



SYNTHÈSE DE TROPYLIUMS FONCTIONNALISÉS ET DE QUINOXALINES À PARTIR D'ÉLECTROPHILES FLUORÉS PAR CYRIL JOVENE

Présentée par : Cyril Jovene Discipline : chimie organique, minérale, industrielle
Laboratoire : ILV

Résumé :

Les benzofuroxanes sont des hétérocycles possédant des propriétés biologiques importantes. Ce type de composés possède une forte électrophilie en fonction du nombre de groupements électroattracteurs présent sur leur carbocycle. Les travaux de recherche de cette thèse s'inscrivent dans la continuité des travaux reportés dans ce domaine. Ainsi, dans une première partie purement bibliographique, sera développé l'historique de la synthèse et de la réactivité des benzofuroxanes ainsi que les travaux du laboratoire.

Dans une seconde partie est présenté le développement de voies de synthèses originales vers des fluoronitrobenzofuroxanes à partir de composés simples et variés de type phénols, anisoles, et anilines. La synthèse de composés benzofuroxanes polyfluorés est ensuite présentée, revisitant la formation du 4,6-difluorobenzofuroxane qui a permis de mettre en évidence des résultats erronés de la littérature et de proposer une nouvelle méthode efficace pour sa formation. L'utilisation de la RMN à température variable a permis de déterminer sans ambiguïtés la structure de ces benzofuroxanes fluorés.

Dans une troisième partie, leur réactivité est étudiée selon plusieurs méthodes, de la réactivité péricyclique à des calculs théoriques d'électrophilie globale en passant par des potentiels de réduction mesurés par voie électrochimique. Ces résultats sont comparés à d'autres électrophiles comme le trinitrobenzène en série aromatique ou le DNBF, pour les molécules superélectrophiles. De plus, la formation de quinoxalines possédant potentiellement des activités biologiques sera décrite.

Dans une quatrième partie, la synthèse de composés de type benzodifuroxanes est développée. Après une introduction sur leurs caractéristiques structurales, la synthèse du 4-fluorobenzodifuroxane est décrite ainsi que la formation des analogues bromé et iodé. D'autre part la synthèse du 4-méthoxybenzodifuroxane et du 4-aminobenzodifuroxane sera décrite permettant d'apporter des informations sur la réactivité de ce type de composés.

Enfin dans un dernier chapitre, la réactivité d'un électrophile chargé tel que le tropylium vis-à-vis de nucléophiles faibles indoliques sera présentée. La réaction de couplage avec le tropylium permettra de mettre en valeur la régiosélectivité de ce couplage. Les tropyliidènes obtenus seront caractérisés afin de mettre en avant les caractéristiques spectrales de ce type d'adduit. Les tropyliidènes formés sont ensuite oxydés afin de conduire à des tropyliums fonctionnalisés très colorés qui peuvent être aussi obtenus en une seule étape.

Finalement, cette thèse s'achèvera sur une conclusion générale qui présentera aussi les perspectives sur le sujet et ce que ces travaux ont apporté à la chimie des benzofuroxanes.

Abstract :

Benzofuroxans are heterocycles exhibiting many biological activities. This kind of compounds has been shown to be very electrophilic species when substituted by electron-withdrawing groups. This work is an important part of the works reported in this field of heterocyclic chemistry. In the first part of this PhD thesis, one will find the bibliographic part dedicated to benzofuroxans including the works of our team.

In a second part, the development of original synthetic pathways leading to fluoronitrobenzofuroxans from simple compounds like phenols, anisoles or anilines is shown. The synthesis of polyfluorinated benzofuroxans will be presented by revisiting the formation of 4,6-difluorobenzofuroxan highlighting erroneous published results and allowing the finding of new and efficient methods leading to the difluorinated benzofuroxan. The use of variable temperature NMR experiments allows the unambiguous determination of the structure of fluorinated benzofuroxans.

In a third part the reactivity of benzofuroxans is studied using different methods such as the experimental study of the pericyclic Diels-Alder reaction, theoretical calculations of

global electrophilicity and the electrochemical measurements of reduction potentials. These results are compared to those of other electrophiles like trinitrobenzene in the usual aromatic series and of 4,6-dinitrobenzofuroxan in the superelectrophilic dimension. Then, the formation of quinoxalines exhibiting potential biological activities will be described.

In a fourth part the synthesis of benzodifuroxan-type compounds is developed. After an introduction dealing with their main structural features, the synthesis of the 4-fluorobenzodifuroxan and the formation of brominated and iodinated analogs are described. Then the synthesis of the 4-methoxybenzodifuroxan and the 4-aminobenzodifuroxan will bring interesting informations on the reactivity of this kind of compounds.

In a last chapter the reactivity of the tropylium cation with weak nucleophiles such as indoles will be presented. The C-C coupling reactions with the tropylium cation allow the isolation of many tropylienes moieties, which will be subsequently oxidized to lead to highly functionalized and colored substituted tropyliums.

Finally, a general conclusion will summarize the significant results and the perspectives of this work in the field of benzofuroxans chemistry.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Isabelle CHATAIGNER, Professeur des Universités, à l'Université de Rouen/Laboratoire Chimie Organique, Bioorganique, Réactivité et Analyse (COBRA) - UMR 6014 - Mont-Saint-Aignan - Rapporteur

Jacques UZIEL, Maître de Conférences, Habilité à Diriger des Recherches, à l'Université de Cergy-Pontoise/Laboratoire SOSCO EA 4505 - Cergy-Pontoise - Rapporteur

Régis GOUMONT, Professeur des Universités, à l'Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines/Laboratoire Institut Lavoisier de Versailles (ILV) - Versailles - Directeur de thèse

Micheline DRAYE, Professeur des Universités, à l'Université de Savoie/Laboratoire de Chimie Moléculaire et Environnement - Le Bourget du Lac - Examineur

Louis FENSTERBANK, Professeur des Universités, à l'Université Pierre et Marie Curie/Équipe Méthodes et Applications en Chimie Organique (MACO) - Paris - Examineur

Muriel SEBBAN, Maître de Conférences, à l'Université de Rouen/Laboratoire Chimie Organique, Bioorganique, Réactivité et Analyse (COBRA) - UMR 6014 - Mont-Saint-Aignan - Examineur

Nathalie SIMON, Professeur des Universités, à l'Université Versailles

Saint-Quentin-en-Yvelines/Laboratoire Institut Lavoisier de Versailles (ILV) - Versailles -
Examineur

Contact : DREDVal service FED : theses@uvsq.fr