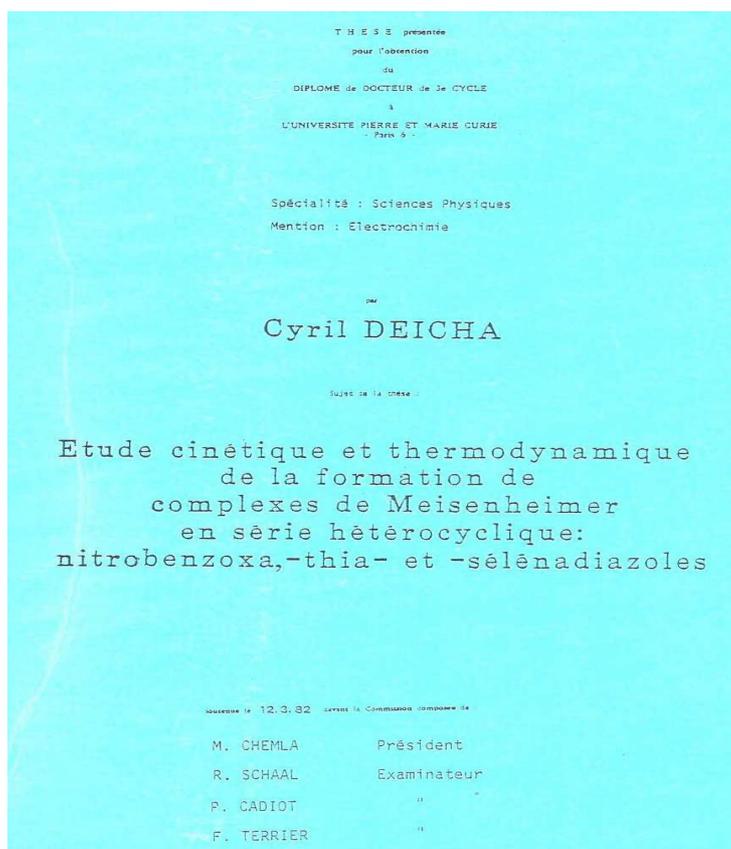
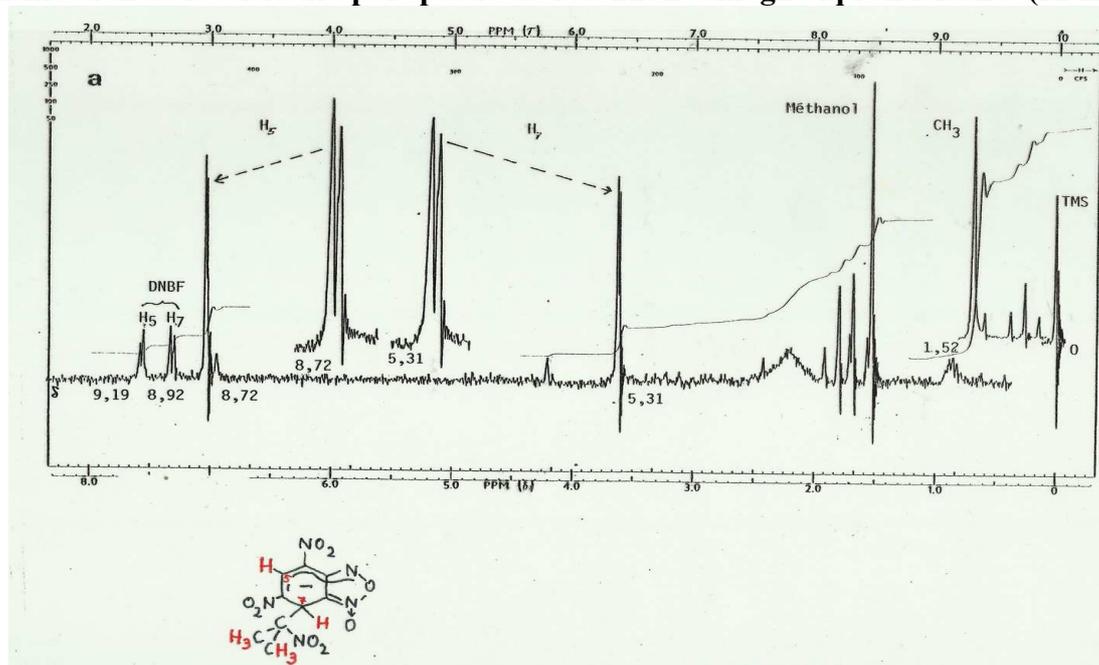


Page de titre de la Thèse soutenue en 1982



Documents utilisés lors de la soutenance :

1) Identification de la structure par spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN)



1 Suivi des cinétiques rapides

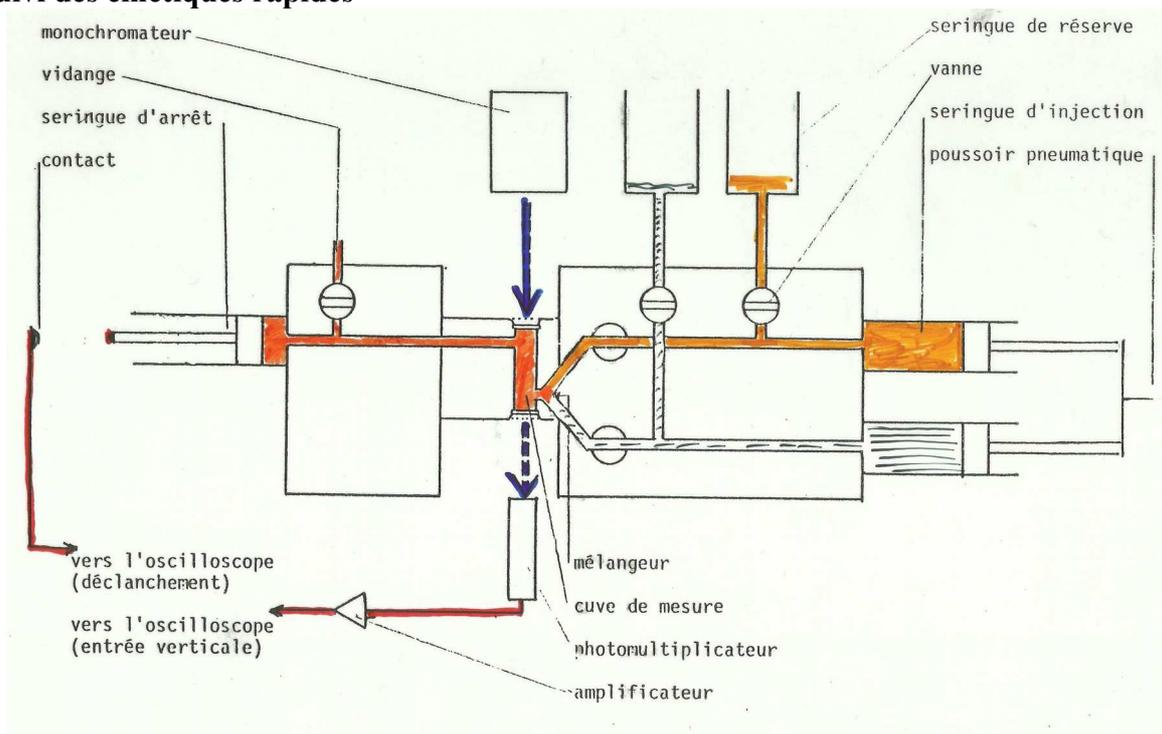


Schéma du spectrophotomètre à flux stoppé dit « stop'flow »

En jaune et grisé les circuits des solutions de réactifs.

En bleu le faisceau lumineux.

En rouge les circuits électriques.

Fonctionnement : Un coup sur le poussoir pneumatique provoque le mélange des contenus des 2 seringues d'injection dans la cuve de mesure et le remplissage de la seringue d'arrêt. Cette seringue actionne le contact du déclenchement du balayage monocoup de l'oscilloscope : l'enregistrement commence. La réaction chimique est suivie grâce au changement de couleur dans la cuve de mesure. Ce phénomène est très rapide mais pas instantané. Le photomultiplicateur permet l'enregistrement de ce changement de couleur sur l'écran de l'oscilloscope.

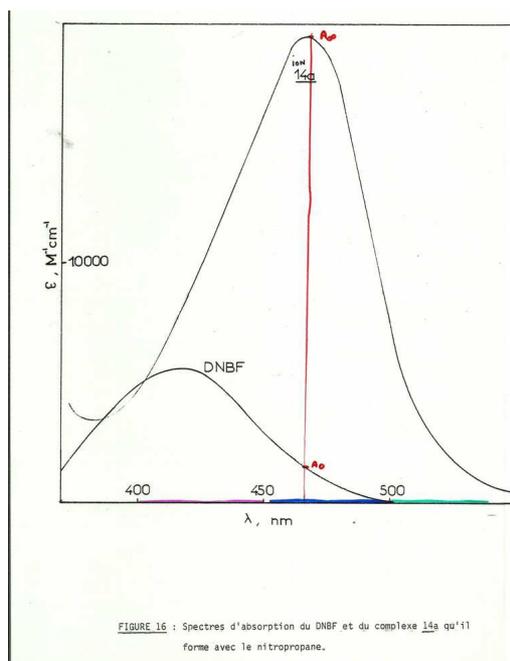
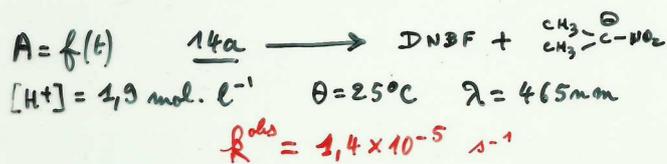
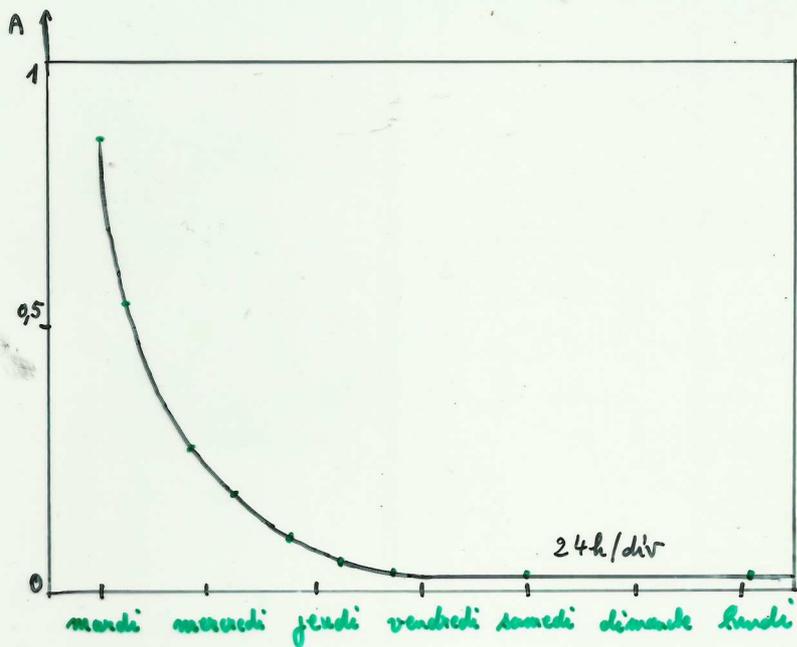


FIGURE 16 : Spectres d'absorption du DNBF et du complexe 14a qu'il forme avec le nitropropane.

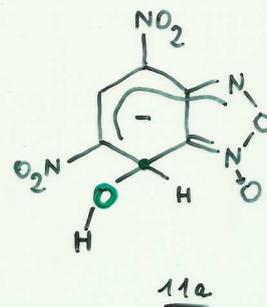
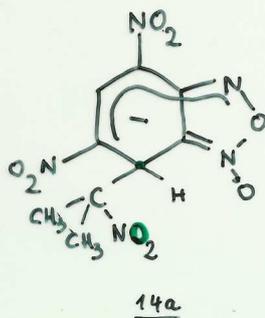
Le monochromateur est réglé sur la longueur d'onde correspondant à la ligne rouge $A_0 - A_\infty$

3) Description d'une cinétique lente (observée pour la première fois)



mêmes valeurs de k^{obs} pour $0,1 < [\text{H}^+] < 7,2$
 donc $k_{-1} = k^{\text{obs}}$ (pas de catalyse acide)

Le composé carboné possède un site de protonation plus éloigné du carbone sp^3 que le complexe oxygéné.





R A P P O R T

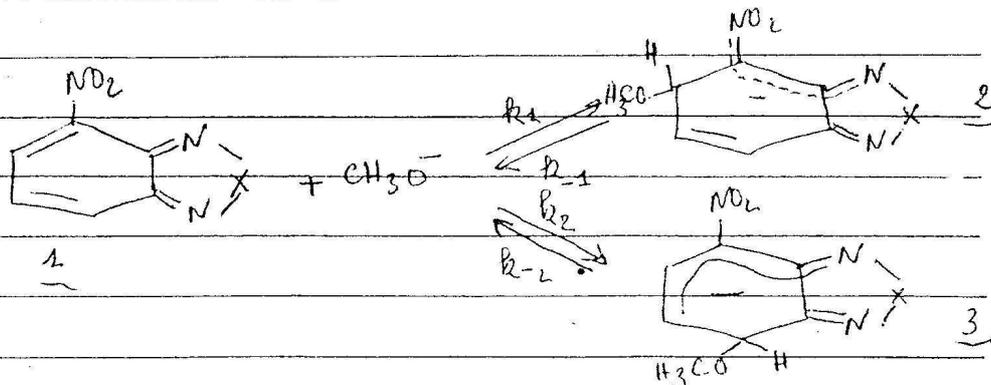
de M. TERRIER François

qualité Professeur

Lieu d'exercice Faculté des Sciences de Rouen 76130 Mont Saint Aignan
sur la Thèse ayant pour sujet Etude cinétique et thermodynamique de la
formation de complexes de Meisenheimer en série hétérocyclique :
nitrobenzoxa, -thia- et -sélénadiazoles.

présentée par M. Cyril DEICHA

Le travail présenté par Monsieur Cyril DEICHA a pour but l'analyse du mécanisme de formation et de décomposition de complexes de Meisenheimer en série benzoxa, benzothia et benzosélénadiazole-2,1,3. Dans cette optique, Mr. Deicha a d'abord étudié le comportement, vis-à-vis des ions méthylate et dans les mélanges méthanol-diméthylsulfoxyde (DMSO), des composés 4-nitro correspondants 1. Ces composés réagissent très rapidement suivant le schéma ci-dessous pour donner



(a) X = O

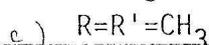
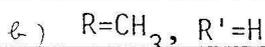
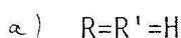
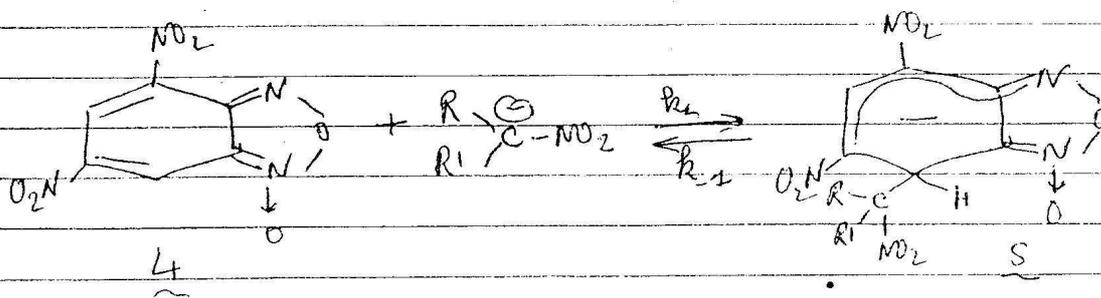
(b) X = S

(c) X = Se

naissance aux complexes 2 et 3. L'interaction a été étudiée cinétique-ment à l'aide d'un spectrophotomètre à flux stoppé. Dans la plupart

des expériences, la formation des complexes 2 est cinétiquement favorisée et précède très nettement celle des complexes 3 : le rapport k_1/k_2 est de l'ordre de 50. En revanche, les complexes 3 sont thermodynamiquement plus stables et, quel que soit l'hétéroatome X, subsistent pratiquement seuls en solution à l'issue de l'interaction : le rapport K_2/K_1 des constantes d'équilibre est de l'ordre de 100. La plus grande stabilité des complexes 3 relativement à leurs isomères 2 est liée à la présence en para de leur carbone sp^3 d'un groupe NO_2 capable de délocaliser fortement leur charge négative. L'un des résultats les plus intéressants concerne l'influence de la nature de l'hétéroatome sur la stabilité de 2 et 3. A cet égard, Mr. Deicha a constaté que les complexes oxygénés sont environ 10^3 fois plus stables que leurs homologues sélénés, eux-mêmes 10 fois plus stables que leurs homologues soufrés. Ce résultat qui reflète à la fois le moindre caractère aromatique des benzofurazanes et le plus grand effet électroattracteur du noyau annelé oxygéné est très important et a égard à l'activité biologique de ces dérivés. Il est en effet maintenant bien connu que le nitro-4 benzofurazane possède une notoire activité antileucémique liée à l'aptitude de ce composé à former facilement des complexes de type 3 avec les groupes SH et /ou aminés cellulaires. La forte diminution de stabilité des complexes 3 observée en remplaçant l'hétéroatome oxygène par un soufre ou un sélénium suggère que les nitro-4 benzothia et benzosélénédiazoles 1b et 1c ne seront certainement pas aussi actifs que leur homologue oxygéné 1a.

Dans une deuxième partie, Mr. Deicha a étudié l'interaction des anions dérivés de divers nitroalcènes avec le dinitro-4,6-benzofuraxane 4. Cette étude lui a permis pour la première fois de chiffrer la vitesse de formation et la stabilité de complexes carbanioniques. Les réactions obéissent au schéma suivant :



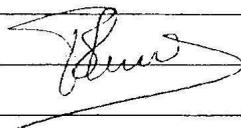
Les mesures ont été faites en mettant à profit le caractère relativement acide des nitroalcènes dans l'eau ce qui permet leur utilisation sous forme de solutions tamponnées. Les vitesses de formation des complexes

5 sont très grandes mais dans un ordre (nitroéthane > nitropropane) compatible avec la basicité décroissante des anions.

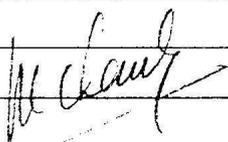
Quant aux complexes, ils se décomposent tous extrêmement lentement, y compris en milieu acide ($k_{-1} \sim 10^{-6} \text{ s}^{-1}$) de sorte que leur stabilité est très élevée. La constante d'équilibre varie de 10^8 pour 5c à $6,5 \times 10^9 \text{ l.mol}^{-1}$ pour 5a. La stabilité des complexes de Meisenheimer est toujours d'autant plus grande que la base est plus forte, les complexes analogues dérivés d'acides carbonés plus faibles (aldéhydes, cétones) ne peuvent être que plus stables. Compte tenu de l'impossibilité de mesurer les paramètres cinétiques et thermodynamiques associés à la formation et à la décomposition de ces complexes, les résultats de Mr. Deicha constituent une référence très intéressante dans ce domaine.

L'ensemble des résultats expérimentaux conduit à des conclusions fort utiles dans le cadre du développement d'un sujet de recherches dont l'implication biochimique est certaine. Leur présentation en vue de l'obtention d'une thèse de spécialité est pleinement justifiée et je donne un avis très favorable.

de 10 Mars 1982



le 12 Mars 1982



H. CHEMLA