

RECHERCHES SUR LES ALCOYLAMIDURES DE LITHIUM

VI. ÉTUDE DE LA RUPTURE DE QUELQUES ÉTHERS ARYLIQUES

Th. CUVIGNY et H. NORMANT (avec la collaboration technique de P. HULLOT)

Laboratoire de Synthèse Organique, Equipe de Recherche associée au CNRS, Université de Paris VI, Tour 44-45, 4 Place Jussieu, 75230-Paris Cedex 05 (France)

(Reçu le 27 octobre 1972)

SUMMARY

The amides R_2NLi prepared and used in hexamethylphosphorotriamide (HMPT) cause the cleavage of aryl ethers.

The cleavage of ethers $ArOR'$ leads to $ArNR_2$ amines or to $ArOH$ phenols depending on the aliphatic group R' .

The influence of the nature of the amide R_2NLi and of its concentration is studied.

The cleavage of oxides $ArOR'$ and $ArOAr'$ is examined in relation with the effect of the substituents of the aromatic nucleus. It is noticed that the mechanism of these cleavages do not involve any arynic character. The possibility of a direct nucleophilic substitution is considered.

Finally, the ethers $ArOCH_2Ar'$ lead predominantly to the alcohols $\begin{matrix} Ar \\ \diagdown \\ Ar' \end{matrix} \text{CHOH}$.

RÉSUMÉ

Les amidures R_2NLi préparés et utilisés en milieu hexaméthylphosphotriamide (HMPT) clivent les éthers aryliques.

La rupture des éthers $ArOR'$ conduit aux amines $ArNR_2$ ou aux phénols $ArOH$ selon le groupe aliphatique R' . L'influence de la nature de l'amidure R_2NLi et de sa concentration est étudiée.

La rupture des oxydes $ArOR'$ et $ArOAr'$ est examinée en fonction des substituants du noyau arylique (Me, OMe, NMe_2). Il est montré que le mécanisme de ces ruptures n'est pas arynique. On envisage la possibilité d'une substitution nucléophile directe.

Enfin, les éthers $ArOCH_2Ar'$ conduisent principalement aux alcools $\begin{matrix} Ar \\ \diagdown \\ Ar' \end{matrix} \text{CHOH}$.

INTRODUCTION

La rupture des éthers par les dérivés organométalliques a été étudiée par de

nombreux auteurs depuis les premiers travaux de Schorigin¹ clivant l'éther éthylique par l'éthyl sodium à température ambiante et de Grignard² qui, traitant le phénétole par le bromure d'amyl magnésium, isolait le phénol.

Les organolithiens ont été souvent employés avec succès³ ainsi que les magnésiens en présence de sels de cobalt⁴. Plus récemment, le diphénylphosphite de lithium⁵ et le triphényl silyllithium⁶ se sont avérés tout aussi efficaces.

Les amidures alcalins ont été également utilisés dans l'ammoniac liquide⁷ mais aussi au sein de diverses amines⁸ (dialcoylamines aliphatiques, méthylaniline, pipéridine...) ou en milieu éther⁹.

Ayant dernièrement mis au point une préparation simple des alcoylamidures de lithium en milieu HMPT¹⁰, nous avons voulu étudier leur comportement vis à vis de divers éthers oxydes.

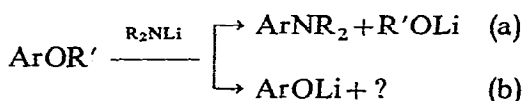
Dans un mémoire précédent nous avons exposé nos résultats concernant la scission de liaisons oxygène-hétéroélément¹¹. Nous envisageons maintenant l'action des amidures sur quelques éthers oxydes aryliques de formule générale ArOA, A représentant un groupe aryle ou alcoyle simple ou substitué.

Au cours de ce travail nous avons, dans tous les cas, employé un mode opératoire très simple : à l'amidure de lithium préparé en milieu HMPT, on ajoute, généralement en une seule fois, l'éther oxyde, agite 12 h à température ambiante et chauffe 5 à 6 h à 60–80°. Le traitement habituel a fourni, à partir des diverses phases, neutre, acide et basique, les produits de rupture.

RÉSULTATS

I. Oxydes d'aryle et d'alcoyle (groupe aryle non substitué)

Nous nous sommes aperçus, au cours des essais, que les oxydes d'aryle et d'alcoyle présentent deux modes de rupture selon la nature du groupe aliphatique. Ainsi, traités dans les mêmes conditions par le diméthylamidure de lithium, l'anisole PhOMe et le phénétole PhOEt conduisent principalement, le premier à la diméthylaniline, le deuxième au phénol :



La rupture dominante selon (a) fournissant les amines aryliques et les alcoolates est illustrée par le Tableau 1. Les éthers coupés principalement selon (b) ont été classés dans le Tableau 2.

Nous avons pu, dans certains cas, isoler les alcools formés au cours de la rupture (essais 4 et 5). Le taux d'amine est élevé, 65–90 %, ceci étant certainement dû à l'influence du solvant basique HMPT. En effet, Me₂NLi utilisé en milieu éther, au reflux de celui-ci pendant 20 h, ne fournit que 2 % de diméthylaniline à partir de l'anisole⁹.

Quand la réaction est conduite au reflux de l'anisole pris en excès comme solvant le rendement en diméthylaniline n'atteint que 7 % (Réf. 9).

Remarquons que l'anisole, traité par l'amidure de sodium dans la pipéridine

TABLEAU 1

RUPTURE D'ÉTHERS ARYLIQUES SELON (a)

| No. essai | Produit initial | Amidure | Amidure/ether | Amine (rdt. %) | Phénol alcool (rdt. %) | Produit récupéré (%) |
|-----------|-----------------------------------|--|------------------|--|--|----------------------|
| 1 | PhOCH ₃ | Me ₂ NLi | 1/1 ^a | PhNMe ₂ 41 | PhOH ^b 28 | 27 |
| 2 | PhOCH ₃ | Me ₂ NLi | 2/1 | PhNMe ₂ 74 | PhOH 20 | |
| 3 | PhOCH ₃ | Me ₂ NLi + Me ₂ NH | 1 + 1/1 | PhNMe ₂ 65 | PhOH 6 | 19 |
| 4 | PhOC ₄ H ₉ | Me ₂ NLi | 2/1 | PhNMe ₂ 78 | PhOH 10 BuOH 34 | |
| 5 | PhOC ₇ H ₁₅ | Me ₂ NLi | 2/1 | PhNMe ₂ 83 | PhOH 5 C ₇ H ₁₅ OH 80 | |
| 6 | NpOMe ^c | Me ₂ NLi | 2/1 | NpNMe ₂ 90 | NpOH 7 | 3 |
| 7 | NpOEt | Me ₂ NLi | 2/1 | NpNMe ₂ 80 | NpOH 7 | 7 |
| 8 | PhOCH ₃ | Et ₂ NLi | 2/1 | { PhNMe ₂ 22 PhNEt ₃ 11 | PhOH 22 | 22 |
| 9 | PhOCH ₃ | Bu ₂ NLi | 2/1 | { PhNMe ₂ 23 PhNBu ₂ 4 | PhOH 15 | 33 |

^a Si avant l'hydrolyse on ajoute du bromure d'heptyle, on isole 21 % d'heptyloxybenzène et 43 % de di-méthylaniline. ^b Phénol à l'état libre ou "complexé" par le HMPT. ^c Np = naphtyl

TABLEAU 2

RUPTURE D'ÉTHERS ARYLIQUES SELON (b)

| No. essai | Produit initial | Amidure | Amidure/ether | Phénol ^a (rdt. %) | Produit récupéré (%) |
|-----------|--|---------------------|---------------|------------------------------|----------------------|
| 1 | PhOEt | Et ₂ NLi | 2/1 | 81 | < 5 |
| 2 | PhOEt | Bu ₂ NLi | 2/1 | 75 | |
| 3 | PhOCH ₂ CH=CH ₂ | Me ₂ NLi | 2/1 | 77 | |
| 4 | PhOCH ₂ CH=CH ₂ | Bu ₂ NLi | 2/1 | 82 | |
| 5 | CH ₂ $\begin{matrix} \diagup \text{OPh} \\ \diagdown \text{OMe} \end{matrix}$ | Me ₂ NLi | 2/1 | 93 | |
| 6 | CH ₂ $\begin{matrix} \diagup \text{OPh} \\ \diagdown \text{OEt} \end{matrix}$ | Me ₂ NLi | 2/1 | 78 | |
| 7 | CH ₂ $\begin{matrix} \diagup \text{OPh} \\ \diagdown \text{OPh} \end{matrix}$ | Me ₂ NLi | 4/1 | 82 | |
| 8 | PhO(CH ₂) ₃ OPh | Me ₂ NLi | 4/1 | 95 | |
| 9 | PhO(CH ₂) ₃ OPh | Et ₂ NLi | 4/1 | 81 | 13 |

^a Phénol à l'état libre ou "complexé" par le HMPT.

bouillante, subit principalement la coupure selon (b), on isole 82 % de phénol et 27 % de N-méthyl pipéridine⁸.

Influence de la quantité d'amidure Me₂NLi

Les rendements les plus élevés en amine sont obtenus en employant 2 mol d'amidure par molécule d'éther à cliver. Ils sont encore satisfaisants si l'on remplace

l'une des molécules d'amidure par une molécule d'amine libre mais l'utilisation de 1 mol d'amidure pour 1 mol d'éther conduit à un rendement plus faible en amine tandis que la rupture selon (b) devient plus importante (comparer les essais 1, 2 et 3) sans devenir toutefois prépondérante.

Influence de l'amidure R_2NLi

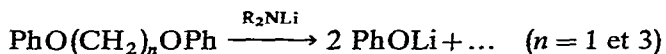
La scission selon (a) semble très sensible au groupe R de l'amidure. En effet, traité par Et_2NLi ou Bu_2NLi l'anisole conduit à un mélange d'amines et au phénol. Le rendement global est très moyen et l'on récupère jusqu'à 33 % du produit de départ (essais 8 et 9). Les deux amidures envisagés fournissent peu d'aniline substituée $PhNEt_2$ ou $PhNBu_2$. Une quantité non négligeable de diméthylaniline est formée au cours de la réaction, formation qui pourrait s'expliquer par la rupture, déjà observée¹², de l'un des groupes diméthylamino du HMPT, ce qui conduit à Me_2N^- et Me_2NH .

Au cours des essais rassemblés dans le Tableau 2 nous n'avons pu mettre en évidence qu'une fraction des produits de rupture: le phénol et le "complexe" qu'il forme avec le HMPT, "complexe" déjà signalé¹³. Nous avons seulement lors des essais 1 et 7, recueilli 3-5 % d'aniline dialcoylée.

On remarque que le phénétole, seul parmi les éthers oxydes $PhOR$ ($R:CH_3$, C_4H_9 et C_7H_{15}) subit la coupure (b) tandis que les oxydes $NpOR$ ($R=CH_3$ et C_2H_5) sont clivés tous deux selon (a) (Tableau 1).

Quantité d'amidure

Nous avons utilisé systématiquement 2 mol d'amidure par mol d'éther à cliver, excepté pour les éthers $PhO(CH_2)_nOPh$ qui subissent deux fois la rupture (b):



On emploie alors 4 mol d'amidure par mol d'éther.

Influence de l'amidure

Contrairement à la précédente cette scission semble indépendante de la nature du groupe alcoyle de l'amidure (essais 1 et 2, 3 et 4, 8 et 9).

L'oxyde de phényle et d'allyle et quelques acétals $PhOCH_2OR$ $PhOCH_2OPh$ sont clivés très aisément, la réaction a déjà lieu à température ambiante, elle est franchement exothermique et la coloration du milieu change.

II. Influence des substituants du noyau arylique

Substituant méthyle

Le noyau aromatique de quelques oxydes rassemblés dans le Tableau 3 a été substitué par des groupes méthyle. Alors que 1 mole d'anisole traité par 2 moles de diméthylamidure conduit à 74 % de diméthylaniline et à 20 % de phénol (Tableau 1, essai 2), le *p*-méthylanisole, dans les mêmes conditions, fournit 40 % de *p*-méthyl-diméthylaniline et 39 % de *p*-méthylphénol (essai 1). Le groupe méthyle en *para*, substituant donneur d'électrons, favorise la coupure (b) aux dépens de (a).

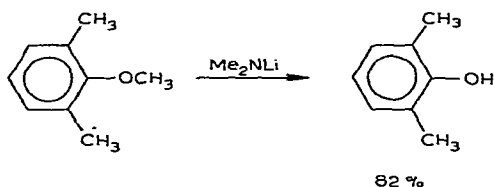
Quant au 2,6-diméthylanisole, toujours dans les mêmes conditions, il est totalement clivé selon (b) (essai 2)

TABLEAU 3

INFLUENCE DU SUBSTITUANT MÉTHYLE SUR LA RUPTURE D'ÉTHERS ARYLIQUES^a

| No. essai | Produit initial | Amine (rdt. %) | Phénol (rdt. %) ^b | Produit récupéré (%) | |
|-----------|-----------------|----------------|------------------------------|----------------------|-------|
| 1 | | | 40 | | 39 19 |
| 2 | | | | | 82 |
| 3 | | | | | 95 |
| 4 | | | | | 82 |

^a Amidure, Me_2NLi ; amidure/éther, 2/1. ^b Phénol à l'état libre ou "complexé" par le HMPT.



L'influence des deux groupes méthyle en 2,6 est telle qu'elle modifie entièrement le cours de la réaction. A l'effet donneur d'électrons des deux méthyles se superpose dans ce cas un effet stérique qui peut, en rendant plus difficile l'approche du groupe NMe_2 empêcher totalement la réaction d'évoluer selon (a).

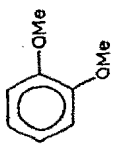
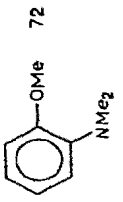
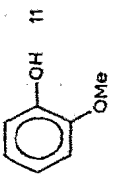
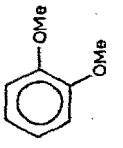
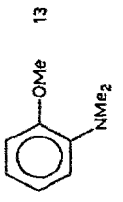
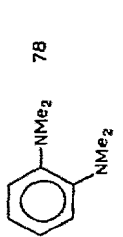
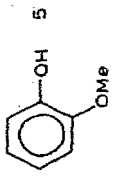
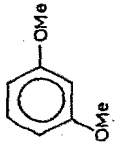
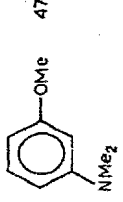
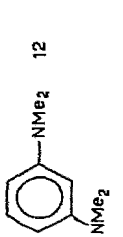
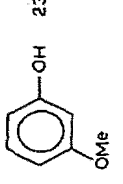
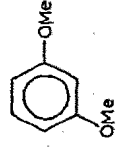
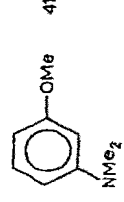
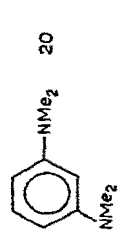
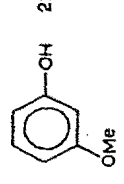
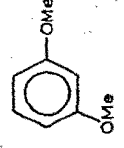
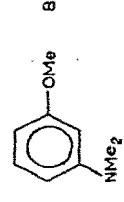
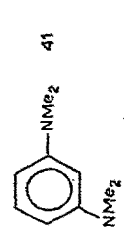
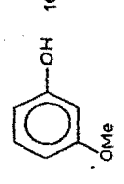
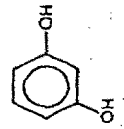

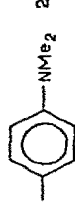
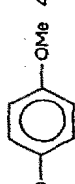
En ce qui concerne les deux autres éthers (essais 3 et 4), l'introduction des deux groupes méthyle sur le noyau ne modifie ni le sens ni la facilité de la rupture (comparer les essais 3 et 4 du Tableau 3 et 2 et 3 du Tableau 2).

Substituant méthoxy (Tableau 4)

Nous avons choisi le cas particulier de l'anisole. Pour étudier l'influence des groupes méthoxy sur le sens de la rupture, nous avons traité par le diméthylamidure de lithium les 1-2, 1-3 et 1-4 diméthoxybenzènes.

TABLEAU 4

INFLUENCE DU SUBSTITUANT MÉTHOXY SUR LA RUPTURE D'ÉTERS ARYLIQUES

| No essai | Produit initial | Amidure | Amidure/ ether | Amine (rupture a) (rdt. %) | Phénol ^a (rupture b) (rdt. %) | Produit récupéré (%) |
|----------------|---|---|-------------------|--|--|----------------------------|
| 1 |  | Me ₂ NLi + Me ₂ NH | 1 + 1/1 |  72 |  11 | 15 |
| 2 ^b |  | Me ₂ NLi | 2/1 |  13 +  78 |  5 | 5 |
| 3 |  | Me ₂ NLi + Me ₂ NH | 1 + 1/1 |  47 +  12 |  23 | 15 |
| 4 |  | Me ₂ NLi | 2/1 |  41 +  20 |  23 | 23 |
| 5 |  | Me ₂ NLi | 4/1 |  8 +  41 |  16 +  10 | 5 |
| 6 |  | Me ₂ NLi | 2/1 |  26 |  45 | 27 |

^a Phénol isolé à l'état libre ou "complexé" par le HMPT. ^b Un autre essai a fourni seulement la N,N',N'',N'''-tetraméthyl-o-phénylène-diamine.

Les 1,2- et 1,3-diméthoxybenzènes sont clivés de façon prépondérante selon (a) de même que l'anisole. Un groupe OCH_3 en *ortho* ou *métra* ne modifie guère le sens de la rupture, on observe par contre une coupure majoritaire selon (b) si le groupe OCH_3 est en *para* (essai 6). Nous remarquons, au cours de ces essais, que la coulée du 1,2-diméthoxybenzène provoque une vive élévation de température, cette élévation est modérée avec le 1,3-diméthoxybenzène et nulle pour le 1,4-diméthoxybenzène.

Influence de la quantité d'amidure

Si la quantité d'amidure ne change pas le sens de la scission, elle influe beaucoup sur la nature des produits obtenus.

Un mélange de (1 mol d'amidure + 1 mol d'amine) et 1 mol d'éther clive un seul des 2 groupes méthoxy : on isole les méthoxyphénols et les *N,N*-diméthyl anisidines. On note la présence de 12 % de *m*-phénylènediamine seulement lors de l'essai 3, l'essai 1 n'en a pas fourni.

Par contre, un mélange de 2 mol d'amidure pour 1 mol d'éther conduit surtout à la diamine (essai 2) ou, en tout cas, à une proportion plus importante de celle-ci (comparer les essais 3 et 4). Le méthoxyphénol formé n'est pas attaqué.

Un gros excès d'amidure (4 mol pour 1 mol d'éther) permet, dans le cas du 1,3-diméthoxybenzène, d'obtenir presque uniquement la diamine, mais aussi, pour la première fois 10% de diphénol.

De cette étude, nous concluons que les substituants qui favorisent le plus la coupure (b) sont, dans l'ordre : 2 OMe < H < 3OMe < 4 Me < 4 OMe.

Nous avons là l'ordre inverse établi par Birch qui, traitant les mêmes éthers par le sodium, dissous dans l'ammoniac liquide (4 mol Na/mol d'éther à cliver) isolait par exemple 27 % de phénol à partir de l'anisole, 89 % d'*o*-méthoxyphénol à partir du 1,2-diméthoxybenzène et seulement 2.5 % de *p*-méthoxyphénol à partir du 1,4-diméthoxybenzène¹⁴.

TABLEAU 5

RUPTURE DE L'OXYDE DE PHÉNYLE

| No. essai | Amidure | Amidure/oxyde | Amine (rdt. %) | Phénol ^a (rdt. %) | Produit récupéré (%) |
|-----------|-------------------------|---------------|---------------------|------------------------------|----------------------|
| 1 | Me_2NLi | 1/1 | PhNMe_2 81 | 83 | 4 |
| 2 | NH_2Na | 1/1 | | 1 | 99 |
| 3 | BuNHLi | 1/1 | BuNHPh 25 | 33 | 44 |
| 4 | BuNHLi | 2/1 | BuNHPh 74 | 63 | 21 |

^a Phénol à l'état libre ou "complexé" par le HMPT.

III. Oxydes aryliques (Tableau 5)

Oxyde de phényle

L'oxyde de phényle est clivé immédiatement par le diméthylamidure de lithium en milieu HMPT, la réaction est exothermique, mais l'amidure de sodium, bien moins énergétique, ne l'attaque pas (essais 1 et 2).

TABLEAU 6

INFLUENCE DE DIVERS SUBSTITUANTS SUR LA RUPTURE DES ÉTHERS AROMATIQUES

| No. essai | Produit initial Ar-O-Ar' | | Rupture (a) | | Rupture (b) | |
|-----------|--------------------------|-----|-------------|----------|--------------------|----------|
| | Ar | Ar' | Alc. | Alc. | Alc. | Alc. |
| | | | (rdt. %) | (rdt. %) | (rdt. %) | (rdt. %) |
| 1 | | | PhOH | 12 | PhNMe ₂ | 86 |
| 2 | | | PhOH | 39 | PhNMe ₂ | 47 |
| 3 | | | 0 | 0 | PhNMe ₂ | 85 |
| 4 | | | PhOH | 22 + | PhNMe ₂ | 30 |
| 5 | | | 0 | 0 | PhNMe ₂ | 24 |
| 6 | | | PhOH | 28 | PhNMe ₂ | 74 |
| | | | 0 | 0 | PhNMe ₂ | 67 |
| | | | 0 | 0 | PhNMe ₂ | 35 |

* Phénol isolé à l'état libre ou "complexé" par le HMPT.

Le butylamidure de lithium rompt également la liaison PhOPh.

Influence de la quantité d'amidure

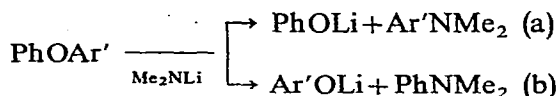
Contrairement aux ruptures précédentes un excès d'amidure est superflu avec Me_2NLi mais redevient nécessaire avec le butylamidure BuNHLi pour obtenir un rendement satisfaisant (essais 3 et 4).

Bunnett a réussi à cliver l'oxyde de phényle par l'amidure de sodium à condition d'opérer dans la pipéridine bouillante⁸. Il a signalé récemment que NH_2K dans NH_3 liquide est sans action, cependant un mélange de $\text{KNH}_2 + \text{K}$ permet de recueillir 53 % d'aniline⁷.

La rupture réductrice des éthers aryliques par le sodium dans l'ammoniac liquide¹⁵ a été réalisée pour la première fois par Sowa. L'oxyde de phényle fournit quantitativement le phénol.

Oxydes substitués—Influence des substituants

Avec les éthers diphényliques monosubstitués les clivages (a) et (b) peuvent se produire simultanément :



Nous avons, dans quelques cas, déterminé le pourcentage des produits formés. On a utilisé 2 mol d'amidure par mol d'oxyde (Tableau 6).

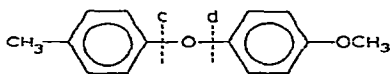
Remarques

(1) Un groupe méthyle en *para* favorise la rupture (b) (essai 1); si le groupe méthyle est en *ortho* les ruptures (a) et (b) se font en proportions sensiblement égales.

(2) Un groupe méthoxy en *para* supprime totalement la coupure (a); s'il se trouve en *ortho* l'effet est inversé, la rupture (a) est prépondérante. On observe dans ce dernier cas la scission partielle du groupe méthoxy: formation de diamine et de diphénol (essai 4).

(3) Un groupe diméthylamino en *para* élimine la rupture (a) (essai 5).

(4) Le dernier éther examiné était substitué en *p,p'* par un groupe méthyl et méthoxy:



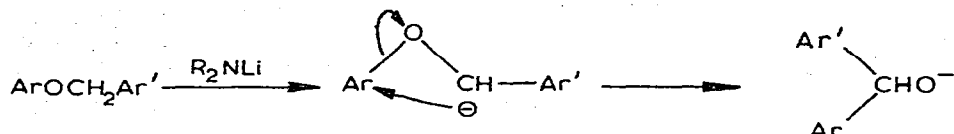
Si l'influence du *p*-méthyl l'emporte, la rupture aura lieu selon (d) (cf. essai 1), elle aura lieu selon (c) dans l'autre cas (cf. essai 3). Nous voyons que l'influence du méthoxy en *para* est déterminante (essai 6). Le groupe méthyl en *para* ne modifie guère le sens de la rupture (comparer les essais 3 et 6).

En résumé, la rupture selon (a) est favorisée par les groupes suivants dans l'ordre: 4 diméthylamino \sim 40Me $<$ 4Me $<$ 2Me $<$ 20Me.

Il est intéressant de noter que nous retrouvons là l'ordre établi par Sowa qui, lors du clivage de diaryléthers substitués, classait les substituants selon leur aptitude à stabiliser une charge négative¹⁵.

IV. Oxydes d'aryle et de benzyle

Dans les conditions précédentes les oxydes d'aryle et de benzyle ne sont guère clivés mais subissent principalement le réarrangement de Wittig :

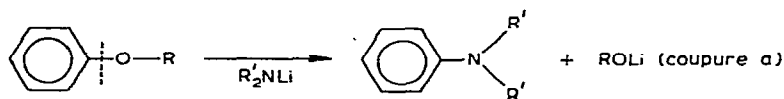


A partir de PhCH_2OPh et Ph_2CHOPh sous l'action du diméthylamidure de lithium nous avons isolé respectivement les alcools Ph_2CHOH et Ph_3COH avec un rendement de 75 %.

Ce réarrangement, qui exige une base très forte, se produit également lorsque les éthers benzyles sont soumis à l'action de l'amidure de potassium dans l'ammoniac liquide¹⁶.

DISCUSSION

I. Formation des anilines substituées à partir des oxydes d'aryle et d'alcoyle



Cette formation peut s'expliquer par un mécanisme arylique ou une substitution nucléophile aromatique directe.

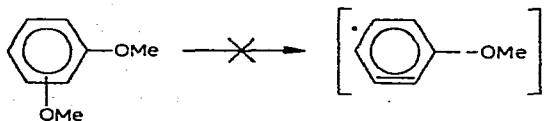
Mécanisme arylique

La formation d'aryne est favorisée, comme la coupure (a), par un excès d'amine, mais il est bien connu que le mécanisme arylique conduit en général à l'isolement de deux produits isomères en proportions variables.

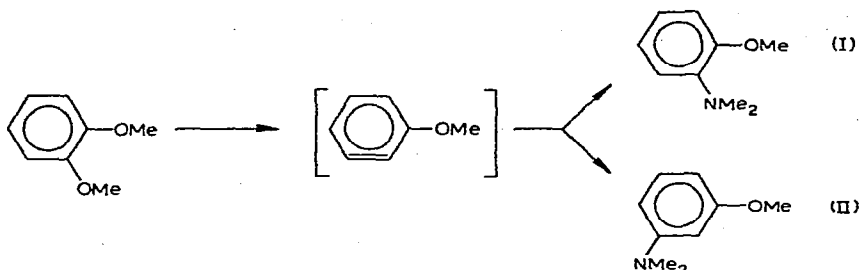
L'influence des groupements méthoxy est déterminante et a été largement étudiée lors de la réaction de bromoanisoles avec l'amidure de potassium dans l'ammoniac liquide. L'orientation des produits est contrôlée par les effets *I* et *M* du groupe méthoxy lié directement au noyau benzénique¹⁷.

C'est ainsi que l'orthobromoanisole conduit uniquement à la *m*-anisidine, le *m*-bromoanisole également et le *p*-bromoanisole à un mélange de *m*- et *p*-anisidine.

Or, si nous examinons le Tableau 4 nous constatons que nous n'obtenons *jamais* de produit de réarrangement mais *toujours* le produit de substitution directe et ce produit est toujours unique.



Ceci est particulièrement remarquable si l'on examine les essais 1 et 2. Le mécanisme arylique conduirait à :



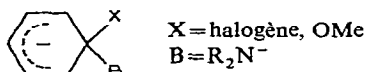
et, par suite de l'empêchement stérique la formation de (II) devrait être favorisée. Or, nous isolons uniquement (I).

Ces essais nous amènent donc à éliminer le mécanisme aryrique.

Substitution nucléophile directe

Cette substitution exige des bases fortes et, en général, une température élevée. Les amidures de lithium sont des bases très fortes et leur emploi en milieu HMPT accroît encore cette basicité ce qui permet d'admettre la possibilité d'une substitution directe à une température relativement basse: 80° (reflux du benzène).

La substitution nucléophile aromatique est facilitée par les substituants attracteurs d'électrons qui stabilisent l'état de transition¹⁷. C'est ainsi qu'un halogène



en *ortho* favorise le déplacement du groupe méthoxy de l'anisole par le diméthylamidure de lithium dans l'éther⁹.

Si les anilines substituées obtenues se forment par substitution nucléophile directe les meilleurs résultats seront fournis par les groupes les plus aptes à stabiliser l'état de transition.

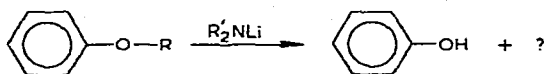
L'examen du Tableau 3 nous amène au classement suivant: La rupture a été favorisée par: 4-OMe < 4-Me < 3-OMe ≤ H < 2-OMe.

C'est là, ainsi que nous l'avons déjà vu, l'ordre établi par Sowa, des substituants stabilisant la charge négative de l'ion Ar⁻. C'est aussi l'ordre indiqué par Birch, des substituants capables de stabiliser une charge négative sur l'ion phénoxy PhO⁻, ordre qui, alors, favorise la rupture (b).

On remarque l'effet opposé des groupes *o*-méthoxy et *p*-méthoxy. Cette opposition est souvent rencontrée et diverses explications ont été avancées.

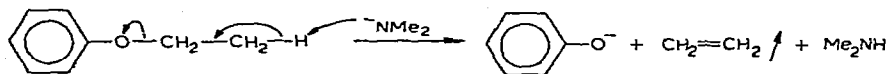
Nos résultats nous conduisent donc à admettre la possibilité d'une substitution nucléophile directe.

II. Formation des phénols



Nous n'avons pas encore réussi à mettre en évidence le deuxième produit de rupture et nous poursuivons nos essais afin d'éclaircir le mécanisme de cette scission.

Nous espérons pouvoir expliquer cette coupure dans le cas où $R = Et$ par une β -élimination selon :



mais nous n'avons pas recueilli d'éthylène, il est possible qu'il reste dissous dans le milieu.

III. Coupure des oxydes aryliques

Cette rupture peut également s'expliquer par une substitution nucléophile directe, nous n'observons jamais de produit de réarrangement et l'ordre des substituants capables de stabiliser un groupe Ar^- suit exactement celui établi par Sowa.

Des divers résultats obtenus, il nous semble possible d'envisager pour la coupure (a) qui conduit principalement aux anilines substituées une substitution nucléophile aromatique, les conditions relativement douces dans lesquelles elle s'effectue s'expliquant par la présence de bases fortes et d'un solvant très basique, le HMPT.

Signalons toutefois l'hypothèse séduisante de Bunnett exposée dernièrement⁷ pour expliquer la rupture de divers halogénures et de l'oxyde de phényle dans l'ammoniac liquide en présence d'un mélange KNH_2-K . Il envisage une substitution aromatique nucléophile s'opérant par un mécanisme radicalaire. Le potassium fournit l'électron initial qui est solvate par l'ammoniac liquide.

Dans notre cas, une telle hypothèse n'est pas exclue. Les amidures sont formés directement dans le HMPT à partir du lithium et il est permis de penser qu'une quantité très faible de lithium non transformé est suffisante pour fournir un électron qui déclencherait la réaction selon le mécanisme radicalaire imaginé par Bunnett (ou un électron solvate par le HMPT lors de la formation de l'amidure).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

La préparation des amidures a été décrite précédemment¹⁰. Les oxydes de phényle substitués ont été préparés selon les données de la littérature. Tous les essais sont exécutés sous argon. Lors des expériences menées avec le diméthylamidure de lithium, l'appareil est muni d'un réfrigérant à carboglace.

Mode opératoire général

À l'amidure, fraîchement préparé, on ajoute à température ambiante l'éther à cliver, généralement en une seule fois. On note, dans la plupart des essais, une élévation modérée de la température. On laisse revenir à température ambiante, agite 12 h et chauffe alors quelques h à reflux du benzène.

On jette sur la glace le produit et reprend à l'éther plusieurs fois. La couche aqueuse, acidifiée par HCl, fournit les phénols. De la couche étherée on sépare par le traitement habituel l'amine et les produits neutres.

La pureté des produits est contrôlée par chromatographie en phase gazeuse. Les structures sont confirmées par RMN.

Tableau I

Essai 1. Quand on ajoute l'anisole, la température s'élève de 5°. On agite 12 h à température ambiante et chauffe 4 h à 80°. On isole la diméthylaniline: E_{18} 80°, n_D^{23} 1.5548. La couche aqueuse fournit le phénol puis le "complexe" phénol-HMPT: E_{12} 135°.

Essai 2. Mené comme 1 mais avec une quantité double d'amidure. L'élévation de température lors de la coulée atteint 11°.

Essai 3. On ajoute à 0.1 mol d'amidure, un mélange de 0.1 mol d'anisole et 0.1 mol de diméthylamine dissoute dans le benzène. L'addition est athermique.

Essai 4. L'addition de l'éther est athermique, le milieu devient violet.

Essai 5. L'addition de 0.1 mol d'heptyloxybenzène à 0.2 mol de diméthylamidure est athermique. De la couche neutre on isole l'heptanol: E_{19} 83°, n_D^{24} 1.4265.

Essais 6 et 7. La température s'élève de 10°, 15 à 20 min après l'addition de l'éther. La *N,N*-diméthyl- β -naphtyl amine fond à 47°, le β -naphtol à 122°.

Essais 8 et 9. L'addition de l'anisole au diéthyl- ou dibutylamidure de lithium est athermique.

Tableau II

Essais 1 et 2. L'addition de l'amidure au phénétole est athermique.

Essai 3. L'addition de l'éther provoque une nette élévation de température qui passe de 18 à 40°. Le milieu vire du rouge sombre au violet puis au bleu.

Essai 4. A la suite de l'addition de l'éther, l'élévation de température est de 15°.

Essais 5 et 6. On ajoute en 10 min l'éther dilué d'un égal volume de benzène car la réaction est nettement exothermique. La température s'élève jusqu'à 70° on laisse revenir à température ambiante, agite 8 h et chauffe 2 h à 80°.

Essai 7. Au cours de la coulée (10 min), la température monte de 18 à 53°.

Essais 8 et 9. Les éthers sont ajoutés en 10 min car on note une élévation de la température de 45° au cours de l'addition.

Tableau III

Essai 1. L'addition de l'oxyde ne provoque aucune élévation de la température. On isole la *N,N*-diméthyl-*p*-toluidine: E_{19} 98°, n_D^{24} 1.5445; le *p*-méthylphénol: F 35°.

Essais 2 et 3. Les additions sont athermiques. On isole le 2,6-diméthylphénol:

F 43-44° puis le mélange qu'il fournit avec le HMPT.

Essai 4. La coulée de l'oxyde est exothermique (+ 17°), la solution vire du rouge foncé au violet.

Tableau IV

Essai 1. Au cours de l'addition de 0.1 mol d'oxyde, la température, s'élève à 50° et on doit refroidir avec un bain d'eau. Quand le milieu est revenu à température ambiante on ajoute 0.1 mol de diméthylamine dans un égal volume de HMPT et agite une nuit. On termine par un chauffage à 70°, 5 h. On isole: (1) la *N,N*-diméthyl-*o*-anisidine: E_{23} 107°, n_D^{29} 1.5369 (Réf. 9); (2) l'*o*-méthoxyphénol et le "complexe" qu'il forme avec le HMPT.

Essai 2. De même que ci-dessus, on refroidit le milieu par un bain d'eau au cours de l'addition de l'oxyde. On termine par un chauffage de 5 h à 70°. On isole: (1) la *N,N*-diméthyl-*o*-anisidine; (2) la *N,N,N',N'*-tétraméthyl-*o*-phénylènediamine:

E_{22} 105–107°, n_D^{27} 1.5360 (Réf. 18); (3) un peu d'*o*-méthoxyphénol.

Essai 3. Au cours de l'addition de l'oxyde, la température s'élève à 45°. On ajoute à température ambiante la diméthylamine diluée de HMPT. On agite une nuit et décompose le milieu vert foncé. On isole: (1) un mélange de *N,N*-diméthyl-*m*-anisidine et de *N,N,N',N'*-tétraméthyl-*m*-phénylènediamine; (2) le "complexe": *m*-méthoxyphénol–HMPT.

Essais 4 et 5. Menés comme l'essai 3 mais les quantités d'amidures ont doublé ou quadruplé et on n'ajoute pas de diméthylamine.

Essai 6. L'addition de l'éther est athermique; on agite une nuit et chauffe 6 h à 80°. On isole: (1) la *N,N*-diméthyl-*p*-anisidine: E_{22} 130°, F 48° (Réf. 19); (2) le *p*-méthoxyphénol: F 55–56°.

Tableau V

Essai 1. L'oxyde est ajouté à température ambiante. Le milieu devient vert sombre. La température atteint 40°; on agite 18 h et chauffe 6 h à 80°. Le mélange est alors ambré. On isole la diméthylaniline, le phénol et le "complexe" phénol–HMPT.

Essai 2. On prépare un mélange de 0.1 mol d'amidure de sodium dans 50 ml de HMPT. On ajoute l'éther: 0.1 mol (aucune exothermie) et on agite 3 h puis chauffe 6 h à 80°. On récupère l'oxyde initial et un peu de phénol.

Essais 3 et 4. À l'amidure, on ajoute l'oxyde et agite 12 h à température ambiante. Le milieu est vert foncé. On termine en chauffant 5 h à 80°. On isole la monobutyl aniline: E_{16} 115°, n_D^{22} 1.5320 (Réf. 20) et le phénol.

Tableau VI

Essai 1. On ajoute l'éther goutte à goutte à l'amidure. La température du milieu atteint 60°. Les amines et phénols isolés sont analysés par chromatographie en phase gazeuse et RMN.

Essai 2. Au cours de l'addition, la température s'élève de 24°. Les produits résultants sont analysés comme ci-dessus.

Essai 3. On ajoute l'éther lentement à température ambiante. La réaction est très exothermique (+ 72°). On agite une nuit et chauffe 3 h à 50°. On isole la diméthylaniline et le *p*-méthoxyphénol: F 53°.

Essai 4. On ajoute l'éther en poudre. La température s'élève à 60°. On agite 12 h et chauffe 3 h à 60°. On isole les amines et phénols qui sont analysés par chromatographie en phase gazeuse et RMN.

Essai 5. L'addition de l'éther est athermique; on chauffe 6 h à 70°. On isole la diméthylaniline et le *N,N*-diméthyl-*p*-aminophénol.

Essai 6. Au cours de l'addition de l'éther, la température s'élève à 35°, on agite 12 h et chauffe 6 h à 70°. Les amines et phénols isolés sont analysés par chromatographie en phase gazeuse et RMN.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 P. Schorigin, *Chem. Ber.*, 43 (1910) 1931.
- 2 V. Grignard, *C. R. Acad. Sci., Paris*, 151 (1910) 322.
- 3 R. L. Burwell, *Chem. Rev.*, 54 (1954) 670.
- 4 R. L. Huang, *J. Chem. Soc.*, (1958) 3725.

- 5 F. G. Mann et M. J. Pragnell, *Chem. Ind.*, (1964) 1386.
- 6 H. Gilman et W. J. Trepka, *J. Organometal. Chem.*, 1 (1964) 222.
- 7 D. R. Dimmel et S. B. Gharpure, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 3991; J. Kook Kim et J. F. Bunnett, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92 (1970) 7463, 7464.
- 8 T. K. Brotherton et J. F. Bunnett, *Chem. Ind.*, (1957) 80.
- 9 R. A. Benkeser et C. E. DeBoer, *J. Org. Chem.*, 21 (1956) 365.
- 10 H. Normant et T. Cuvigny, *Organometal. Chem. Syn.*, 1 (1971) 223.
- 11 T. Cuvigny et H. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 38 (1972) 217.
- 12 H. Normant, T. Cuvigny et G. J. Martin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 1605.
- 13 H. Normant et T. Cuvigny, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1966) 3344.
- 14 A. J. Birch, *J. Chem. Soc.*, (1947) 102.
- 15 P. A. Sartoretto et F. J. Sowa, *J. Amer. Chem. Soc.*, 59 (1937) 603; F. C. Weber et F. J. Sowa, *J. Amer. Chem. Soc.*, 60 (1938) 94; A. L. Kranzfelder, J. J. Verbanc et F. J. Sowa, *J. Amer. Chem. Soc.*, 59 (1937) 1488.
- 16 G. Wittig et R. Clausnizer, *Ann. Chim.*, 588 (1954) 145; C. R. Hauser et S. W. Kantor, *J. Amer. Chem. Soc.*, 73 (1951) 1437.
- 17 J. D. Roberts, C. W. Vaughan, L. A. Carlsmith et D. A. Semenow, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78 (1956) 611; G. B. R. de Graaff, H. J. den Hertog et W. C. Melger, *Tetrahedron Lett.*, 15 (1965) 963.
- 18 H. C. Brown et K. Leroi Nelson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75 (1953) 27.
- 19 F. G. Bordwell et P. J. Boutan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78 (1956) 87.
- 20 A. I. Vogel, *J. Chem. Soc.*, (1948) 1825.