.1 Hz), 125.0 (q, J = 4.1 Hz), 123.9 (q, J = 272.4), 116.1.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₇ F₃ N₂ O (264.21) calculé (%) : C 59.10, H 2.67 ; trouvé : C 59.33, H 2.51.

4-(3-Nitrophényl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-11):



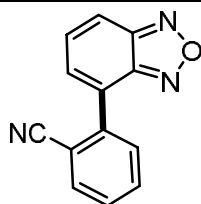
Mode opératoire **A**, en utilisant du 3- bromonitrobenzène (202 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-CH₂Cl₂, -90-10) Le produit **O-11** a été obtenu avec un rendement de 71 % (171 mg), sous la forme d'un solide marron (T_f = 150-153 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.86 (s, 1H), 8.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.81 – 7.68 (m, 2H), 7.64 – 7.53 (m, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.7, 148.8, 148.2, 136.7, 134.4, 131.6, 130.1, 129.1, 127.9, 123.8, 123.0, 116.7.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₇ N₃ O₃ (241.21) calculé (%) : C 59.75, H 2.93 ; trouvé : C 59.98, H 3.07.

2-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl)benzonitrile (O-12):



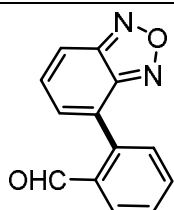
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-CH₂Cl₂, 60-40) Le produit **O-12** a été obtenu avec un rendement de 67 % (148 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 164-166 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.97 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.79 (dt, J = 1.4, 7.7 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.57 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.5, 148.6, 138.7, 134.1, 133.0, 131.7, 131.4, 131.1, 129.3, 126.9, 118.0, 117.0, 111.7.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₇ N₃ O (221.22) calculé (%) : C 70.58, H 3.19 ; trouvé : C 70.39, H 3.30.

2-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl)benzaldéhyde (O-13):



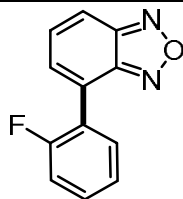
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromobenzaldéhyde (185 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-Et₂O, 70-30) Le produit **O-13** a été obtenu avec un rendement de 63 % (141 mg), sous la forme d'un solide orange (T_f = 140-143 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.97 (s, 1H), 8.12 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.77 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.71 – 7.63 (m, 2H), 7.57 (dd, J = 6.6, 9.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 6.6 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 190.8, 149.6, 149.1, 138.1, 134.4, 133.9, 131.8, 131.3, 131.2, 129.7, 129.5, 128.0, 116.4.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₈ N₂ O₂ (224.21) calculé (%) : C 69.64, H 3.60 ; trouvé : C 69.72, H 3.88.

4-(2-Fluorophényl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-14):



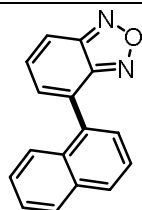
Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-bromo-2- fluorobenzène (175 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-toluène, 90-10) Le produit **O-14** a été obtenu avec un rendement de 78 % (167 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 119-121 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.91–7.84 (m, 2H), 7.62 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 6.8, 9.0 Hz, 1H), 7.51–7.44 (m, 1H), 7.34 (td, J = 1.2, 7.6 Hz, 1H), 7.30–7.24 (m, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 159.9 (d, J = 249.5 Hz), 149.5, 148.7, 131.5, 131.2 (d, J = 5.4 Hz), 130.8 (d, J = 8.6 Hz), 124.9, 124.5, 124.5, 123.1 (d, J = 12,8 Hz), 116.4 (d, J = 20.9 Hz), 115.8.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₇ F N₂ O (214.20) calculé (%) : C 67.29, H 3.29 ; trouvé : C 67.18, H 3.45.

4-(Naphthalen-1-yl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-15):

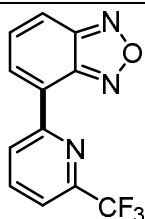


Mode opératoire **A**, en utilisant du 1- bromonaphthalène (207 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-toluène, 85-15) Le produit **O-15** a été obtenu avec un rendement de 57 % (140 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 68-71 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.03–7.96 (m, 2H), 7.94 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.69–7.63 (m, 1H), 7.63 – 7.56 (m, 2H), 7.55 – 7.50 (m, 2H), 7.50 – 7.43 (m, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.9, 149.5, 133.9, 133.5, 131.6, 131.6, 131.3, 130.1, 129.5, 128.6, 127.9, 126.6, 126.2, 125.3, 125.3, 115.5.

Analyse élémentaire : C₁₆ H₁₀ N₂ O (246.27) calculé (%) C 78.03, H 4.09 ; trouvé : C 78.45, H 4.19.

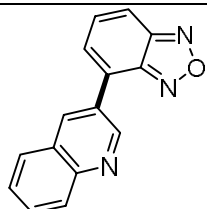
4-(6-(Trifluorométhyl) pyridin-2-yl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-16):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromo-6- (trifluorométhyl) pyridine (225 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-toluène, 80-20) Le produit **O-16** a été obtenu avec un rendement de 71 % (188 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 148-150 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.15 – 8.05 (m, 1H), 7.97 (dd, J = 0.8, 8.9 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 0.9, 7.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 6.9, 9.0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 152.1, 149.9, 148.3 (q, J = 34.9 Hz), 147.7, 138.8, 131.9, 131.2, 126.8, 126.5, 121.4 (q, J = 274.7 Hz), 119.9, 117.7.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₆ F₃ N₃ O (265.20) calculé (%) C 54.35, H 2.28 ; trouvé : C 64.43, H 2.37.

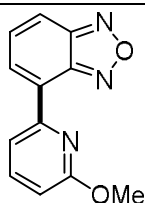
4-(Quinolin-3-yl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-17):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 3- bromoquinoline (208 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-EtOAc, 70-30) Le produit **O-17** a été obtenu avec un rendement de 81 % (200 mg), sous la forme d'un solide orange (T_f = 143-145 °C).

RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 9.53 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.18 – 8.10 (m, 4H), 7.87 (ddd, J = 1.4, 6.9, 8.4 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 6.8, 9.0 Hz, 1H), 7.72 (ddd, J = 1.2, 6.9, 8.1 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 150.1, 150.0, 148.7, 147.8, 135.9, 133.6, 131.0, 130.9, 129.3, 129.2, 128.3, 127.9, 127.7, 126.3, 116.3

Analyse élémentaire : C₁₅ H₉ N₃ O (247.26) calculé (%) C 72.87, H 3.67 ; trouvé : C 72.98, H 3.54.

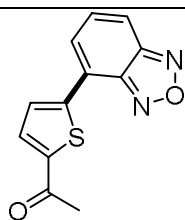
4-(6-Méthoxy pyridin-2-yl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-18):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromo-6-méthoxy pyridine (188 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-toluène, 90-10) Le produit **O-18** a été obtenu avec un rendement de 57 % (130 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 140-143 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.53 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 7.4, 8.3 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 6.9, 9.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 163.5, 150.0, 148.8, 147.9, 139.6, 131.8, 129.5, 128.1, 117.7, 116.4, 111.7, 53.3.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₉ N₃ O₂ (227.22) calculé (%) : C 63.43, H 3.99 ; trouvé : C 63.68, H 4.13.

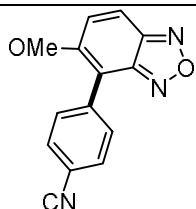
1-(5-(Benzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl)thiophen-2-yl)ethan-1-one (O-19):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 1- (5-bromothiophén-2-yl) éthan-1-one (205 mg, 1 mmol) et du benzofurazan (138 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane-EtOAc, 80-20) Le produit **O-19** a été obtenu avec un rendement de 63 % (154 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 205\text{-}207\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.17 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 7.90 – 7.83 (m, 1H), 7.78 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.51 (dd, $J = 6.8, 9.0$ Hz, 1H), 2.64 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 190.6, 149.5, 147.3, 145.1, 144.7, 133.3, 131.6, 129.8, 127.6, 123.3, 116.3, 26.8.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (244.26) calculé (%) : C 59.01, H 3.30 ; trouvé : C 58.87, H 3.11.

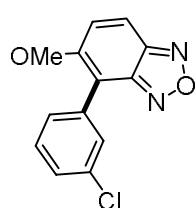
4-(5-Méthoxybenzo [c] [1,2,5] oxadiazol-4-yl)benzonitrile (O-20):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 4-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du 6-méthyl benzofurazan (173 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane-Et₂O, 60-40) Le produit **O-20** a été obtenu avec un rendement de 68 % (172 mg), sous la forme d'un solide orange ($T_f = 195\text{-}197\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.02 – 7.89 (m, 3H), 7.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H), 4.02 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) 156.4, 150.0, 146.9, 137.3, 131.8, 131.0, 123.6, 118.7, 117.9, 111.5, 110.0, 57.6.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ (251.25) calculé (%) : C 66.93, H 3.61 ; trouvé : C 67.05, H 3.88.

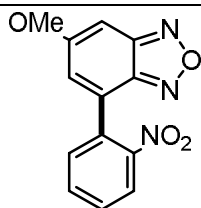
4-(3-Chlorophenyl)-5-methoxybenzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-21):

Mode opératoire **A**, en utilisant du 1-bromo-3-chlorobenzène (191 mg, 1 mmol) et du 6-méthyl benzofurazan (173 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane-Et₂O, 90-10) Le produit **O-21** a été obtenu avec un rendement de 65 % (169 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 76\text{-}79\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.89 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.69 (td, $J = 1.5, 7.5$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 7.48 – 7.42 (m, 1H), 7.42 – 7.38 (m, 1H), 3.98 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.7, 150.3, 146.9, 134.1, 133.9, 130.3, 129.4, 128.5, 128.3, 123.9, 117.1, 111.3, 57.7.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_2$ (260.68) calculé (%) : C 59.90, H 3.48 ; trouvé : C 60.12, H 3.27.

6-Méthoxy-4-(2-nitrophényl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-22a):

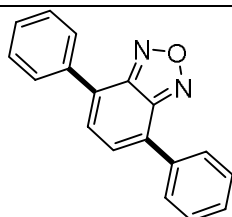
Mode opératoire **A**, en utilisant du 2-bromonitrobenzène (202 mg, 1 mmol) et du 6-méthyl benzofurazan (173 mg, 1.15 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane- Et_2O , 60-40) Le produit **O-22a** a été obtenu avec un rendement de 38 % (103 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 200-202^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.77 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.68 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 161.4, 150.1, 146.6, 133.5, 132.0, 130.3, 130.2, 128.8, 127.2, 125.2, 89.6, 56.2.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$ (271.23) calculé (%) : C 57.57, H 3.34 ; trouvé : C 57.21, H 3.56.

O-22b **RMN ^1H** (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.10 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 7.75 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.61 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H).

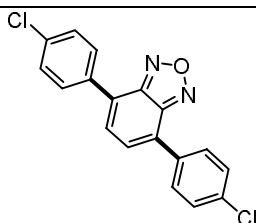
5.4.2 Benzoxadiazoles diaryles : (Schéma III.11)**4,7-Diphénylbenzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-23):**

Mode opératoire **B**, en utilisant du 1-bromobenzène (471 mg, 3 mmol) et du benzofurazan (120 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane- Et_2O , 95-5) Le produit **O-23** a été obtenu avec un rendement de 57 % (155 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 190-191^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.11 – 8.03 (m, 4H), 7.71 (s, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 4H), 7.53 – 7.47 (m, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.3, 135.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.7, 128.4

Analyse élémentaire : $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (272.31) calculé (%) : C 79.39, H 4.44 ; trouvé : C 79.57, H 4.60.

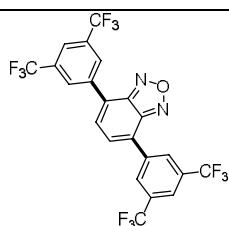
4,7-Bis(4-chlorophényl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-24):

Mode opératoire **B**, en utilisant du 1-bromo-4-chlorobenzène (574 mg, 3 mmol) et du benzofurazan (120 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 ; pentane- CH_2Cl_2 , 80-20) Le produit **O-24** a été obtenu avec un rendement de 60 % (205 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 230-232^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.69 (s, 2H), 7.55 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.0, 135.4, 133.5, 129.6, 129.2, 128.5, 128.0.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ (341.19) calculé (%) : C 63.37, H 2.95 ; trouvé : C 63.18, H 3.09.

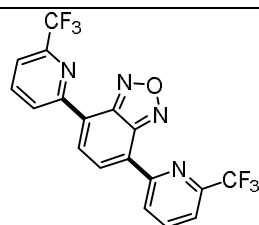
4,7-Bis(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-25):

Mode opératoire **B**, en utilisant du 1-bromo- 3,5-bis (trifluorométhyl) benzène (879 mg, 3 mmol) et du benzofurazan (120 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-toluène, 90-10) Le produit **O-25** a été obtenu avec un rendement de 60 % (205 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 156-159 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.53 (s, 4H), 8.02 (s, 2H), 7.86 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 148.6, 136.5, 132.7 (q, J = 33.6 Hz), 129.6, 128.4 (d, J = 2.6 Hz), 127.7, 123.2 (m), 123.1 (q, J = 270.1 Hz).

Analyse élémentaire : C₂₂ H₈ F₁₂ N₂ O (544.30) calculé (%) : C 48.55, H 1.48 ; trouvé : C 48.62, H 1.54.

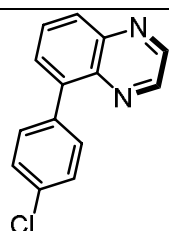
4,7-Bis(6-(trifluorométhyl)pyridin-2- yl)benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (O-26):

Mode opératoire **B**, en utilisant du 2-bromo-6-(trifluorométhyl) pyridine (678 mg, 3 mmol) et du benzofurazan (120 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-toluène, 80-20) Le produit **O-26** a été obtenu avec un rendement de 64 % (263 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 209-211 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.96 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.84 (s, 2H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 150.7, 147.5, 147.4 (q, J = 34.9 Hz), 137.8, 130.8, 126.2, 126.0, 120.3 (q, J = 275.7 Hz), 119.2.

Analyse élémentaire : C₁₈ H₈ F₆ N₄ O (410.28) calculé (%) : C 52.70, H 1.97 ; trouvé : C 52.89, H 1.63.

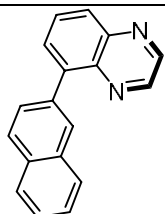
5.4.3 Quinoxalines aryles : (Schéma III.14)**5-(4-Chlorophényl)quinoxaline (Q-1):**

Mode opératoire **C**, en utilisant du 4- (4- chlorophényl) benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (**6**) (115 mg, 0.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-CH₂Cl₂, 70-30) Le produit **Q-1** a été obtenu avec un rendement de 84 % (101 mg), sous la forme d'un solide marron (T_f = 109-111 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.97 – 8.85 (m, 2H), 8.20 (dd, J = 1.6, 8.3 Hz, 1H), 7.88 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 1.6, 7.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.9, 144.7, 143.1, 140.9, 140.0, 136.5, 134.1, 131.9, 130.5, 129.9, 129.3, 128.4.

Analyse élémentaire : C₁₄ H₉ Cl N₂ (240.69) calculé (%) : C 69.86, H 3.77 ; trouvé : C 69.90, H 4.02.

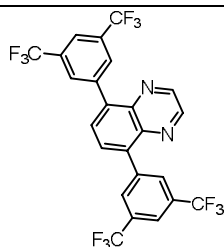
5-(Naphthalen-1-yl)quinoxaline (Q-2):

Mode opératoire **C**, en utilisant du 4-(naphthalen-1-yl)-benzo [c] [1,2,5] -oxadiazole (**O-15**) (123 mg, 0.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-CH₂Cl₂, 70-30) Le produit **Q-2** a été obtenu avec un rendement de 87 % (111 mg), sous la forme d'un solide marron (T_f = 100-103 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.88 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.28 (dd, J = 1.5, 8.4 Hz, 1H), 8.01 – 7.91 (m, 3H), 7.86 (dd, J = 1.5, 7.1 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 7.0, 8.2 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 1.3, 7.0 Hz, 1H), 7.49 (ddd, J = 2.0, 6.0, 8.1 Hz, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.9, 142.9, 142.3, 140.5, 136.5, 133.5, 132.7, 132.0, 129.7, 129.4, 128.5, 128.3, 128.1, 126.3, 125.9, 125.7, 125.2.

Analyse élémentaire : C₁₈ H₁₂ N₂ (256.31) calculé (%) : C 84.35, H 4.72 ; trouvé : C 84.14, H 4.96.

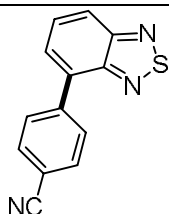
5,8-Bis(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)quinoxaline (Q-3) :

Mode opératoire **C**, en utilisant du 4,7-bis(3,5-bis(trifluorométhyl)-phényl)-benzo [c] [1,2,5] oxadiazole (**O-25**) (272 mg, 0.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂; pentane-CH₂Cl₂, 80-20) Le produit **Q-3** a été obtenu avec un rendement de 82 % (227 mg), sous la forme d'un solide marron (T_f = 200-203 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.98 (s, 2H), 8.30 – 8.16 (m, 4H), 8.01 (s, 2H), 8.00 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.3, 140.7, 139.6, 138.9, 131.5 (q, J = 33.7 Hz), 130.8, 130.3, 123.4 (q, J = 273.4 Hz), 121.8.

Analyse élémentaire : C₂₄ H₁₀ F₁₂ N₂ (554.34) calculé (%) : C 52.00, H 1.82 ; trouvé : C 52.18, H 2.07.

5.4.4 Benzothiadiazoles arylés : (Schéma III.15-18)**4-(Benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl)benzonitrile (S-1):**

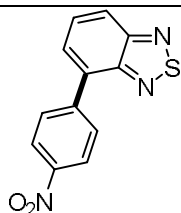
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole -Et₂O, 90-10) Le produit **S-1** a été obtenu avec un rendement de 84 % (199 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 196-198 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.16 – 8.04 (m, 3H), 7.85 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.80 – 7.72 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.5, 152.9, 141.7, 132.4, 132.4, 129.9, 129.5, 128.4, 122.0, 118.8, 112.0.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₇ N₃ S (237.28) calculé (%) : C 65.81, H 2.97 ; trouvé : C 65.59, H 3.21.

4-(4-Nitrophenyl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-2):



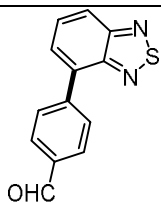
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromonitrobenzène (202 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole - EtOAc, 90-10) Le produit **S-2** a été obtenu avec un rendement de 74 % (190 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 180-183 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.09 (dd, J = 1.4, 8.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 1.4, 7.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 7.0, 8.5 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.5, 152.9, 147.6, 143.6, 132.0, 130.1, 129.4, 128.7, 123.8, 122.3.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₇ N₃ O₂ S (287.27) calculé (%) : C 56.02, H 2.74 ; trouvé : C 56.22, H 2.58.

4-(Benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl)benzaldéhyde (S-3):



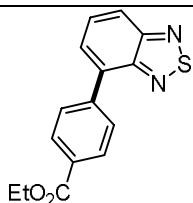
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromobenzaldéhyde (185 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – Et₂O, 90-10) Le produit **S-3** a été obtenu avec un rendement de 72 % (173 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 136-138 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.14 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.10 (dd, J = 1.4, 8.6 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.80 (dd, J = 1.4, 7.0 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.0, 8.6 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 191.9, 155.5, 153.1, 143.3, 135.9, 133.1, 129.9, 129.9, 129.5, 128.5, 121.8.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₈ N₂ OS (240.28) calculé (%) : C 64.98, H 3.36 ; trouvé : C 65.19, H 3.47.

4-(benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl) benzoate d'éthyle (S-4):



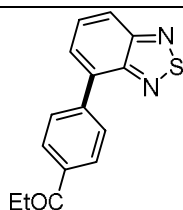
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromobenzoate d'éthyle (229 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – EtOAc, 95-5). Le produit **S-4** a été obtenu avec un rendement de 68 % (193 mg), sous la forme d'une huile incolore.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.21 – 8.17 (m, 2H), 8.04 – 8.00 (m, 3H), 7.74 – 7.66 (m, 2H), 4.42 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.42 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 191.9, 155.5, 153.1, 143.3, 135.9, 133.1, 129.9, 129.9, 129.5, 128.5, 121.8, 166.6, 155.8, 153.5, 141.9, 133.7, 130.5, 130.0, 129.7, 129.4, 128.4, 121.6, 61.3, 14.6.

Le Compose est connu, les données spectacles sont identique à celles décrites dans la littérature.^[37]

1-(4-(Benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl)phényl)propan-1-one (S-5):



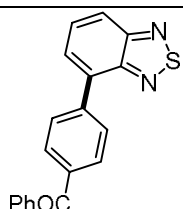
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromopropiophénone (213 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole –Et₂O, 90-10). Le produit **S-5** a été obtenu avec un rendement de 65 % (174 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 108-110 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.11 – 8.03 (m, 3H), 7.78 (dd, J = 1.5 and 7.0 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 7.0 and 8.4 Hz, 1H), 3.10 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.29 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 200.4, 155.6, 153.2, 141.7, 136.5, 133.4, 129.5, 129.4, 128.3, 128.2, 121.4, 31.9, 8.3.

Analyse élémentaire : C₁₅ H₁₂ N₂ OS (268.33) calculé (%) : C 67.14, H 4.51 ; trouvé : C 67.14, H 4.51

(4-(Benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl) phényl) (phényl) méthanone (S-6):



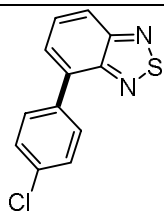
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromobenzophénone (261 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – EtOAc, 95-5). Le produit **S-6** a été obtenu avec un rendement de 66 % (209 mg), sous la forme d'un solide orange (T_f = 134-137 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.12 – 8.06 (m, 3H), 8.03 – 7.98 (m, 2H), 7.93 – 7.88 (m, 2H), 7.81 (dd, J = 1.3, 7.0 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.0, 8.6 Hz, 1H), 7.68 – 7.61 (m, 1H), 7.57 – 7.52 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 196.3, 155.6, 153.2, 141.3, 137.6, 137.2, 133.4, 132.5, 130.4, 130.1, 129.6, 129.2, 128.4, 128.3, 121.5.

Analyse élémentaire : C₁₉ H₁₂ N₂ OS (316.38) calculé (%) : C 72.13, H 3.82 ; trouvé : C 72.41, H 3.63.

4-(4-Chlorophenyl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-7):



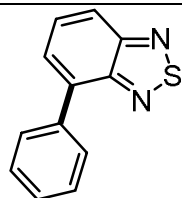
Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-4-chlorobenzène (191 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-7** a été obtenu avec un rendement de 55 % (135 mg), sous la forme d'un solide orange ($T_f = 110-113^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.02 (dd, $J = 3.2, 6.7$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.71 – 7.66 (m, 2H), 7.51 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.6, 153.3, 135.7, 134.5, 133.3, 130.5, 129.6, 128.8, 127.7, 120.9.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{ClN}_2\text{S}$ (246.71) calculé (%) : 58.42, H 2.86 ; trouvé : C 58.59, H 2.61.

4-Phénylbenzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-8):



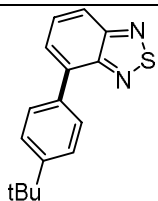
Mode opératoire **D**, en utilisant du bromobenzène (157 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-8** a été obtenu avec un rendement de 60 % (127 mg), sous la forme d'un solide orange ($T_f = 70-71^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.02 – 7.96 (m, 1H), 7.93 – 7.89 (m, 2H), 7.69 – 7.64 (m, 2H), 7.56 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.42 (m, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.9, 153.8, 137.6, 134.9, 129.9, 129.5, 128.9, 128.7, 128.0, 120.8.

Le composé est connu, les données spectrales sont identique à celles décrites dans la littérature.^[37]

4-(4-(Tert-butyl)phényl)benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-9):



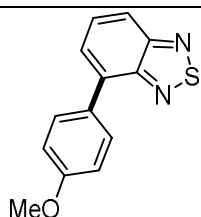
Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-4-(tert-butyl) benzène (213 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-9** a été obtenu avec un rendement de 61 % (164 mg), sous la forme d'une huile jaune.

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.00 (dd, $J = 3.8$ and 6.0 Hz, 1H), 7.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.71 (s, 2H), 7.59 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 1.42 (s, 9H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.6, 153.6, 151.5, 134.5, 134.5, 129.7, 128.9, 127.4, 125.6, 120.2, 34.7, 31.3.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (268.37) calculé (%) : C 71.61, H 6.01 ; trouvé : C 71.85, H 6.22.

4-(4-Méthoxyphényl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-10):



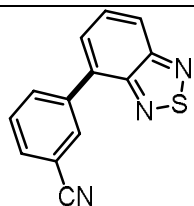
Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromoanisole (187 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-10** a été obtenu avec un rendement de 65 % (157 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 125\text{-}127^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.97 – 7.86 (m, 3H), 7.67 – 7.61 (m, 2H), 7.09 – 7.04 (m, 2H), 3.88 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 160.1, 155.9, 154.9, 134.4, 130.7, 130.1, 130.0, 127.1, 120.1, 114.3, 55.6.

Le composé est connu, les données spectrales sont identique à celles décrites dans la littérature.^[37]

3-(Benzo *c*] [1,2,5] thiadiazol-4-yl)benzonitrile (S-11):



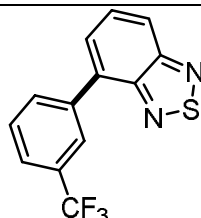
Mode opératoire **D**, en utilisant du 3-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 90-10). Le produit **S-11** a été obtenu avec un rendement de 75 % (178 mg), sous la forme d'un solide blanc ($T_f = 178\text{-}180^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.32 – 8.27 (m, 1H), 8.21 (ddd, $J = 1.3, 1.9, 7.9$ Hz, 1H), 8.13 – 8.07 (m, 1H), 7.79 – 7.71 (m, 3H), 7.67 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.5, 153.0, 138.5, 133.5, 132.8, 132.0, 131.7, 129.5, 129.4, 128.1, 121.8, 118.7, 112.9.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3\text{S}$ (237.28) calculé (%) : C 65.81, H 2.97 ; trouvé : C 65.97, H 2.82.

4-(3-(Trifluorométhyl)phényl) benzo *c*] [1,2,5] thiadiazole (S-12):

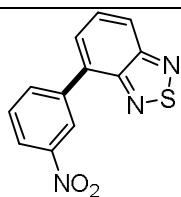


Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-3-(trifluorométhyl) benzène (225 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – toluène, 80-20). Le produit **S-12** a été obtenu avec un rendement de 79 % (222 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 50\text{-}52^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.22 (s, 1H), 8.18 (dd, $J = 1.6, 7.5$ Hz, 1H), 8.08 (dd, $J = 2.1, 7.8$ Hz, 1H), 7.78 – 7.72 (m, 3H), 7.69 (dd, $J = 5.3, 13.1$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.5, 153.2, 138.0, 133.0, 132.6, 131.1 (q, $J = 32.3$ Hz), 129.5, 129.0, 128.1, 126.0 (q, $J = 3.8$ Hz), 125.0 (q, $J = 3.8$ Hz), 124.2 (q, $J = 272.3$ Hz), 121.4.

Le composé est connu, les données spectrales sont identique à celles décrites dans la littérature.^[37]

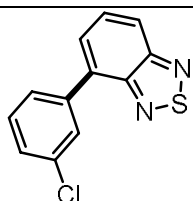
4-(3-Nitrophényl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-13):

Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromonitrobenzène (202 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – Et₂O, 90-10). Le produit **S-13** a été obtenu avec un rendement de 69 % (178 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 158-160 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.86 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 8.40 – 8.28 (m, 2H), 8.12 (dd, J = 1.3 and 8.6 Hz, 1H), 7.83 – 7.80 (m, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.5, 153.0, 148.6, 138.8, 135.2, 131.8, 129.5, 129.5, 128.3, 124.1, 123.1, 122.0.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₇ N₃ O₂ S (257.27) calculé (%) : C 56.02, H 2.74 ; trouvé : C 56.18, H 2.98.

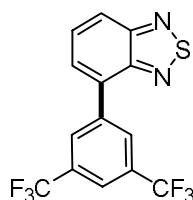
4-(3-Chlorophényl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-14):

Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-3-chlorobenzène (191 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – Et₂O, 95-5). Le produit **S-14** a été obtenu avec un rendement de 72 % (178 mg), sous la forme d'un solide blanc (T_f = 175-178 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.86 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 8.08 – 8.03 (m, 1H), 7.96 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 1.6, 7.4 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 1.1, 4.9 Hz, 2H), 7.52 – 7.43 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.5, 153.2, 139.0, 134.5, 133.0, 129.8, 129.5, 129.3, 128.4, 128.0, 127.4, 121.2.

Analyse élémentaire : C₁₂ H₇ Cl N₂ S (246.71) calculé (%) : C 58.42, H 2.86 ; trouvé : C 58.57, H 3.06.

4-(3,5-bis(trifluorométhyl) phényl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole S-15

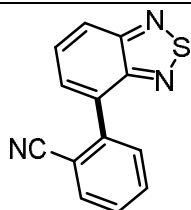
Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-3,5-bis-(trifluorométhyl)-benzène (293 mg, 1 mmol)(191 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – toluène, 90-10). Le produit **S-15** a été obtenu avec un rendement de 72 % (250 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 73-75 °C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.46 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H), 8.13 (dd, $J = 8.6, 1.3$ Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.81 (dd, $J = 7.0, 1.3$ Hz, 1H), 7.76 (dd, $J = 8.6, 6.9$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) d = 155.7, 153.0, 139.4, 132.2 (q, $J = 32$ Hz), 129.6, 129.5 (q, $J = 4$ Hz), 128.7, 123.6 (q, $J = 273$ Hz), 122.6, 122.2 (sept, $J = 4$ Hz).

Le composé est connu, les données spectrales sont identiques à celles décrites dans la littérature.^[37]

2-(Benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl)benzonitrile (S-16):



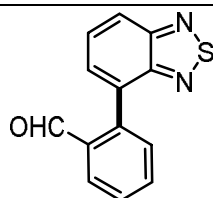
Mode opératoire **D**, en utilisant du 2-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 90-10). Le produit **S-16** a été obtenu avec un rendement de 70 % (166 mg), sous la forme d'un solide blanc ($T_f = 177-179$ °C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.14 (dd, $J = 2.1, 7.9$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 1.4, 7.8$ Hz, 1H), 7.85 – 7.81 (m, 1H), 7.80 – 7.74 (m, 3H), 7.59 (td, $J = 1.5, 7.6$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.1, 153.3, 140.9, 133.7, 132.6, 131.4, 131.1, 129.9, 129.2, 128.6, 122.3, 118.2, 112.6.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3\text{S}$ (237.28) calculé (%) : C 65.81, H 2.97 ; trouvé : C 65.67, H 3.22.

2-(Benzo [c] [1,2,5] thiadiazol-4-yl)benzaldéhyde (S-17):



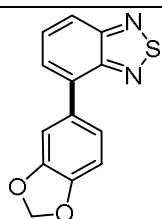
Mode opératoire **D**, en utilisant du 2-bromobenzaldéhyde (185 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 90-10). Le produit **S-17** a été obtenu avec un rendement de 43 % (103 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 169-171$ °C).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.81 (s, 1H), 8.23 – 8.06 (m, 2H), 7.79 – 7.73 (m, 2H), 7.68 – 7.65 (m, 1H), 7.62 (dd, $J = 1.2, 6.9$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 191.3, 154.7, 154.4, 140.4, 134.5, 133.8, 131.7, 131.4, 130.2, 129.2, 129.0, 128.3, 121.8.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{OS}$ (240.28) calculé (%) : C 64.98, H 3.36 ; trouvé : C 65.19, H 3.47.

4-(Benzo[d] [1,3]dioxol-5-yl)benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-18):



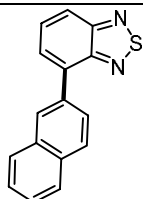
Mode opératoire **D**, en utilisant du 5-bromo-1,3-benzodioxole (201 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 98-2). Le produit **S-18** a été obtenu avec un rendement de 45 % (115 mg), sous la forme d'une huile jaune.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.99 (dd, J = 1.6, 8.2 Hz, 1H), 7.71 – 7.62 (m, 2H), 7.48 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 1.8, 8.1 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.07 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.6, 153.5, 147.9, 134.2, 131.4, 129.6, 127.2, 123.1, 120.2, 109.7, 108.5, 101.3.

Analyse élémentaire : C₁₃ H₈ N₂ O₂ S (256.28) calculé (%) : C 60.93, H 3.15 ; trouvé : C 60.76, H 3.20.

4-(Naphthalén-2-yl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-19):



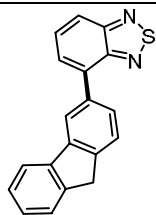
Mode opératoire **D**, en utilisant du 2-bromonaphthalène (207 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – toluène, 85-15). Le produit **S-19** a été obtenu avec un rendement de 60 % (157 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 94-96 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.46 (s, 1H), 8.11 – 8.02 (m, 3H), 8.02 – 7.97 (m, 1H), 7.97 – 7.91 (m, 1H), 7.84 (dd, J = 1.1, 7.0 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.0, 8.7 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.7, 153.7, 134.8, 134.5, 133.4, 133.2, 129.7, 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.7, 126.9, 126.5, 126.4, 120.6.

Analyse élémentaire : C₁₆ H₁₀ N₂ S (262.33) calculé (%) : C 73.26, H 3.84 ; trouvé : C 73.49, H 4.07.

4-(Fluorén-3-yl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-20):



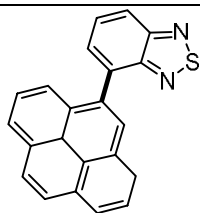
Mode opératoire **D**, en utilisant du 3- bromofluorène (245 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO₂ éther de pétrole – Et₂O, 98-2). Le produit **S-20** a été obtenu avec un rendement de 56 % (168 mg), sous la forme d'un solide jaune (T_f = 200-203 °C).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.16 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 1.3, 8.6 Hz, 1H), 7.99 – 7.95 (m, 2H), 7.88 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 1.3, 7.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 7.0, 8.6 Hz, 1H), 7.61 (dt, J = 1.1, 7.4 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.37 (td, J = 1.2, 7.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.7, 153.7, 143.7, 143.6, 142.0, 141.3, 135.9, 134.9, 129.7, 128.1, 127.6, 127.0, 126.9, 125.9, 125.1, 120.3, 120.2, 120.0, 37.1.

Analyse élémentaire : C₁₉ H₁₂ N₂ S (300.38) calculé (%) : C 75.97, H 4.03 ; trouvé : C 76.29, H 4.19.

4-(Pyrén-1-yl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-21):



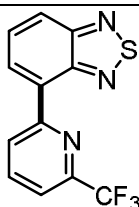
Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromopyrène (281 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole- Et_2O , 98-2). Le produit **S-21** a été obtenu avec un rendement de 43 % (145 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 216\text{-}218\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.34 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 1.2, 7.6$ Hz, 1H), 8.22 – 8.14 (m, 5H), 8.05 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.85 – 7.80 (m, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.2, 154.9, 134.5, 132.6, 131.5, 131.4, 130.9, 130.7, 129.4, 129.2, 128.1, 127.9, 127.7, 127.4, 126.1, 125.4, 125.2, 125.1, 125.0, 124.8, 124.6, 121.0.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$ (336.41) calculé (%) : C 78.55, H 3.60 ; trouvé : C 78.91, H 3.34.

4-(6-(Trifluorométhyl) pyridin-2-yl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-22):



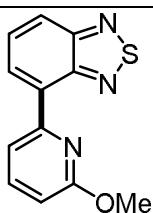
Mode opératoire **D**, en utilisant du 2-bromo-6-(trifluorométhyl) pyridine (225 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-22** a été obtenu avec un rendement de 69% (194 mg), sous la forme d'un solide blanc ($T_f = 102\text{-}104\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.68 (dd, $J = 1.1, 7.1$ Hz, 1H), 8.14 (dd, $J = 1.1, 8.8$ Hz, 1H), 8.08 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.81 (dd, $J = 7.1, 8.8$ Hz, 1H), 7.73 (dd, $J = 0.9, 7.7$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.8, 154.2, 152.7, 148.1 (q, $J = 34.7$ Hz), 138.0, 130.3, 130.1, 129.8, 127.4, 123.0, 121.5 (q, $J = 274.4$ Hz), 119.3 (q, $J = 2.8$ Hz).

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{F}_3\text{N}_3\text{S}$ (281.26) calculé (%) : C 51.25, H 2.15 ; trouvé : C 51.40, H 1.98.

4-(6-Méthoxy-pyridin-2-yl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-23):



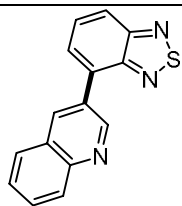
Mode opératoire **D**, en utilisant du 2-bromo-6-méthoxy-pyridine (188 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-23** a été obtenu avec un rendement de 52% (127 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 130\text{-}133\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.62 (dd, $J = 1.2, 7.1$ Hz, 1H), 8.49 (dd, $J = 0.8, 7.4$ Hz, 1H), 8.08 (dd, $J = 1.2, 8.7$ Hz, 1H), 7.82 – 7.75 (m, 2H), 6.83 (dd, $J = 0.8, 8.3$ Hz, 1H), 4.10 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 163.5, 155.9, 152.9, 150.8, 139.2, 131.8, 129.6, 128.9, 121.9, 118.0, 110.7, 53.3.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{OS}$ (234.29) calculé (%) : C 59.24, H 3.73 ; trouvé : C 59.44, H 4.07.

4-(Quinolin-3-yl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-24):



Mode opératoire **D**, en utilisant du 3-bromoquinoline (208 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (204 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – EtOAc, 80-20). Le produit **S-24** a été obtenu avec un rendement de 77 % (203 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 166-168\text{ }^\circ\text{C}$).

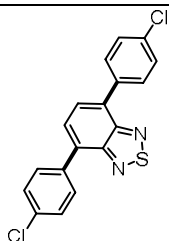
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.46 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.22 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 1.1, 8.8$ Hz, 1H), 7.99 (dd, $J = 1.4, 8.2$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 1.1, 6.9$ Hz, 1H), 7.85 – 7.74 (m, 2H), 7.65 (ddd, $J = 1.1, 6.9, 8.0$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 155.6, 153.4, 150.6, 147.6, 136.3, 131.1, 130.1, 130.0, 129.6, 129.2, 128.4, 128.1, 127.8, 127.1, 121.5.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$ (263.31) calculé (%) : C 68.42, H 3.45 ; trouvé : C 68.79, H 3.62.

5.4.5 Benzothiadiazoles diarylés : (Schéma III.19-20)

4,7-Bis(4-chlorophényl)benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-25):



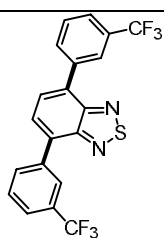
Mode opératoire **E**, en utilisant du 1-bromo-4-chlorobenzène (574 mg, 3 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (136 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **S-25** a été obtenu avec un rendement de 64 % (228 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 130-131\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.20 – 7.70 (m, 6H), 7.69 – 7.47 (m, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) 153.1, 152.3, 133.5, 132.6, 130.9, 128.7, 112.8.

Le composé est connu, les données spectrales sont identiques à celles décrites dans la littérature.^[71]

4,7-Bis(3-(trifluorométhyl)phényl)benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-26):



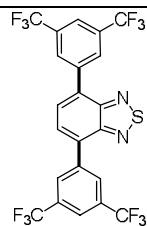
Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-3-(trifluorométhyl) benzène (675 mg, 3 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (136 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – toluène, 85-15). Le produit **S-26** a été obtenu avec un rendement de 70 % (297 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 138-141\text{ }^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.27 (s, 2H), 8.22 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.88 (s, 2H), 7.79 – 7.75 (m, 2H), 7.75 – 7.66 (m, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 153.8, 137.8, 132.6, 131.2 (q, $J = 32.4$ Hz), 129.1, 128.3, 126.1 (q, $J = 3.9$ Hz), 125.2 (q, $J = 3.8$ Hz), 124.1 (q, $J = 271.5$ Hz).

Analyse élémentaire : $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{N}_2\text{S}$ (424.36) calculé (%) : C 56.61, H 2.38 ; trouvé : C 56.45, H 2.17.

4,7-Bis(3,5-bis(trifluorométhyl) phényl) benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (S-27):



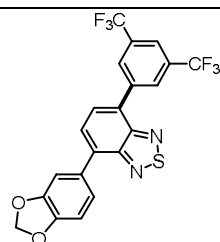
Mode opératoire **E**, en utilisant du 1-bromo-3,5-bis-(trifluorométhyl)-benzène (879 mg, 3 mmol) et du 2,1,3-benzothiadiazole (136 mg, 1 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – toluène, 90-10). Le produit **S-27** a été obtenu avec un rendement de 75 % (420 mg), sous la forme d'un solide blanc ($T_f = 176-178^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.51 (s, 4H), 8.02 (s, 2H), 7.96 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 153.4, 138.7, 132.1 (q, $J = 33.5$ Hz), 131.7, 129.4 (m), 128.5, 123.3 (q, $J = 272.2$ Hz), 122.3 (m).

Analyse élémentaire : $\text{C}_{22}\text{H}_8\text{F}_{12}\text{N}_2\text{S}$ (560.36) calculé (%) : C 47.16, H 1.44 ; trouvé : C 47.39, H 1.21.

4-(Benzo [d] [1,3] dioxol-5-yl)-7-(3,5-bis (trifluorométhyl) phényl)benzo [c] [1,2,5] thiadiazole (**S-28**):



Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-3,5-bis (trifluorométhyl) benzène (146 mg, 0.5 mmol) et du 4-(benzo [d] [1,3] dioxol-5-yl) 2,1,3-benzothiadiazole (**S-18**) (192 mg, 0.75 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 99-1). Le produit **S-28** a été obtenu avec un rendement de 38 % (89 mg), sous la forme d'une huile incolore.

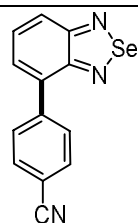
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.49 (s, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 1.8, 7.4$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 1.7, 7.4$ Hz, 1H), 7.56 – 7.46 (m, 2H), 7.03 (dd, $J = 1.7, 8.2$ Hz, 1H), 6.10 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 154.0, 153.5, 148.3, 148.1, 139.2, 134.8, 131.9 (q, $J = 33.3$ Hz), 130.9, 129.5, 128.9, 128.8, 127.2, 123.4, 123.4 (q, $J = 274.2$ Hz), 121.8 (m), 109.7, 108.7, 101.5.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{21}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (468.37) calculé (%) : C 53.85, H 2.15 ; trouvé : C 54.01, H 2.46.

5.4.6 Benzosélénadiazoles aryles: (Schéma III.21)

4-(Benzo [c] [1,2,5] sélénadiazol-4-yl)benzonitrile (**Se-1**):

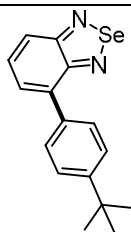


Mode opératoire **D**, en utilisant du 4-bromobenzonitrile (182 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzoselenadiazole (274 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 90-10). Le produit **Se-1** a été obtenu avec un rendement de 52 % (148 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 198-202^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.98 – 7.95 (m, 1H), 7.83 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.63 (dd, $J = 6.8, 8.5$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 161.0, 158.6, 142.3, 134.1, 132.2, 130.2, 129.5, 128.8, 124.0, 118.8, 111.8.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3\text{Se}$ (284.18) calculé (%) : C 54.95, H 2.48 ; trouvé : C 55.10, H 2.57.

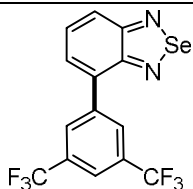
4-(4-(Tert-butyl) phényl) benzo [c] [1,2,5] sélénadiazole (Se-2):

Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-4-(tert-butyl) benzène (213 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzoselenadiazole (274 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par Chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **Se-2** a été obtenu avec un rendement de 55 % (173 mg), sous la forme d'un solide jaune ($T_f = 84-88^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.84 (dd, $J = 1.3, 8.9$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.59 – 7.55 (m, 3H), 7.52 (dd, $J = 1.3, 6.7$ Hz, 1H), 1.42 (s, 9H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 151.3, 136.1, 135.0, 129.9, 129.1, 128.8, 127.7, 125.5, 122.3, 34.7, 31.4.

Analyse élémentaire : $\text{C}_{16} \text{H}_{16} \text{N}_2 \text{Se}$ (315.28) calculé (%) : C 60.95, H 5.12 ; trouvé : C 60.86, H 5.29.

4-(3,5-Bis (trifluorométhyl) phényl) benzo [c] [1,2,5] sélénadiazole (Se-3):

Mode opératoire **D**, en utilisant du 1-bromo-3,5-bis (trifluorométhyl)-benzène (293 mg, 1 mmol) et du 2,1,3-benzoselenadiazole (274 mg, 1.5 mmol), le résidu a été purifié par chromatographie sur gel de silice (SiO_2 éther de pétrole – Et_2O , 95-5). Le produit **Se-3** a été obtenu avec un rendement de 57 % (225 mg), sous la forme d'un solide blanc ($T_f = 66-69^\circ\text{C}$).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.38 (s, 2H), 8.03 – 7.93 (m, 2H), 7.68 – 7.60 (m, 2H). **RMN ^{13}C** (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 160.9, 158.4, 139.6, 131.7 (q, $J = 33.3$ Hz), 132.9, 129.6 (m), 129.4, 128.9, 124.3, 123.4 (q, $J = 273.2$ Hz), 121.9 (m).

Analyse élémentaire : $\text{C}_{14} \text{H}_6 \text{F}_6 \text{N}_2 \text{Se}$ (395.17) calculé (%) : C 42.55, H 1.53 ; trouvé : C 42.34, H 1.29.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Chmovzh, T. N.; Konstantinova, L. S.; Struchkova, M. I.; Rakitin, O. A., *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, (2015) **51**, 203.
- [2] Hinsberg, O., *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, (1889) **22**, 2895.
- [3] Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Rakitin, O. A., *Organic Preparations and Procedures International*, (2014) **46**, 475.
- [4] Ting, H.-C.; Chen, Y.-H.; Lin, L.-Y.; Chou, S.-H.; Liu, Y.-H.; Lin, H.-W.; Wong, K.-T., *ChemSusChem*, (2014) **7**, 457.
- [5] Semenov, N. A.; Lonchakov, A.; Gritsan, N.; Zibarev, A., *Russian Chemical Bulletin*, (2015) **64**, 499.
- [6] Pei, K.; Wu, Y.; Islam, A.; Zhu, S.; Han, L.; Geng, Z.; Zhu, W., *The Journal of Physical Chemistry C*, (2014) **118**, 16552.
- [7] Bolshakov, O. I.; Grishina, M. A.; Galushko, A.; Potemkin, V. A.; Rakitin, O. A., *Journal of Chemistry*, (2015) **2015**, 8.
- [8] Neto, B. A.; Carvalho, P. H.; Correa, J. R., *Accounts of chemical research*, (2015) **48**, 1560.
- [9] Song, X.; Wang, M.; Kong, L.; Zhao, J., *RSC Advances*, (2017) **7**, 18189.
- [10] Zhao, X.; Chaudhry, S. T.; Mei, J., Chapter Five - Heterocyclic Building Blocks for Organic Semiconductors, In *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Scriven, E. F. V.; Ramsden, C. A. Eds.; Academic Press: (2017); Vol. 121, pp 133.
- [11] Pathak, A.; Justin Thomas, K. R.; Singh, M.; Jou, J.-H., *The Journal of Organic Chemistry*, (2017) **82**, 11512.
- [12] Pati, P. B., *Organic Electronics*, (2016) **38**, 97.
- [13] Pati, P. B.; Zade, S. S., *Crystal Growth & Design*, (2014) **14**, 1695.
- [14] Shundrin, L. A.; Irtegov, I. G.; Avrorov, P. A.; Mikhailovskaya, T. F.; Makarov, A. G.; Makarov, A. Y.; Zibarev, A. V., *Organic Chemistry*, (2017), 166.
- [15] Pati, P. B.; Das, S.; Zade, S. S., *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, (2012) **50**, 3996.
- [16] Liu, Z.; He, J.; Zhuang, H.; Li, H.; Li, N.; Chen, D.; Xu, Q.; Lu, J.; Zhang, K.; Wang, L., *Journal of Materials Chemistry C*, (2015) **3**, 9145.
- [17] Dhar, J.; Swathi, K.; Karothu, D. P.; Narayan, K.; Patil, S., *ACS applied materials & interfaces*, (2014) **7**, 670.
- [18] Wu, G.; Zhang, Y.; Kaneko, R.; Kojima, Y.; Shen, Q.; Islam, A.; Sugawa, K.; Otsuki, J., *The Journal of Physical Chemistry C*, (2017) **121**, 17617.
- [19] Du, J.; Biewer, M. C.; Stefan, M. C., *Journal of Materials Chemistry A*, (2016) **4**, 15771.
- [20] Zhang, B.; Hu, X.; Wang, M.; Xiao, H.; Gong, X.; Yang, W.; Cao, Y., *New Journal of Chemistry*, (2012) **36**, 2042.
- [21] Liu, C.; Wang, K.; Gong, X.; Heeger, A. J., *Chemical Society Reviews*, (2016) **45**, 4825.
- [22] Pati, P. B.; Senanayak, S. P.; Narayan, K. S.; Zade, S. S., *ACS Applied Materials & Interfaces*, (2013) **5**, 12460.
- [23] Caputo, B. J. A.; Welch, G. C.; Kamkar, D. A.; Henson, Z. B.; Nguyen, T.-Q.; Bazan, G. C., *Small*, (2011) **7**, 1422.
- [24] Velusamy, M.; Justin Thomas, K.; Lin, J. T.; Hsu, Y.-C.; Ho, K.-C., *Organic letters*, (2005) **7**, 1899.
- [25] Ting, H. C.; Chen, Y. H.; Lin, L. Y.; Chou, S. H.; Liu, Y. H.; Lin, H. W.; Wong, K. T., *ChemSusChem*, (2014) **7**, 457.
- [26] Wang, M.; Hu, X.; Liu, P.; Li, W.; Gong, X.; Huang, F.; Cao, Y., *Journal of the American Chemical Society*, (2011) **133**, 9638.
- [27] Liu, Y.; Zhao, J.; Li, Z.; Mu, C.; Ma, W.; Hu, H.; Jiang, K.; Lin, H.; Ade, H.; Yan, H., *Nature communications*, (2014) **5**,
- [28] Wang, L.; Huang, W.; Li, R.; Gehrig, D.; Blom, P. W. M.; Landfester, K.; Zhang, K. A. I., *Angewandte Chemie International Edition*, (2016) **55**, 9783.

- [29] Rogers, J. L.; Bayeh, L.; Scheuermann, T. H.; Longgood, J.; Key, J.; Naidoo, J.; Melito, L.; Shokri, C.; Frantz, D. E.; Bruick, R. K.; Gardner, K. H.; MacMillan, J. B.; Tambar, U. K., *Journal of Medicinal Chemistry*, (2013) **56**, 1739.
- [30] Chang, D. W.; Ko, S.-J.; Kim, G.-H.; Bae, S.-Y.; Kim, J. Y.; Dai, L.; Baek, J.-B., *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, (2012) **50**, 271.
- [31] Lonchakov, A. V.; Rakitin, O. A.; Gritsan, N. P.; Zibarev, A. V., *Molecules*, (2013) **18**, 9850.
- [32] Knyazeva, E. A.; Rakitin, O. A., *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, (2017) **53**, 855.
- [33] Vasil'ev, A.; Struchkova, M.; Sheremetev, A.; Levinson, F.; Varganov, R.; Lyssenko, K., *Russian Chemical Bulletin*, (2011) **60**, 2306.
- [34] Melucci, M.; Favaretto, L.; Zanelli, A.; Cavallini, M.; Bongini, A.; Maccagnani, P.; Ostojica, P.; Derue, G.; Lazzaroni, R.; Barbarella, G., *Advanced Functional Materials*, (2010) **20**, 445.
- [35] Chen, H.-Y.; Yeh, S.-C.; Chen, C.-T.; Chen, C.-T., *Journal of Materials Chemistry*, (2012) **22**, 21549.
- [36] Cameron, J.; Abed, M. M.; Chapman, S. J.; Findlay, N. J.; Skabara, P. J.; Horton, P. N.; Coles, S. J., *Journal of Materials Chemistry C*, (2018),
- [37] Zimdars, S.; Langhals, H.; Knochel, P., *Synthesis*, (2011) **2011**, 1302.
- [38] Langhals, H.; Knochel, P.; Walter, A.; Zimdars, S., *Synthesis*, (2012) **44**, 3465.
- [39] Belkessam, F.; Mohand, A.; Soulé, J.-F.; Elias, A.; Doucet, H., *Beilstein journal of organic chemistry*, (2014) **10**, 2912.
- [40] Belkessam, F.; Mohand, A.; Soulé, J.-F.; Elias, A.; Doucet, H., *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, (2014) **10**, 2912.
- [41] Wang, X.; Wang, K.; Wang, M., *Polymer Chemistry*, (2015) **6**, 1846.
- [42] Zhang, J.; Chen, W.; Rojas, A. J.; Jucov, E. V.; Timofeeva, T. V.; Parker, T. C.; Barlow, S.; Marder, S. R., *Journal of the American Chemical Society*, (2013) **135**, 16376.
- [43] Zhang, J.; Parker, T. C.; Chen, W.; Williams, L.; Khrustalev, V. N.; Jucov, E. V.; Barlow, S.; Timofeeva, T. V.; Marder, S. R., *The Journal of Organic Chemistry*, (2016) **81**, 360.
- [44] Kang, X.; Zhang, J.; O'Neil, D.; Rojas, A. J.; Chen, W.; Szymanski, P.; Marder, S. R.; El-Sayed, M. A., *Chemistry of Materials*, (2014) **26**, 4486.
- [45] Zhang, X.; Gao, Y.; Li, S.; Shi, X.; Geng, Y.; Wang, F., *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, (2014) **52**, 2367.
- [46] He, C.-Y.; Wu, C.-Z.; Qing, F.-L.; Zhang, X., *The Journal of Organic Chemistry*, (2014) **79**, 1712.
- [47] Lafrance, M.; Rowley, C. N.; Woo, T. K.; Fagnou, K., *Journal of the American Chemical Society*, (2006) **128**, 8754.
- [48] Lafrance, M.; Shore, D.; Fagnou, K., *Organic letters*, (2006) **8**, 5097.
- [49] Heiskanen, J. P.; Vivo, P.; Saari, N. M.; Hukka, T. I.; Kastinen, T.; Kaunisto, K.; Lemmetyinen, H. J.; Hormi, O. E. O., *The Journal of Organic Chemistry*, (2016) **81**, 1535.
- [50] Bensaid, S.; Doucet, H., *Comptes Rendus Chimie*, (2014) **17**, 1184.
- [51] Beydoun, K.; Doucet, H., *ChemSusChem*, (2011) **4**, 526.
- [52] Noverges Pedro, B.; Medio-Simón, M.; Jutand, A., *ChemCatChem*, (2017) **9**, 2136.
- [53] Makarov, A. G.; Selikhova, N. Y.; Makarov, A. Y.; Malkov, V. S.; Bagryanskaya, I. Y.; Gatilov, Y. V.; Knyazev, A. S.; Slizhov, Y. G.; Zibarev, A. V., *Journal of Fluorine Chemistry*, (2014) **165**, 123.
- [54] Neto, B. A.; Lapis, A. A.; da Silva Junior, E. N.; Dupont, J., *European Journal of Organic Chemistry*, (2013) **2013**, 228.
- [55] Pereira, J. A.; Pessoa, A. M.; Cordeiro, M. N. D. S.; Fernandes, R.; Prudêncio, C.; Noronha, J. P.; Vieira, M., *European Journal of Medicinal Chemistry*, (2015) **97**, 664.
- [56] Lu, X.; Fan, S.; Wu, J.; Jia, X.; Wang, Z.-S.; Zhou, G., *The Journal of organic chemistry*, (2014) **79**, 6480.
- [57] Jo, S.; Kim, D.; Son, S.-H.; Kim, Y.; Lee, T. S., *ACS Applied Materials & Interfaces*, (2014) **6**, 1330.
- [58] Kim, J. H.; Song, C. E.; Kim, H. U.; Kang, I. N.; Shin, W. S.; Park, M. J.; Hwang, D. H., *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, (2013) **51**, 4136.
- [59] Karagaçtı, Ö.; Cevher, S. C.; Hizalan, G.; Hacıoglu, S. O.; Toppare, L.; Cirpan, A., *New Journal of Chemistry*, (2017) **41**, 14635.

- [60] Duan, R.; Ye, L.; Guo, X.; Huang, Y.; Wang, P.; Zhang, S.; Zhang, J.; Huo, L.; Hou, J., *Macromolecules*, (2012) **45**, 3032.
- [61] Samsonov, V., *Russian Chemical Bulletin*, (2007) **56**, 2510.
- [62] Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Macgregor, S. A.; Poblador-Bahamonde, A. I., *Dalton Transactions*, (2009), 5820.
- [63] Sun, H.-Y.; Gorelsky, S. I.; Stuart, D. R.; Campeau, L.-C.; Fagnou, K., *The Journal of organic chemistry*, (2010) **75**, 8180.
- [64] Lyons, T. W.; Sanford, M. S., *Chemical reviews*, (2010) **110**, 1147.
- [65] Théveau, L.; Verrier, C.; Lassalas, P.; Martin, T.; Dupas, G.; Querolle, O.; Van Hijfte, L.; Marsais, F.; Hoarau, C., *Chemistry-A European Journal*, (2011) **17**, 14450.
- [66] Roudesly, F.; Oble, J.; Poli, G., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, (2017) **426**, 275.
- [67] Davies, D. L.; Macgregor, S. A.; McMullin, C. L., *Chemical Reviews*, (2017),
- [68] Gorelsky, S. I., *Coordination Chemistry Reviews*, (2013) **257**, 153.
- [69] Gorelsky, S. I., *Organometallics*, (2012) **31**, 794.
- [70] Chen, C.-P.; Wu, P.-J.; Liou, S.-Y.; Chan, Y.-H., *RSC Advances*, (2013) **3**, 17507.
- [71] Lopes, T. O.; Silva Filho, D. A.; Lapis, A. A.; Oliveira, H. C.; Neto, B. A., *Journal of Physical Organic Chemistry*, (2014) **27**, 303.

CHAPITRE IV

ETUDES DES PROPRIETES PHOTOPHYSIQUES

INTRODUCTION

Les systèmes π conjugués donneur-accepteur avec des transferts de charge intramoléculaire (TCI) ont attiré une attention considérable en raison de leurs larges applications dans la construction de matériaux moléculaires organiques ^[1, 2]. Parmi les unités acceptrices les plus communément utilisées en raison de leur caractère fortement déficitaire en électrons : les benzochalcogénadiazoles.

Ces unités sont souvent incorporées pour le développement de diodes électroluminescentes organiques (OLED) ^[3,4], de cellules photovoltaïque ^[5-10] ou encore en bio-imagerie organique ^[4, 11-14]. Elles se sont avérées être un remplacement prometteur aux semi-conducteurs inorganiques traditionnels, en raison de leur faible intervalle de bande et de leurs propriétés optiques hautement ajustables ^[15, 16].

La conception et la synthèse de fluorophores organiques à base de benzochalcogénadiazoles ont suscité un vif intérêt de par leurs hautes efficacités quantiques et leurs vastes domaines d'applications. Une modification appropriée des substituants donneurs et accepteurs permet une modification de l'effet électronique «push-pull» et des caractéristiques des interactions électroniques intramoléculaires ^[17, 18].

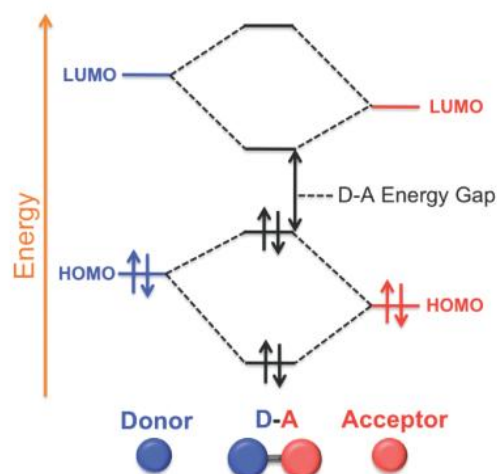


Figure IV. 1 : Diagramme de niveau d'énergie dans un système D - A.

Après avoir développé une nouvelle méthode de synthèse efficace pour accéder au benzochalcogénadiazoles arylés et diarylés (**chapitre 3**), notre attention s'est portée sur l'étude des propriétés photo physiques de certains composés synthétisés (**Figure IV.2**), afin de déterminer l'effet du changement de l'hétéroatome central dans l'unité accepteur ainsi que l'influence d'une variation du groupe donneur sur leurs propriétés optiques.

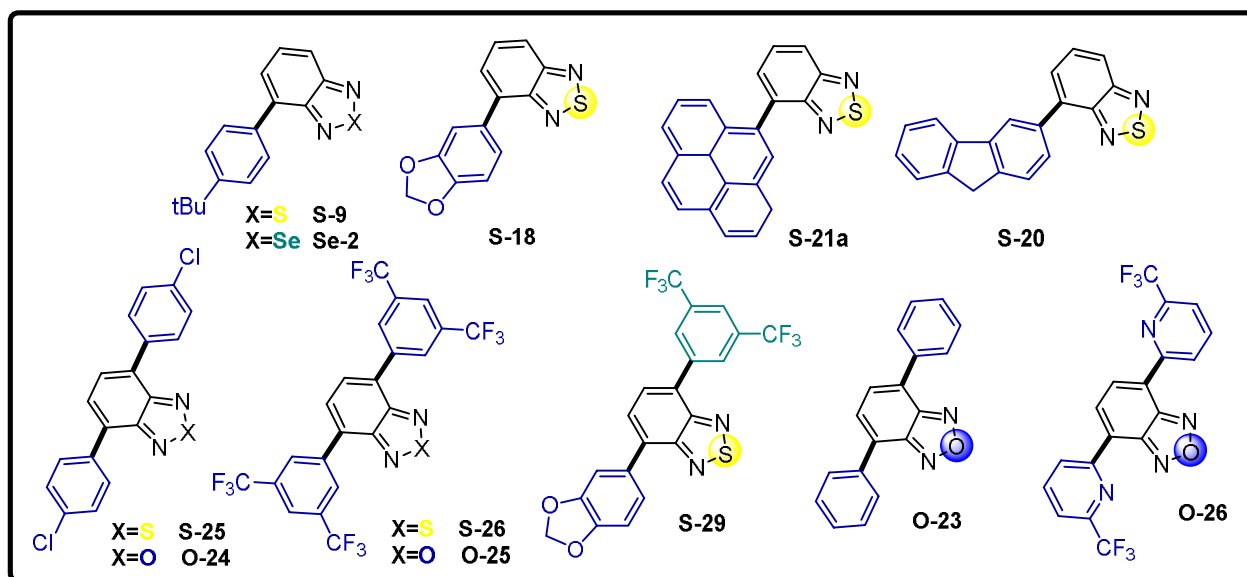


Figure IV. 2 : Molécules sélectionnées pour l'étude des propriétés photo-physiques

1 Résultats et discussions

1.1 Spectres d'absorption

Les spectres d'absorption UV-Visible des molécules choisies ont été enregistrés dans une solution de dichlorométhane à température ambiante, et les données correspondantes sont résumées dans le **tableau IV.1**.

Tous les composés présentent un ensemble caractéristique de bandes d'absorptions pour des dérivés de benzochalcogénadiazoles dans la plage allant de 250 à 500 nm. Les pics d'énergie supérieurs observés en dessous de ~ 350 nm sont dus aux conjugaisons de l'unité central et du cœur benzochalcogénadiazoles qui fusionnent dans la plupart des molécules. Les bandes d'énergie inférieure (~ 450 nm) proviennent du transfert de charge intramoléculaire. ^[19]

De plus, la nature des chromophores, leur position de fixation et leur densité ont montré une influence significative sur la longueur d'onde d'absorption et les coefficients d'extinction molaires des colorants.

Tableau IV. 1: Données photo-physiques des composés étudiés

	Absorption $\lambda_{\text{abs}}^{\text{a}}$ [nm] ($\epsilon \cdot 10^3$ [$\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$])	Emission à 298 K		λ_{onset} [nm]	$E_{\text{g}}^{[\text{d}]}$ [eV]
		$\lambda_{\text{em}}^{\text{a}}$ [nm]	$\Phi^{\text{a,b}}$		
Composés monoarylés					
S-9	250 (8.2), 306 (5.8), 316 (7.0), 358 (3.0)	468	0.88	408	3.04
S-18	266 (7.2), 308 (6.1), 318 (5.7), 376 (2.3)	530	0.79	442	2.80
S-20	284 (19.4), 306 (18.2), 316 (15.7), 376 (7.5)	510	0.90	428	2.89
S-21	268 (24.7), 378 (39.0), 316 (24.8), 326 (28.4), 344 (36.9), 382 (6.3)	530 ^c	nd	nd	nd
Se-2	250 (6.6), 333 (6.3), 383 (1.9)	503	0.42	438	2.83
Composés diarylés					
S-25	270 (11.7), 320 (3.3), 384 (1.9)	492	0.53	413	3.00
S-26	272 (18.1), 312 (10.8), 320 (9.8), 362 (10.8)	449	0.89	408	3.04
S-28	291 (5.9), 318 (3.4), 400 (3.4)	555	0.19	457	2.71
O-23	268 (14.2), 384 (10.1)	487	0.39	430	2.88
O-24	272 (15.8), 388 (10.0)	495	0.46	432	2.87
O-25	268 (32.6), 361 (32.1)	448	0.51	403	3.07
O-26	279 (15.6), 377 (24.6)	445	0.49	407	3.04

^a: mesure effectuée dans une solution de CH_2Cl_2 à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M), avec 350 nm excitation. ^b: référence $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$. ^c: mesure à partir d'un film coulé, d'une solution de CH_2Cl_2 , $\lambda_{\text{ex}} = 350$ nm. ^d: Les données ont été calculées à partir de l'équation suivante : $E_{\text{g}} = 1240 / \lambda_{\text{onset}}$

Le benzothiadiazole monosubstitué **S-9**, contenant un groupe *tert*-butyl sur le substituant aryle, est considéré comme composé de référence pour les séries étudiées.^[20] Le spectre d'absorption de **S-9** montre, dans la région UV, une large bande centrée à 250 nm et des bandes bien résolues de 280 à 325 nm, alors qu'aux énergies plus basses une bande plus faible et large

d'absorption UV de **S-9** sont issues de la transition ($\pi-\pi^*$) du substituant *p-tert*-butyl-phényl et du cœur benzothiadiazoles^[21]. Dans les plus faibles énergies, de 325 à 420 nm, la bande d'absorption large est assignée à une transition de transfert de charge (TC) du substituant aryle électro-donneur à la moitié benzothiadiazole π accepteur.

Remplacer le substituant *p-tert*-butylaryl par le benzodioxole dans le composé **S-18** décale la transition de transfert de charge vers le rouge de 50 nm, résultant des propriétés donneuses d'électrons plus grandes du groupe dioxole. En comparaison avec **S-9**, les benzothiadiazoles substitués par des hydrocarbures aromatiques polycycliques (**S-20**, **S-21**) présentent un effet hyperchrome dans tout le spectre, dû aux transitions ($\pi-\pi^*$) additionnelles du système π étendu. Aucun décalage significatif des bandes d'absorption n'est observé pour le composé **S-20** substitué par le fluorène. En revanche, remplacer le fluorène **S-20** par un pyrène **S-21**, donne naissance à des bandes d'absorption très intenses dans la région UV, le profil d'absorption du cœur de benzothiadiazole étant chevauché par les bandes d'absorptions intenses et bien résolues du pyrène. Un petit décalage vers le rouge de la bande de transfert de charge TC est induit par l'unité pyrène dans le composé **S-21**, comparé à **S-20** (**Figure IV.3**).

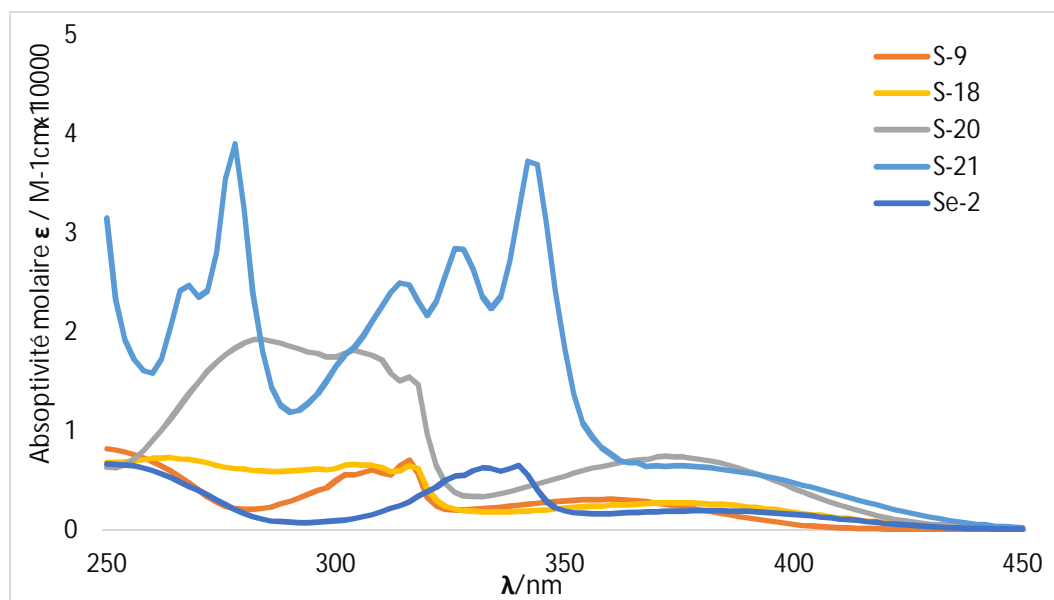


Figure IV. 3: Spectres d'absorption des composés mono-arylés dans du CH_2Cl_2 à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M)

Les changements spectraux observés par incorporation de divers substituants aromatiques sur le benzothiadiazole peuvent être interprétés comme une modification de la HOMO alors que la LUMO centrée sur le cœur reste pratiquement inchangée^[21]. En d'autres

termes, l'augmentation de la richesse en électrons (**S-18**) et/ou l'extension du système π (**S-20, 21**) déstabilise le niveau énergétique de la HOMO, induisant une diminution de l'écart HOMO-LUMO par rapport à **S-9**.

Le dérivé sélénié **Se-2** affiche un profil d'absorption similaire à son analogue soufré **S-9**. La substitution du soufre par le sélénium sur l'unité benzodiazole s'accompagne d'un effet bathochromique pour toutes les bandes d'absorption. Un grand décalage est observé pour les bandes d'absorption correspondant aux transitions ($\pi-\pi^*$), alors qu'un déplacement modéré vers le rouge pour les transitions de transfert de charges est constaté. Cette caractéristique est en accord avec les rapports précédents sur les composés de benzosélénadiazoles^[22-24]. Cela peut être attribué à l'augmentation de la densité électronique et du rayon atomique de l'hétéroatome centrale (de S à Se) et à une amélioration du transfert de charge intramoléculaire (TCI)^[19] (**Figure IV.4**).

Remplacer le soufre par le sélénium dans l'unité acceptrice réduit l'aromaticité et induit une diminution de la bande interdite due à la déstabilisation de la HOMO et à la stabilisation du LUMO^[19, 24].

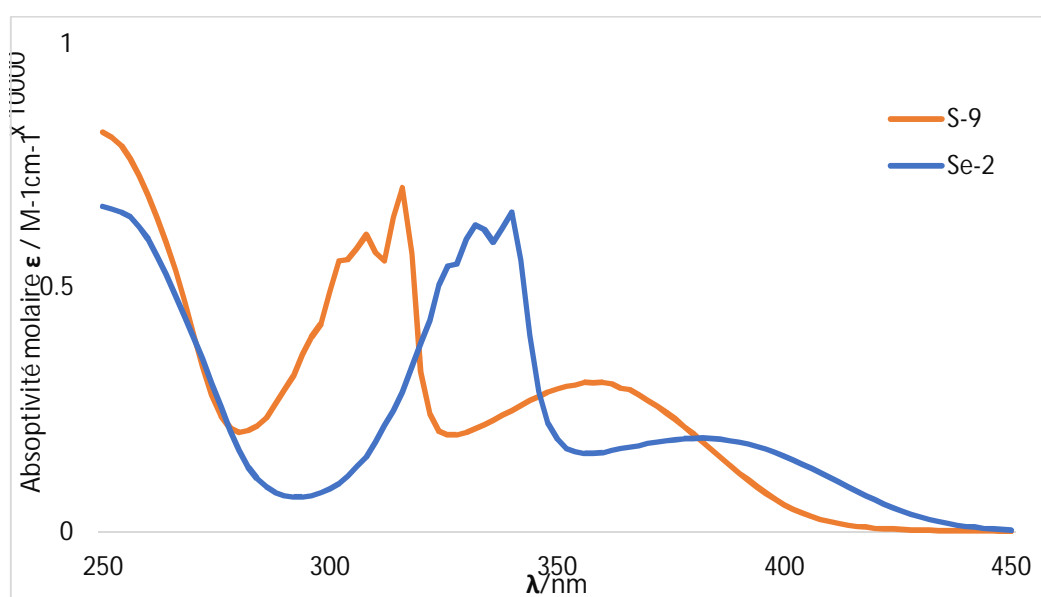


Figure IV. 4: Spectres d'absorption des composés S-9 et Se-2 dans du CH₂Cl₂ à 298 K (C ≈ 10⁻⁵ M)

En ce qui concerne les benzothiadiazoles di-substitués, des profils d'absorption similaires pour les composés **S-25** contenant deux unités *p*-chlorophenyl et **S-26** ayant deux groupements 3,5-bis (trifluorométhyl) aryle sont observés. Le passage d'un substituant chloré à deux substituants trifluorométhyl sur l'aryle induit un effet hypsochromique combiné avec une

augmentation du coefficient d'extinction, attribués au caractère fortement électroattracteur du groupement CF_3 (**Figure IV.5**).

Comme prévu, le composé **S-28** montre une bande de TC d'énergie plus basse, centrée à 400 nm, due à la présence des deux groupements, électro donneur (dioxol) et électroattracteurs (3 ;5-trifluorométhyl et le groupement benzothiadiazoles). Ce qui donne naissance à une forte transition de transfert de charge (**Figure IV.5**).

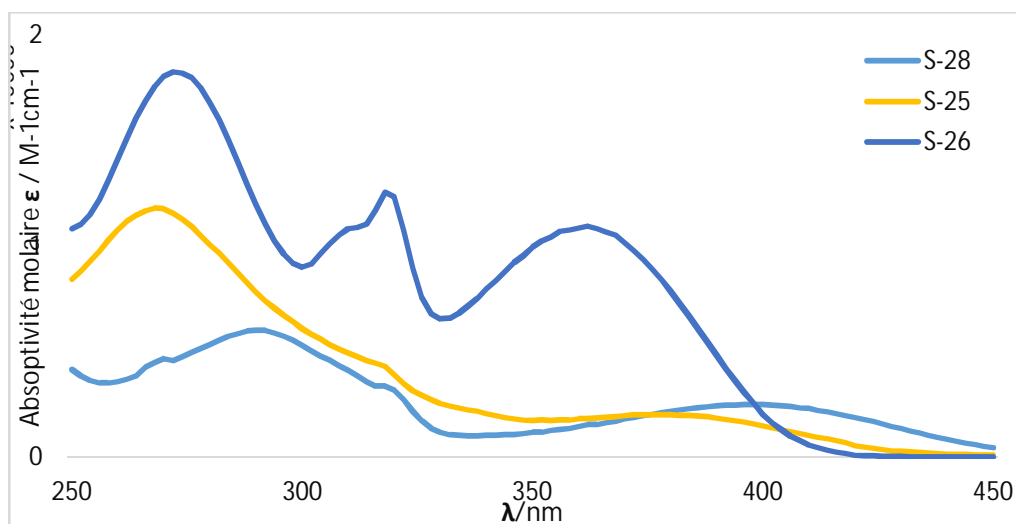


Figure IV. 5 : Spectres d'absorption des Benzothiadiazoles diarylés dans du CH_2Cl_2 à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M)

Les spectres d'absorption des composés diarylés basés sur l'unité benzooxadiazole **O-(23-26)** affichent une différence majeure dans l'intensité des bandes d'absorption, comparativement aux molécules basées sur une unité benzothiadiazole ou benzoséléniadiazole. (**Figure IV.6**)

Pour les spectres d'absorption des composés oxygénés, les deux pics d'absorption ont une intensité presque similaire, alors que des bandes d'absorption modérément intenses et larges en queue dans la région visible du spectre sont observées pour les dérivés soufrés et séléniés. Ainsi, l'intensité d'absorption de la bande de basse énergie diminue en intensité lors du passage des composés à base de **BOD** à des composés à base de **BTB**. Une tendance similaire est constatée en passant des dérivés soufrés aux composés séléniés.

Cette différence peut être attribuée à l'électronégativité décroissante de l'hétéroatome (de l'oxygène au soufre). Comme l'électronégativité de l'oxygène est plus élevée, l'unité **BOD** a une plus grande capacité à produire et stabiliser un état de séparation de charge^[19, 25].

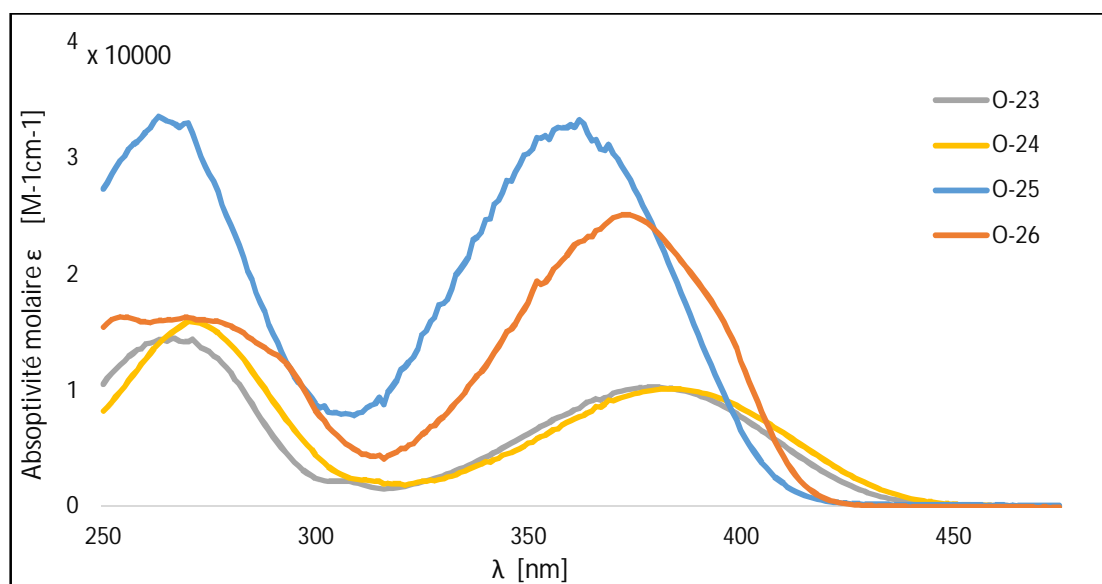


Figure IV. 6: Spectres d'absorption des benzooxadizoles diarylés dans du CH₂Cl₂ à 298 K (C ≈ 10⁻⁵ M)

Les benzooxadiazoles diarylés **O-(23-26)** affichent des bandes d'absorption similaires. Les spectres d'absorption des composés **O-23** (benzène) et **O-24** (*p*-chlorophényl) se chevauchent approximativement. Comparés à ces derniers, les composés **O-25** et **O-26** contenant le 3,5-bis (trifluorométhyl) aryle et 6-(trifluorométhyl)pyridine, respectivement, affichent un effet hypsochromique – plus prononcé pour **O-25** (~23nm) que pour **O-26** (~7nm) – combiné à un effet hyperchromique. Cette tendance peut être expliquée par le caractère électroattracteur des groupements trifluorométhyles (**Figure IV.6**).

En comparant les composés **S-25** et **O-24** contenant deux substituants *p*-chlorophényl et **S-26** et **O-25** ayant deux groupements 3,5-bis (trifluorométhyl) aryle, on constate que les molécules **O-24** et **O-25** présentent une absorptivité supérieure à leurs analogues soufrés **S-25** et **S-26** dans tout le spectre. Cependant, aucun décalage significatif des bandes d'absorption n'est observé (**Figure IV.7**).

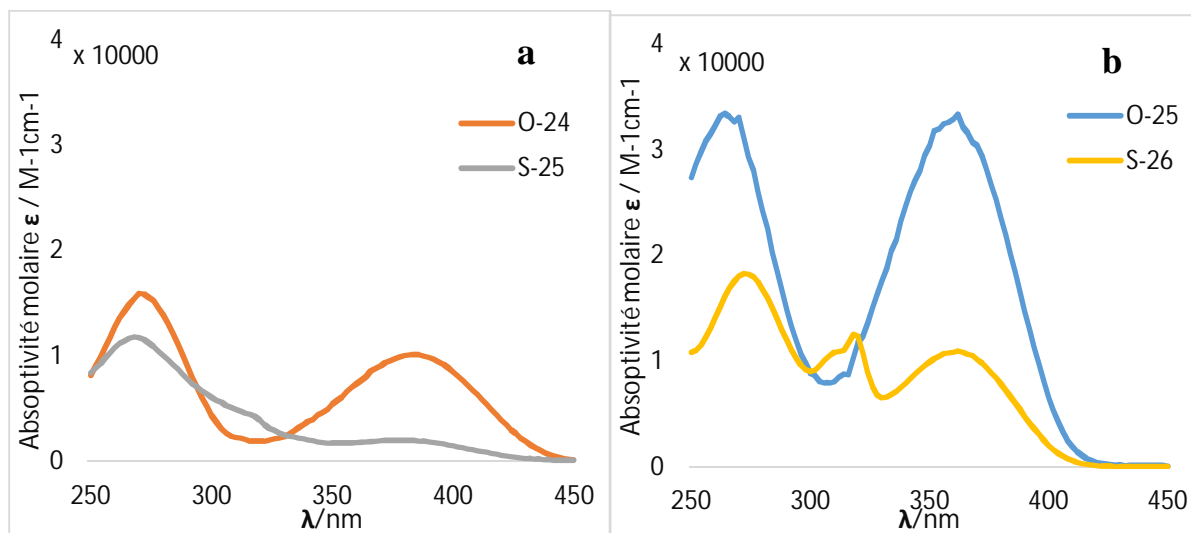


Figure IV. 7: Spectres d'absorption des composés diarylés S-25/O-24 (a) et S-26/O-25 (b) dans du CH₂Cl₂ à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M)

1.2 Spectres d'émission

Les spectres d'émission des composés étudiés sont représentés dans les **figures IV. (8-11)** et les données d'émission sont compilées dans le **tableau IV.1**.

À l'exception du composé **S-21**, tous les composés sont fortement émissifs dans une solution de dichlorométhane à température ambiante. Remarquablement, ils exposent de bons à excellents rendements quantiques de photoluminescences (Φ) en solution, aussi élevée que 90 % (**S-20**), quelle que soit la nature du substituant. Fait intéressant, la couleur d'émission varie de la partie bleue ($\lambda_{em} = 445$ nm pour **O-26**) à la partie rouge ($\lambda_{em} = 555$ nm pour **S-28**) du spectre.

Fortement dépendante de la nature du groupement aryle incorporé sur le centre benzochalcogénadiazole et de la nature de l'atome central sur ce dernier, la longueur d'onde d'émission est régulée en changeant la richesse électronique du système et/ou en introduisant un système π étendu (fluorènes, pyrènes) sur l'unité centrale benzothiadiazole, mais aussi en remplaçant le soufre par le sélénium (**S-9** vs **Se-2**) ou par l'oxygène (**S-25** vs **O-24** et **S-26** vs **O-25**).

Les composés **S-9**, **S-26**, **O-25** et **O-26** présentent une émission bleue, alors que les composés **S-18** et **S-20** contenant une arène donneur d'électron ou un groupe fluorenyl respectivement, émettent dans la région orange-rouge du spectre. Une émission verte est observée pour les composés diarylés **S-25**, **O-23** et **O-24**.

La longueur d'onde d'émission des composés **S-18** et **S-20** montre un déplacement vers le rouge comparé au composé **S-9**. Ceci est dû à une variation dans la HOMO causée par le caractère plus attracteur de l'unité dioxole pour le composé **S-18**, et au système π étendu du fluorène dans le composé **S-20** (**Figure IV.8-a**).

Le dérivé sélénié **Se-2** affiche une luminescence avec un maximum à 503 nm, induisant un effet bathochromique de ~ 35 nm accompagné d'un effet fortement hypochromique comparé à son analogue soufré (**Figure IV.8-b**). Il s'agit là d'une caractéristique comparable à celle rapportée pour des composés de benzoséléniadiazole apparentés. [22, 23] Le poids moléculaire du sélénium est supérieur à celui du soufre, ce qui pourrait exercer un effet d'atome lourd sur les transitions de niveau d'énergie réduisant ainsi l'efficacité de fluorescence des dérivés séléniés. [4, 26]

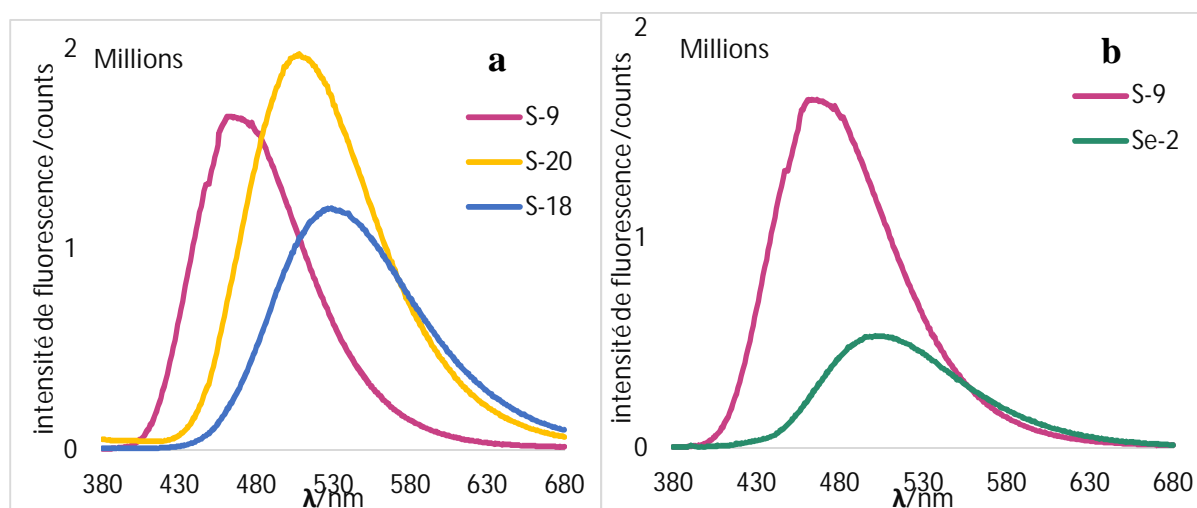


Figure IV. 8 : Spectres d'émission des benzodiazoles mono-arylés dans du CH_2Cl_2 à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M).

Il est à noter que le composé **S-21** n'est pas émissif en solution. Ce comportement peut être expliqué par la présence du groupement pyrényle, puisque les pyrènes sont connus pour être sujets à l'auto-extinction par la formation d'agrégats ou d'excimères en solution. Fait notable, la luminescence de **S-21** peut être activée à l'état solide. La fluorescence à l'état solide, mesurée à partir d'un film coulé d'une solution de dichlorométhane, à 298 K, est caractérisée par une large bande d'émission centrée à 530 nm, provenant probablement de l'état d'excimère. [27] (**Figure IV.9**)

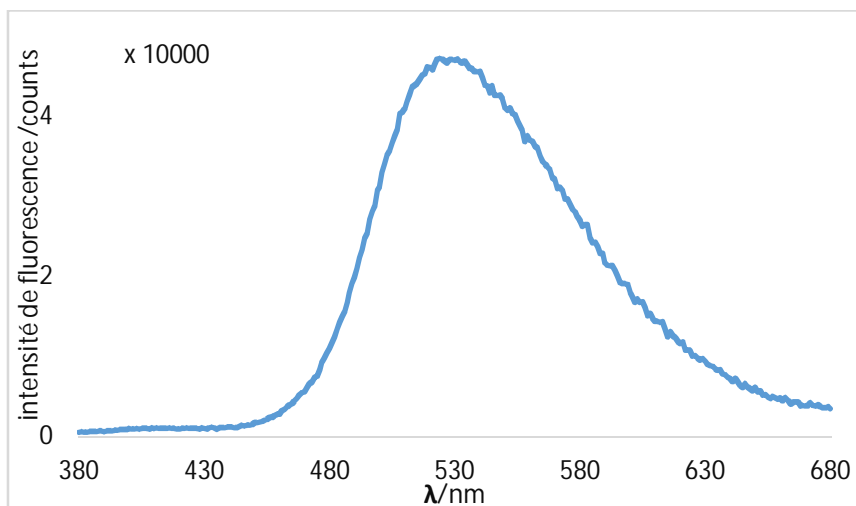


Figure IV. 9: Spectre d'émission du composé S-21

dans un film coulé à partir d'une solution de CH_2Cl_2 avec $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$

Les benzothiadiazole diarylé symétrique **S-25** et **S-26** contenant deux groupements *p*-chlorophényl et deux unités 3,5-bis (trifluorométhyl) aryle respectivement, présentent une bande d'émission à 449 nm et 492 nm avec un effet bathochromique de **S-25** comparé à **S-26**, accompagné d'une diminution du rendement quantique (**Figure IV.10**). Cette différence peut être expliquée par le caractère fortement électro-attracteur du groupement CF_3 qui induit une augmentation de l'écart énergétique.

En revanche, le dérivé multipolaire **S-28** montre une émission plus déplacée vers le rouge, systématiquement avec une absorption de CT à de plus basses énergies, accompagnée d'une diminution de rendement quantique de photoluminescence ($\Phi = 19 \%$) en concordance avec les lois sur l'écart énergétique (**Figure IV.10**).

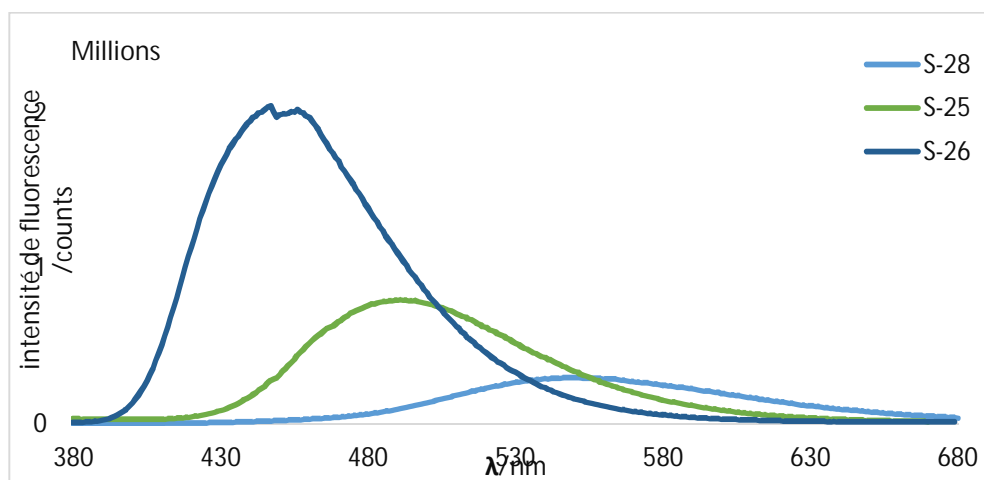


Figure IV. 10: Spectres d'émission des benzothiadiazoles di-arylés

dans du CH_2Cl_2 à 298 K ($C \approx 10^{-5} \text{ M}$), avec $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$

En comparaison avec les molécules diarylées **S-25** et **S-26**, les bandes d'émission des composés oxygénés correspondants **O-24** et **O-25** ne présentent aucun déplacement significatif. Cependant, des rendements quantiques plus faibles sont obtenus pour ces derniers (**Figure IV.11**).

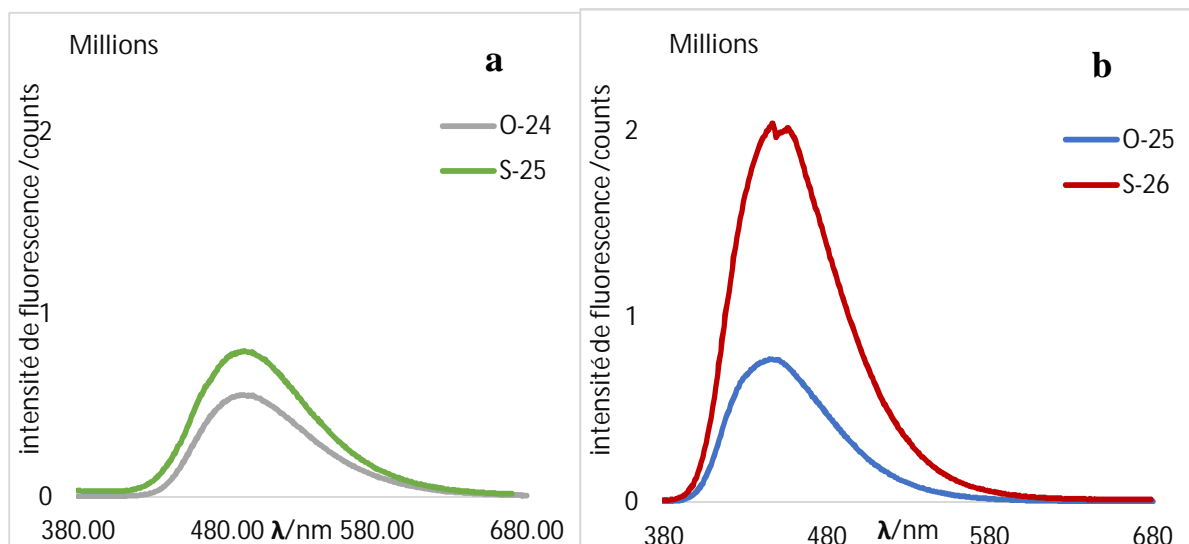


Figure IV. 11: Spectres d'émission des composés diarylés S-25 / O-24 (a) et S-26/O-25 (b) dans du CH₂Cl₂ à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M), avec $\lambda_{ex} = 350$ nm

Les longueurs d'onde d'émission des composés diarylés basés sur l'unité centrale benzoxadiazole montrent une légère variation allant de 445 nm pour le composé **O-26** contenant deux unités 6-(trifluorométhyl)pyridine à 495 nm correspondant à la longueur d'émission du composé **O-24** substitué par deux entités *p*-chloroaryle (**Figure IV.12**).

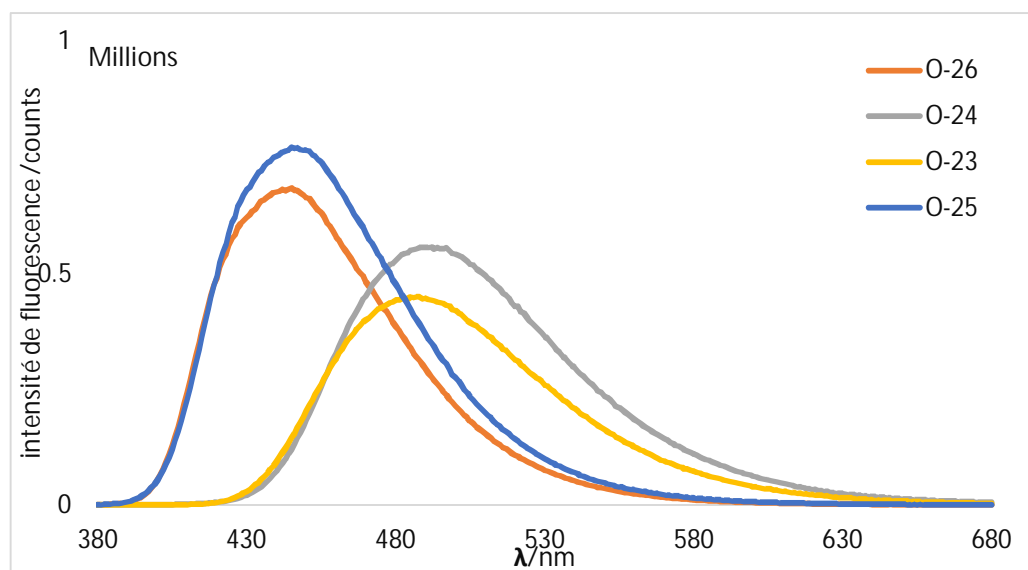


Figure IV. 12: Spectres d'émission des benzofurazane di-arylés dans du CH₂Cl₂ à 298 K ($C \approx 10^{-5}$ M), avec $\lambda_{ex} = 350$ nm

Les spectres d'émission des composés **O-25** et **O-26** montrent des caractéristiques spectrales similaires et affichent un effet hypsochrome de ~ 40 nm accompagné d'un effet hyperchrome par rapport à **O-23**. En revanche, un léger déplacement (8 nm) vers le rouge est observé pour le benzofurazane substitué par deux unités *p*-chlorophenyl **O-24** (**Figure IV.12**).

1.3 Matériels et méthodes

Les spectres d'absorption UV-Vis ont été enregistrés à température ambiante en utilisant un spectrophotomètre Specord 205 UV / Vis / NIR dans des cuvettes de quartz d'une longueur de trajet de 1 cm. La détermination de l'absorptivité molaire a été vérifiée par ajustement linéaire des moindres carrés obtenus à partir de solutions indépendantes à des concentrations allant de 10^{-4} à 10^{-5} M.

Les solutions d'échantillons pour les spectres d'émission ont été préparées dans un solvant de qualité HPLC au dichlorométhane. Les spectres de luminescence à l'état d'équilibre ont été mesurés en utilisant un fluorimètre à stabilité d'état FS920 d'Edimbourg combiné avec un spectromètre à fluorescence FL920. Tous les échantillons pour les mesures en régime permanent ont été excités à 350 nm. Les spectres ont été corrigés pour la dépendance de la longueur d'onde du détecteur, et les maxima d'émission cités se réfèrent aux valeurs après correction.

Les rendements quantiques de luminescence ont été déterminés en utilisant $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ ($\Phi = 0,028$ dans une solution aqueuse équilibrée en air)^[28] comme standard. Les spectres d'émission de fluorescence des composés d'essai et de la référence ont été mesurés et les efficacités quantiques de la fluorescence ont été calculées à partir de l'équation (1)^[29].

$$\Phi_X = \Phi_S \left(\frac{F_X}{F_S} \right) \left(\frac{A_S}{A_X} \right) \left(\frac{n_X^2}{n_S^2} \right)$$

Φ = Rendement quantique

A = L'absorbance à la longueur d'onde d'excitation

F = Aire sous la courbe de fluorescence

n = Indice de réfraction du solvant utilisé.

Avec S : composé de référence et X : échantillon étudié.

CONCLUSION

La relation structure – propriété de onze benzochalcogénadiazoles arylés et diarylés a été étudiée, avec l'atome central variant de l'oxygène au sélénium

Les propriétés photo physique des molécules étudiées varient en changeant l'atome central sur l'unité benzazole, mais aussi en modifiant les substituants aryles par une modulation de la richesse électronique de ce dernier et/ou en incorporant des systèmes π étendus. Une modulation fine de la longueur d'onde de fluorescence en résulte, avec des couleurs d'émission couvrant le spectre visible du bleu au rouge.

En résumé, ces composés sont d'excellents matériaux luminescents et possèdent des perspectives d'application prometteuses dans les domaines des matériaux électroluminescents organiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Ghosh, S.; Pati, P. B.; Zade, S. S., *Journal of Luminescence*, (2018) 194, 164.
- [2] Barnsley, J. E.; Shillito, G. E.; Larsen, C. B.; van der Salm, H.; Wang, L. E.; Lucas, N. T.; Gordon, K. C., *The Journal of Physical Chemistry A*, (2016) 120, 1853.
- [3] Dhar, J.; Swathi, K.; Karothu, D. P.; Narayan, K.; Patil, S., *ACS applied materials & interfaces*, (2014) 7, 670.
- [4] Song, X.; Wang, M.; Kong, L.; Zhao, J., *RSC Advances*, (2017) 7, 18189.
- [5] Wu, G.; Zhang, Y.; Kaneko, R.; Kojima, Y.; Shen, Q.; Islam, A.; Sugawa, K.; Otsuki, J., *The Journal of Physical Chemistry C*, (2017) 121, 17617.
- [6] Du, J.; Biewer, M. C.; Stefan, M. C., *Journal of Materials Chemistry A*, (2016) 4, 15771.
- [7] Ting, H.-C.; Chen, Y.-H.; Lin, L.-Y.; Chou, S.-H.; Liu, Y.-H.; Lin, H.-W.; Wong, K.-T., *ChemSusChem*, (2014) 7, 457.
- [8] Zhang, B.; Hu, X.; Wang, M.; Xiao, H.; Gong, X.; Yang, W.; Cao, Y., *New Journal of Chemistry*, (2012) 36, 2042.
- [9] Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Rakitin, O. A., *Organic Preparations and Procedures International*, (2014) 46, 475.
- [10] Liu, C.; Wang, K.; Gong, X.; Heeger, A. J., *Chemical Society Reviews*, (2016) 45, 4825.
- [11] Semenov, N. A.; Lonchakov, A.; Gritsan, N.; Zibarev, A., *Russian Chemical Bulletin*, (2015) 64, 499.
- [12] Pei, K.; Wu, Y.; Islam, A.; Zhu, S.; Han, L.; Geng, Z.; Zhu, W., *The Journal of Physical Chemistry C*, (2014) 118, 16552.
- [13] Bolshakov, O. I.; Grishina, M. A.; Galushko, A.; Potemkin, V. A.; Rakitin, O. A., *Journal of Chemistry*, (2015) 2015, 8.
- [14] Neto, B. A.; Carvalho, P. H.; Correa, J. R., *Accounts of chemical research*, (2015) 48, 1560.
- [15] Neto, B. A.; Lapis, A. A.; da Silva Junior, E. N.; Dupont, J., *European Journal of Organic Chemistry*, (2013) 2013, 228.
- [16] Pati, P. B., *Organic Electronics*, (2016) 38, 97.
- [17] Jeffries-El, M.; Kobilka, B. M.; Hale, B. J., *Macromolecules*, (2014) 47, 7253.
- [18] Patel, D. G.; Feng, F.; Ohnishi, Y.-y.; Abboud, K. A.; Hirata, S.; Schanze, K. S.; Reynolds, J. R., *Journal of the American Chemical Society*, (2012) 134, 2599.
- [19] Liu, Z.; He, J.; Zhuang, H.; Li, H.; Li, N.; Chen, D.; Xu, Q.; Lu, J.; Zhang, K.; Wang, L., *Journal of Materials Chemistry C*, (2015) 3, 9145.
- [20] Jadhav, T.; Dhokale, B.; Patil, Y.; Mobin, S. M.; Misra, R., *The Journal of Physical Chemistry C*, (2016) 120, 24030.
- [21] Misra, R.; Gautam, P.; Jadhav, T.; Mobin, S. M., *The Journal of organic chemistry*, (2013) 78, 4940.
- [22] Velusamy, M.; Thomas, K. R. J.; Lin, J. T.; Wen, Y. S., *Tetrahedron Letters*, (2005) 46, 7647.
- [23] Mondal, S.; Konda, M.; Kauffmann, B.; Manna, M. K.; Das, A. K., *Crystal Growth & Design*, (2015) 15, 5548.
- [24] Dhar, J.; Swathi, K.; Karothu, D. P.; Narayan, K. S.; Patil, S., *ACS Applied Materials & Interfaces*, (2015) 7, 670.
- [25] Pati, P. B.; Senanayak, S. P.; Narayan, K. S.; Zade, S. S., *ACS Applied Materials & Interfaces*, (2013) 5, 12460.
- [26] Toksabay, S.; Hacıoglu, S. O.; Unlu, N. A.; Cirpan, A.; Toppare, L., *Polymer*, (2014) 55, 3093.
- [27] Winnik, F. M., *Chemical reviews*, (1993) 93, 587.
- [28] Katsumi, N., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, (1982) 55, 2697.
- [29] Fery-Forgues, S.; Lavabre, D., *Journal of Chemical Education*, (1999) 76, 1260.



CONCLUSION



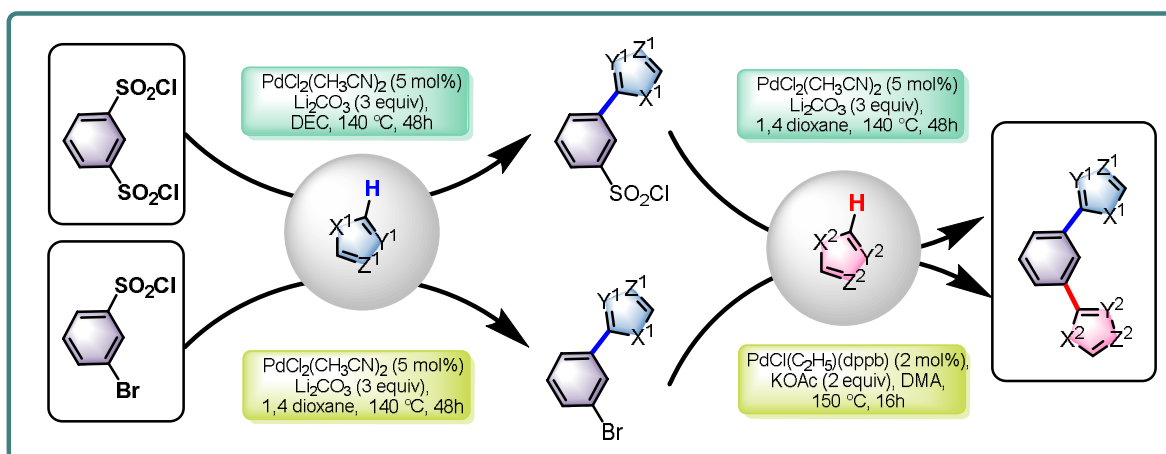
CONCLUSION GENERALE

Au cours de ce travail, de nouvelles voies de synthèse basées sur les méthodes d'arylations directes par activation sélective de la liaison C-H catalysée par le palladium, aboutissant à une myriade de nouvelles molécules poly-hétérocycliques, ont été décrites.

Ces avancées s'inscrivent dans la dynamique actuelle de recherche de nouveaux outils respectant les principes de la chimie verte et permettant de construire de nouvelles molécules complexes, en peu d'étapes, et à partir de substrats facilement accessibles. Il est en effet primordial de mettre au point des processus catalytiques toujours plus sélectifs, efficaces et adaptables à une large gamme de substrats pour enrichir l'arsenal des méthodes de synthèse dont disposent les chimistes.

Le champ d'application ainsi que les limites des réactions développées ont été déterminés en étudiant leurs réactivités envers des substrats variés.

En premier lieu, deux nouvelles voies pour accéder aux benzène-1,3-dihétéroaryles non symétriques ont été élaborées. La première est basée sur la désymétrisation du chlorure de benzène-1,3-disulfonyle, où le second chlorure de sulfonyle reste inchangé lors de la première arylation désulfatative permettant une seconde arylation désulfatative avec différents hétérocycles. La seconde stratégie, quant à elle, exploite la grande chemiosélectivité des couplages désulfatatifs, ce qui nous a permis de mettre au point une séquence d'arylation orthogonale avec le chlorure de 3-bromo-benzènesulfonyle.



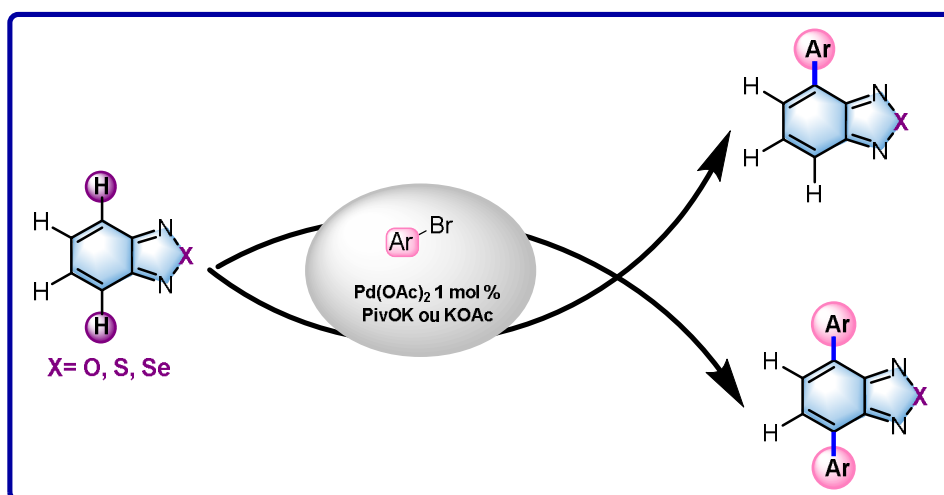
CONCLUSION GENERALE

Les conditions réactionnelles précédemment établies ont également permis la synthèse de diverses unités symétriques en couplant le chlorure de benzène disulfonyle avec un excès d'hétéroarène.

Ces approches représentent des méthodes efficaces pour la synthèse de dérivés non symétriques difficile à synthétiser. Cependant, le développement de nouveaux systèmes catalytiques permettant de réduire le temps de réaction et le taux de catalyseur utilisé serait nécessaire.

La seconde partie de cette thèse a porté sur l'arylation régiosélective en position C4 des benzo-2,1,3-chalcogénadiazoles électrodéficients *via* une procédure efficace faisant appel à une réaction d'activation de la liaison C-H et utilisant une faible quantité d'un catalyseur sans phosphine. Cette stratégie permet le couplage avec différents bromures d'aryle, substitués par divers groupements donneurs et accepteurs, ainsi que certains bromures d'hétéroaryle. En outre, des unités π étendues comme le fluorène et le pyrène ont été incorporées avec succès. En revanche, avec la procédure établie, la réactivité du benzosélénadiazole est moindre comparée à ses analogues oxygénés et sulfurés. Qui plus est, les quinoxalines arylées ont été obtenues à partir des benzofurazanes arylés correspondants en appliquant les conditions décrites par Samsnov.

Par ailleurs, la méthode développée permet la synthèse en une étape des dérivés du benzooxadiazole et du benzothiadiazole di-arylés symétriques en position C4 et C7, mais aussi un composé non symétrique du benzo-2,1,3-thiadiazole au travers d'une procédure itérative en deux étapes. Les conditions réactionnelles élaborées ne permettent cependant pas d'accéder au benzofurazane diarylé non symétrique.



CONCLUSION GENERALE

Ces premiers résultats ouvrent de nombreuses voies d'investigation possibles visant à d'accroître le champ d'application de cette stratégie, en généralisant par exemple l'application de cette méthodologie à l'arylation des télluradiazoles ainsi qu'à d'autres unités acceptrices telles que les quinoxalines et les benzo-bis(chalcogénadiazoles).

Des études supplémentaires seraient nécessaires pour améliorer la réactivité des benzosélénadiazoles et pour développer des conditions effectives permettant la diarylation non symétrique des benzooxadiazoles.

Finalemment et afin d'étudier l'intérêt potentiel de ces nouveaux composés en tant que chromophores, des études photo-physiques préliminaires ont été réalisées et les spectres d'absorption et d'émission de certains composés ont été analysés.

Les résultats obtenus ont montré que l'introduction de substituants arylés, avec différentes propriétés électroniques, en position C4 des benzochalcogénadiazoles influe sur le saut énergétique aboutissant à une modulation fine de la longueur d'onde de fluorescence - avec des couleurs d'émission couvrant la partie allant du bleu au rouge du spectre visible. L'étude de la fluorescence a mis en évidence des émissions intenses de certains composés étudiés avec notamment des rendements quantiques élevés ($\Phi = 0.9$ pour **S-20**).

La combinaison de ces effets photo-physiques, complétés par une étude des propriétés électrochimiques, permettrait notamment le développement de nouveaux matériaux organiques à base de benzazoles pour des applications en photovoltaïque et OLED, et de nouveaux fluorophores dans le domaine de la bio imagerie. Leur applicabilité à ces domaines devrait néanmoins faire l'objet de plus amples analyses.

Par ailleurs, il serait judicieux de mener des études mécanistiques pour déchiffrer les mécanismes mis en jeu afin de comprendre la regioselectivité et la réactivité des substrats utilisés.

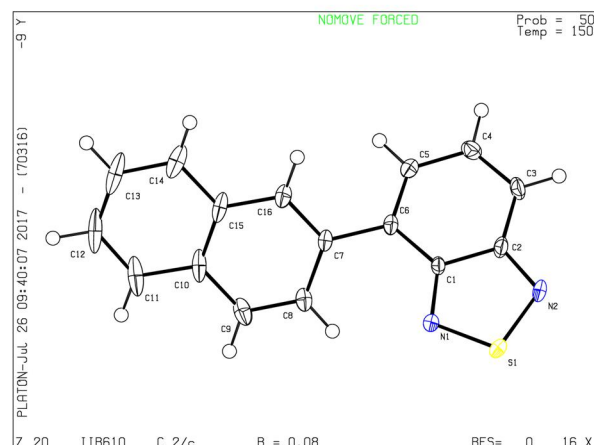
ANNEXES

Résumé des données cristallines DRX

C: Structural data for S-19

(Schéma III.17 / P-74)

Empirical formula	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ S
Formula weight	262.32 g/mol
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoclinic, C 2/c
Unit cell dimensions	a = 48.765(5) Å, α = 90 ° b = 7.4625(8) Å, β = 96.573(4) ° c = 7.0053(7) Å, γ = 90 °
Volume	2532.5(5) Å ³
Z, Calculated density	8, 1.376 g.cm ⁻³
Absorption coefficient	0.241 mm ⁻¹
F(000)	1088
Crystal size	0.600 x 0.510 x 0.140 mm
Crystal color	yellow
Theta range for data collection	3.007 to 27.480 °
h_min, h_max	-62, 62
k_min, k_max	-9, 9
l_min, l_max	-9, 8
Reflections collected / unique	15916 / 2908 [R(int) ^a = 0.0719]
Reflections [I > 2σ]	2425
Completeness to theta_max	0.998
Absorption correction type	multi-scan
Max. and min. transmission	0.967, 0.436
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2908 / 0 / 172
^b S (Goodness-of-fit)	1.109
Final R indices [I > 2σ]	R1 ^c = 0.0763, wR2 ^d = 0.1899
R indices (all data)	R1 ^c = 0.0870, wR2 ^d = 0.2022
Largest diff. peak and hole	1.596 and -1.090 e ⁻ .Å ⁻³



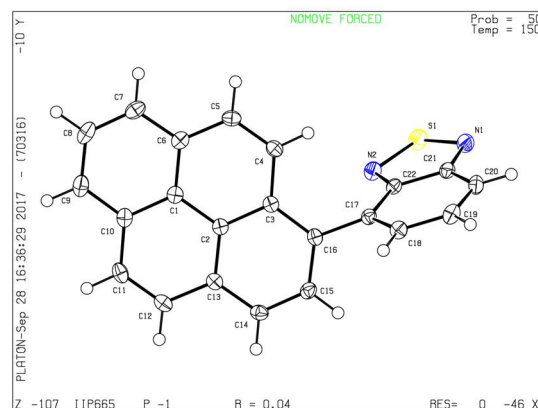
Structure visualisation S-19

ANNEXES

D: Structural data for S-21

(Schéma III.17 / P-74)

Empirical formula	C ₂₂ H ₁₂ N ₂ S
Formula weight	336.40 g/mol
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	triclinic, <i>P</i> -1
Unit cell dimensions	$a = 8.4312(8)$ Å, $\alpha = 83.752(4)$ ° $b = 9.1773(9)$ Å, $\beta = 69.103(3)$ ° $c = 10.6084(11)$ Å, $\gamma = 87.077(3)$ °
Volume	762.22(13) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.466 g.cm ⁻³
Absorption coefficient	0.218 mm ⁻¹
<i>F</i> (000)	348
Crystal size	0.310 x 0.290 x 0.140 mm
Crystal color	yellow
Theta range for data collection	3.186 to 27.478 °
<i>h</i> _min, <i>h</i> _max	-10, 10
<i>k</i> _min, <i>k</i> _max	-11, 11
<i>l</i> _min, <i>l</i> _max	-13, 13
Reflections collected / unique	17768 / 3480 [<i>R</i> (int) ^a = 0.0376]
Reflections [<i>I</i> >2σ]	3037
Completeness to theta_max	0.998
Absorption correction type	multi-scan
Max. and min. transmission	0.970, 0.892
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Data / restraints / parameters	3480 / 0 / 226
^b <i>S</i> (Goodness-of-fit)	1.065
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> >2σ]	<i>R</i> 1 ^c = 0.0361, <i>wR</i> 2 ^d = 0.0950
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 ^c = 0.0433, <i>wR</i> 2 ^d = 0.0992
Largest diff. peak and hole	0.371 and -0.357 e ⁻ .Å ⁻³



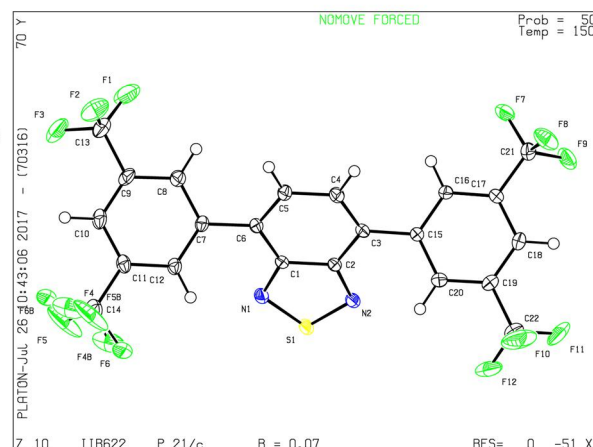
Structure visualisation S-21

ANNEXES

C: Structural data for S-26

(Schéma III.19 / P-76)

Empirical formula	C ₂₂ H ₈ F ₁₂ N ₂ S
Formula weight	560.36 g/mol
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoclinic, <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Unit cell dimensions	$a = 8.3373(17)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 23.536(5)$ Å, $\beta = 111.527(7)^\circ$ $c = 11.577(2)$ Å, $\gamma = 90^\circ$
Volume	$2113.4(7)$ Å ³
Z, Calculated density	4, 1.761 g.cm ⁻³
Absorption coefficient	0.274 mm ⁻¹
<i>F</i> (000)	1112
Crystal size	0.520 x 0.510 x 0.350 mm
Crystal color	colourless
Theta range for data collection	3.135 to 27.478 °
<i>h</i> _min, <i>h</i> _max	-10, 10
<i>k</i> _min, <i>k</i> _max	-26, 30
<i>l</i> _min, <i>l</i> _max	-12, 15
Reflections collected / unique	15301 / 4745 [<i>R</i> (int) ^a = 0.0525]
Reflections [<i>I</i> >2σ]	3865
Completeness to theta_max	0.981
Absorption correction type	multi-scan
Max. and min. transmission	0.909, 0.727
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Data / restraints / parameters	4745 / 0 / 344
^b <i>S</i> (Goodness-of-fit)	1.144
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> >2σ]	<i>R</i> 1 ^c = 0.0733, <i>wR</i> 2 ^d = 0.1760
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 ^c = 0.0899, <i>wR</i> 2 ^d = 0.1858
Largest diff. peak and hole	0.638 and -0.747 e ⁻ .Å ⁻³



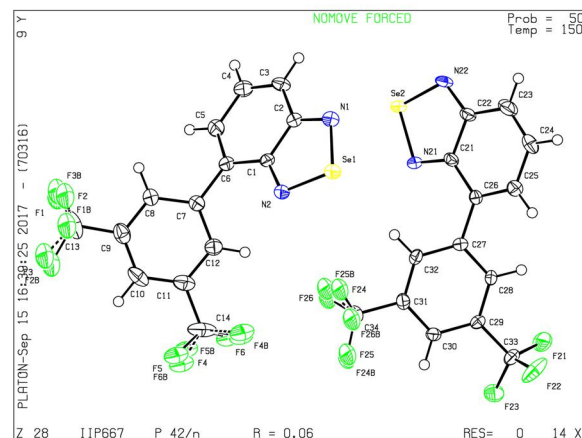
Structure visualisation S-26

ANNEXES

D: Structural data for Se-2

(Schéma III.21 / P-77)

Empirical formula	C ₁₄ H ₆ F ₆ N ₂ Se
Formula weight	395.17 g/mol
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	tetragonal, <i>P</i> 4 ₂ / <i>n</i>
Unit cell dimensions	$a = 35.191(2)$ Å, $\alpha = 90^\circ$ $b = 35.191$ Å, $\beta = 90^\circ$ $c = 4.3928(3)$ Å, $\gamma = 90^\circ$
Volume	5440.1(8) Å ³
Z, Calculated density	16, 1.930 g.cm ⁻³
Absorption coefficient	2.830 mm ⁻¹
<i>F</i> (000)	3072
Crystal size	0.600 x 0.220 x 0.210 mm
Crystal color	yellow
Theta range for data collection	2.952 to 27.471 °
<i>h</i> _min, <i>h</i> _max	-44, 45
<i>k</i> _min, <i>k</i> _max	-42, 45
<i>l</i> _min, <i>l</i> _max	-5, 5
Reflections collected / unique	34119 / 6225 [R(int) ^a = 0.0515]
Reflections [<i>I</i> >2σ]	5193
Completeness to theta_max	0.997
Absorption correction type	multi-scan
Max. and min. transmission	0.552, 0.361
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Data / restraints / parameters	6225 / 15 / 409
^b S (Goodness-of-fit)	1.090
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> >2σ]	<i>R</i> 1 ^c = 0.0614, <i>wR</i> 2 ^d = 0.1337
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 ^c = 0.0757, <i>wR</i> 2 ^d = 0.1410
Largest diff. peak and hole	1.198 and -1.027 e ⁻ .Å ⁻³



Structure visualisation Se-2

RÉSUMÉ

La fonctionnalisation de liaisons C-H peu réactive a ouvert de nouvelles perspectives en synthèse organique, en particulier grâce à l'utilisation de catalyseur homogène dont le palladium. Les travaux effectués au cours de cette thèse s'inscrivent dans ce contexte.

Dans un premier temps, nous avons mis au point deux nouvelles méthodologies pour accéder à des 1,3-dihétéroarylbenzènes non-symétriques en nous basant sur la chimiosélectivité des réactions d'arylation désulfatatives catalysées par le palladium. Nous avons décrit dans la seconde partie une procédure innovante pour l'accès régiosélectif, en une étape, aux benzochalcogénadiazoles (di)arylés en position C4 ou C4, C7 en utilisant un catalyseur sans phosphine ; le Pd(OAc)₂ ; avec une faible quantité catalytique. La variation des substituants sur l'aryle de l'unité benzochalcogénadiazole permet une fine modulation de la longueur d'onde de fluorescence avec des couleurs d'émission couvrant la partie du bleu au rouge du spectre visible.

Mot clefs : activation de la liaison C-H, arylation directe, catalyse homogène, Palladium, hétérocycles, fluorescence.

ABSTRACT

The functionalization of unreactive C-H bonds has opened new perspectives in organic synthesis, thanks to the use of homogeneous catalyst, especially palladium. The work done during this thesis is part of this context.

First, we developed two new methodologies to access unsymmetric 1,3-diheteroarylbenzenes due to the chemoselectivity of palladium catalyzed desulfative arylations. In the second part, we described an innovative one step procedure to regioselectively access the C4 and C4, C7 (di)-arylated benzochalcogenadiazoles using a phosphine-free catalyst, namely Pd(OAc)₂, in a small catalytic loading. The introduction of a wide range substituted aryl group onto the benzochalcogenadiazole unit allows a fine modulation of the fluorescence wavelength with emission colors covering the blue to red part of the visible spectrum.

Key words: C-H bond activation, direct arylation, homogeneous catalysis, palladium, heterocycles, fluorescence.