

TELE-SUBSTITUTIONS EN SERIE ANTHRACENIQUE—I

COMPORTEMENT DU BROMO-9 MÉTHYL-10 ANTHRACÈNE VIS-À-VIS DES ANIONS PHÉNATES ET ALCOOLATES

J. RIGAUDY,* A. M. SEULEIMAN et NGUYEN KIM CUONG

Laboratoire de Recherches Organiques de l'E.S.P.C.I. et de l'Université Pierre et Marie Curie (E.R.A. N°170)
10, rue Vauquelin F-75231 Paris Cedex 05, France

(Received in France 4 February 1982)

Résumé—L'action du phénate ou des alcoolates alcalins sur le bromo-9 méthyl-10 anthracène 1, dans les solvants dipolaires aprotiques, conduit essentiellement au mélange de l'éther attendu, le phénoxy (ou alkoxy)-9 méthyl-10 anthracène 2, produit de substitution normale (PSN), et de l'éther isomère, le phénoxy-méthyl (ou alkoxy-méthyl)-9 anthracène 3, produit de télé-substitution (PTS). On montre que ces deux éthers doivent provenir d'un intermédiaire instable commun, le bromo-9 méthylène-10 dihydro-9, 10 anthracène 8, issu de 1 par prototropie et apte à subir les deux types de substitution.

Avec les phénates encombrés seule la télé-substitution est observée.

Abstract—Treatment of 9-bromo-10-methyl anthracene 1, in dipolar aprotic solvents, by alkaline phenoxide or alkoxides leads essentially to a mixture of the expected ether, 9-phenoxy (or alkoxy)-10-methyl anthracene 2, normal substitution product (NSP), and of the isomeric ether, 9-phenoxy-methyl (or alkoxy-methyl)-anthracene 3, tele-substitution product (TSP). It is shown that both ethers must derive from a common unstable intermediate, the 9-bromo-10-methylene-9,10-dihydroanthracene 8, coming from 1 by a prototropic shift and which can undergo both types of substitution.

With more hindered phenoxide ions, only the tele-substitution process is observed.

A l'occasion d'une étude sur l'ozonolyse des dérivés anthracéniques nous avons montré que l'ozonide transannulaire du méthyl-9 phényl-10 anthracène se réarrange partiellement lors de son réchauffage en méthyl-9 phénoxy-10 anthracène 2a, F_{inst} : 146–147°, dont nous avons confirmé la constitution.¹ Or, A. D. Mosnaim *et al.*² avaient précédemment décrit un éther auquel ils attribuaient la structure 2a mais qui différait apparemment du nôtre, en particulier par son point de fusion (F : 193–195°). Ils obtenaient ce composé en portant à température élevée un mélange de bromo-9 méthyl-10 anthracène 1, de phénol, de potasse pulvérisée et de poudre de cuivre selon une technique appliquée par d'autres auteurs aux cas du bromo-9³ et du dibromo-9,10 anthracène⁴ et qui conduisait en faibles rendements (resp. 21 et 22%) aux éthers phényliques correspondants. La répétition de la synthèse de 2a dans les conditions décrites par A. D. Mosnaim *et al.* ne nous ayant conduits qu'à des mélanges très complexes desquels l'un ou l'autre des deux produits précédents ne pouvait être isolé, nous avons entrepris une étude de la substitution nucléophile du bromure 1 par le phénate de potassium et l'avons ensuite étendue aux cas des alcoolates alcalins, méthylate et éthylate de sodium. Cette étude a confirmé que la présence d'un méthyle en 10 dans le bromure 1 devait rendre inadéquate la méthode utilisée par les auteurs précédents; nous en présentons ci-après les résultats.

RESULTATS

Nous avons constaté que l'action du phénate de potassium ou des alcoolates alcalins en fort excès sur le bromure 1 dans les solvants dipolaires aprotiques tels que le diméthylformamide (DMF), le diméthylsulfoxyde

(DMSO), ou l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT), et sous atmosphère d'azote, conduit toujours essentiellement au mélange de l'éther attendu 2, produit de substitution normale (PSN) et de l'éther isomère 3 qu'on peut qualifier de produit de télé-substitution (PTS).⁵ On isole en outre en faibles proportions l'alcool correspondant à l'éther 3, l'anthryl-9 méthanol 5, ainsi que les produits de déshalogénéation réductrice 4 et d'oxydation 6.

Les résultats obtenus dans le HMPT, solvant dans lequel la substitution est la plus rapide et la plus complète, sont consignés au Tableau 1. Ils appellent quelques commentaires:

—Tout d'abord, il s'en dégage que l'élévation de la température de réaction a un effet d'accélération très marqué sur la vitesse globale de la substitution mais qu'elle ne modifie pas profondément les proportions relatives des isomères formés. Un point important à noter est que toutes les substitutions peuvent s'effectuer dès la température ambiante.

—On constate également que les alcoolates se distinguent du phénate par une plus grande réactivité—dans des conditions identiques, les substitutions qu'ils donnent s'effectuent plus rapidement—et par la répartition des deux éthers isomères—ils conduisent majoritairement aux produits de télé-substitution (PTS) alors que dans le cas du phénate c'est le produit de substitution normale (PSN) qui domine. Ces deux effets tiennent probablement à leurs forts pouvoirs basique et nucléophile qui sont tous les deux supérieurs à ceux de l'ion phénate.⁶

Nous avons de plus vérifié que les éthers isomères provenaient bien directement de la substitution du bromure 1 et ne s'isomérisaient pas l'un en l'autre dans les conditions de la réaction. Ainsi les éthers 2a et 3a

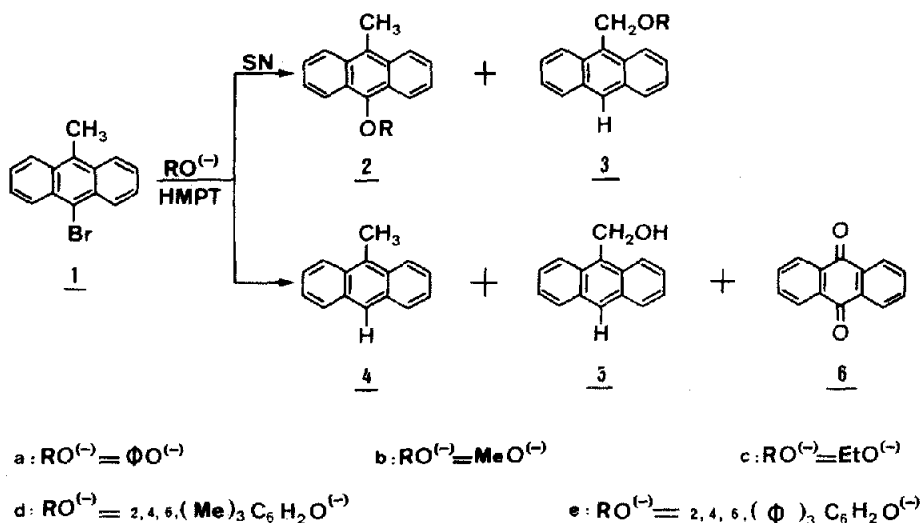


Schéma 1.

demeurent inchangés après un chauffage de 4 h à 100° dans le HMPT, en présence ou en l'absence de phénate de potassium.

Dans le DMF et le DMSO, les essais effectués, limités au cas de la substitution par l'ion phénate, dénotaient une réduction de la vitesse globale de réaction par rapport à celle observée dans le HMPT, mais aussi une inversion

des proportions respectives des éthers isomères 2a et 3a (HMPT: 2a/3a \approx 3/2; DMF ou DMSO: 2a/3a \approx 1/2) (voir Tableau 2). Il est bien connu que le changement de solvant peut exercer une influence sur les produits formés lorsqu'il y a compétition entre deux chemins réactionnels du fait des différences d'ionisation et de solvation des réactifs nucléophiles qu'il implique;⁷

Tableau 1. Pourcentages des produits isolés par CCM, après action des nucléophiles sur le bromo-9 méthyl-10 anthracène 1 dans l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT)

Nucléophiles étudiés	T (C°)	Durée (heures)	Rendement en composés isolés (%)							Bilan
			2	3	4	5	6	1		
a, $RO^{(-)} = \Phi O^{(-)}$	amb.	21 jours	45	30	4	5	6		90	
	amb.	72	38	15	2	5	5	24	89	
	100	3	44	30	4	8	6		92	
b, $RO^{(-)} = MeO^{(-)}$	amb.	72	27	55	4	3	3	7	99	
	100	1,30	24	60	4	4	4		96	
c, $RO^{(-)} = EtO^{(-)}$	amb.	72	10	37	3	5	3	13	71	
	100	1,30	25	48	6	3	4		86	

Tableau 2. Pourcentages des produits isolés par CCM, après action du phénate de potassium sur le bromo-9 méthyl-10 anthracène 1 dans le diméthylformamide (DMF) et le diméthylsulfoxyde (DMSO).

Solvants	T (C°)	Durée (heures)	Rendement en composés isolés (%)							Bilan
			2	3	4	5	6	1		
DMF	amb.	72	4	8	1	1	1	80	95	
DMF	100	4	13	30,5	4	7,5	13	7	75	
DMF	153	1	18	38	5	6	10		77	
DMSO	100	3	13	23	4	7,5	15	7,5	70	

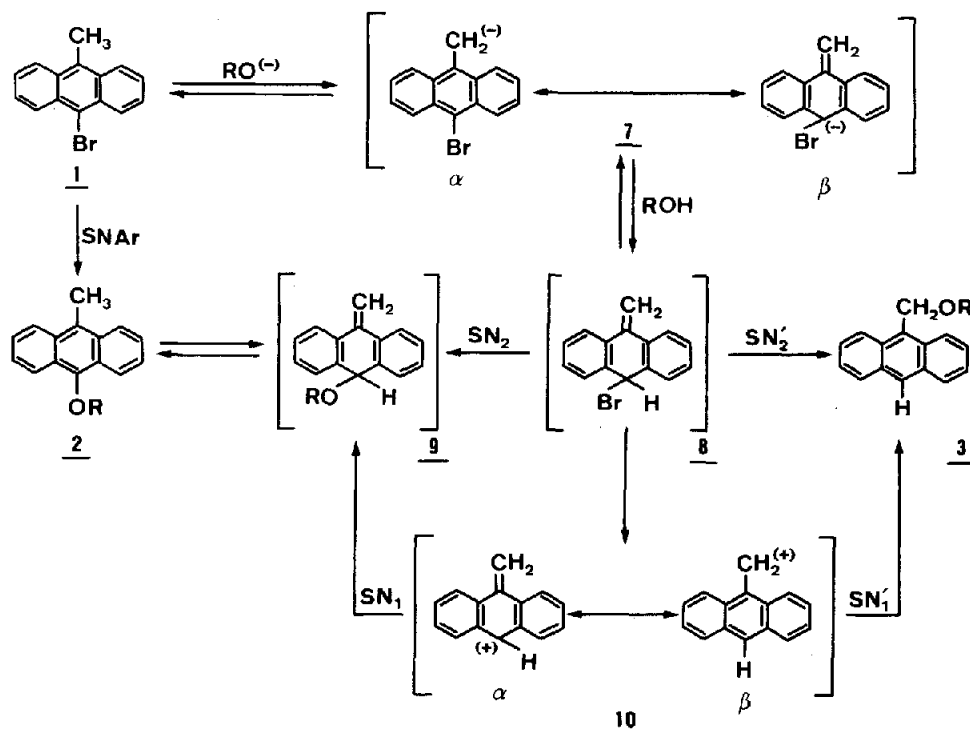


Schéma 2.

nous nous en tenons pour l'instant à cette simple constatation, la complexité de la réaction ne se prêtant pas à une analyse plus fine.

INTERPRETATION

Pour expliquer la formation des éthers transposés 3 (PTS), on peut raisonnablement supposer que dans les présentes conditions réactionnelles, fortement basiques, le bromure 1 est susceptible de se tautomériser partiellement en bromure dihydroanthracénique 8, via le carbanion mésomère 7 (voir Schéma 2). La forme tautomère 8, instable, conduirait ensuite aux éthers 3 par un processus du type SN_2' , c'est-à-dire par une attaque nucléophile sur le méthylène exocyclique entraînant le départ de l'anion bromure et le rétablissement de la structure anthracénique. Cette réaromatisation fournirait d'ailleurs la force motrice ("driving force") qui oriente la réaction vers la télésubstitution.

Bien que nous n'ayons pas de preuves directes de la présence du bromure intermédiaire 8, l'hypothèse de sa formation s'accorde avec la réactivité supérieure des

alcoolates. Elle est en outre très plausible car la tautomérisation baso-catalysée méthyl-9 anthracène \rightleftharpoons méthylène-9 dihydro-9,10 anthracène a été bien démontrée chez certains anthracènes encombrés en *péri*, comme le diméthoxy-1,4 diméthyl-9,10 anthracène⁸ ou le tétraphényl-1,4,5,8 diméthyl-9,10 anthracène,⁹ avec lesquels les deux partenaires du couple sont isolables. Dans le dernier cas, l'équilibration par le méthylate dans le DMSO conduit même essentiellement au tautomère méthylénique qui est le plus stable des deux.

Plus démonstrative encore est l'observation de Jaeger et Kornblum, rapportée dans une Note assez brève,¹⁰ selon laquelle la substitution du chlorure d'(anthryl-9 méthyl)triméthylammonium 11 par les sels de lithium de divers nitro-alcane secondaires, par exemple du nitro-2 propane, conduit dans un premier temps aux dérivés méthyléniques, tels que 12, qui fournissent ensuite facilement par substitution bimoléculaire les dérivés anthracéniques substitués du type 13 (voir Schéma 3). La transformation résulterait alors de deux télé-substitutions successives, la seconde étant analogue à celle que nous

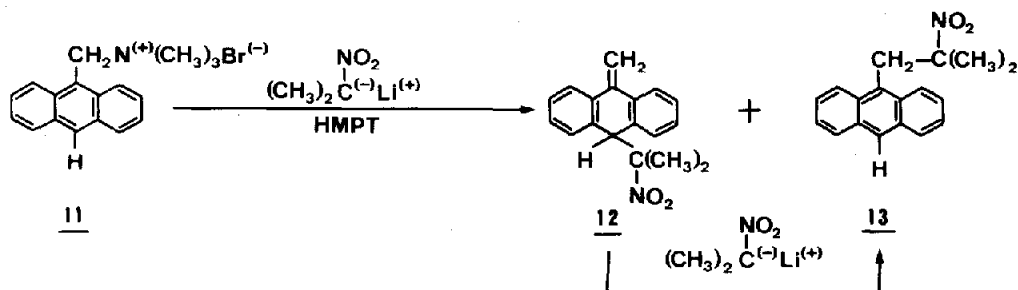


Schéma 3.

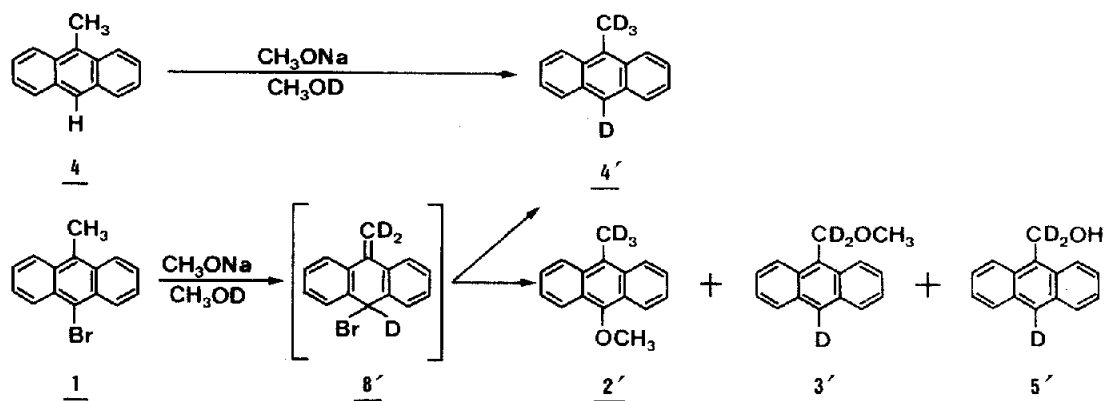


Schéma 4.

proposons. En l'absence de données expérimentales nous avons reproduit les essais effectués par ces auteurs avec le nitro-2 propane et confirmé leurs résultats. La stabilité du dérivé méthylénique s'explique évidemment dans ce cas par l'encombrement stérique du substituant.

La prototropie qui peut se produire dans nos conditions réactionnelles chez le méthyl-9 anthracène 4 et ses dérivés, en particulier chez le bromure 1, a en outre été confirmée par marquage isotopique. Lorsqu'on soumet ces composés, en solution dans le HMPT, à l'action du méthylate de sodium en présence de CH₃OD, l'hydrocarbure 4 fournit quantitativement le dérivé tétradeutérite 4' et le bromure 1, un mélange des composés 2', 3', 4' et 5' (voir Schéma 4).

Il paraissait plus aléatoire de conclure quant à l'origine des éthers non transposés 2 (PSN) puisqu'ils peuvent résulter d'une substitution aromatique classique du bromure 1, il est probable toutefois qu'ils proviennent principalement eux aussi de la substitution du bromure tautomère 8, et même exclusivement lorsqu'on opère à température ambiante. Nous avons constaté en effet que le bromo-9 anthracène et son dérivé phénylé en 10, dépourvus d'hydrogène en α du noyau et qui ne peuvent par suite subir que la substitution aromatique (SNAr), demeurent inchangés après un long repos dans les mêmes conditions réactionnelles à température ambiante (leur comportement à chaud fait l'objet d'un Mémoire ultérieur). Il faut alors admettre que les éthers 2 résultent d'une substitution du type SN₂ conduisant aux éthers 9 qui s'isomérisent ensuite par prototropie. En effet une substitution de 8 par un mécanisme SN₁ semble très improbable sinon exclue, car le carbo-cation délocalisé 10 doit réagir avec les nucléophiles oxygénés en donnant uniquement les éthers 3 puisque la forme limite 10 β contribue sans doute dans une très grande proportion à sa structure et que le carbone exocyclique doit être le plus chargé. C'est ce qu'illustre d'ailleurs le comportement du bromométhyl-9 anthracène 14 lorsqu'on le place

dans les conditions d'une substitution unimoléculaire (voir Schéma 5). Soumis dans CH₃CN à l'action de AgNO₃, en présence de méthanol, d'éthanol ou de phénol, il conduit exclusivement aux éthers 3, sans qu'on puisse déceler les éthers 2 qui correspondraient à une réaction du carbo-cation sous la forme 10 α .

Extension aux phénates encombrés

Les hypothèses mécanistiques précédentes laissent prévoir que le processus de télé-substitution doit se trouver favorisé aux dépens du processus de substitution normale lorsque l'encombrement du réactif s'accroît. C'est pourquoi nous avons traité le bromure 1 par les anions dérivés du triméthyl-2,4,6 et du triphényl-2,4,6 phénol dans des conditions identiques à celles utilisées pour l'anion phénate simple. Les résultats, rassemblés au Tableau 3, illustrent le très net ralentissement de la réaction qui est constaté et, fait plus significatif, l'absence totale des éthers non transposés du type 2. On conçoit qu'une substitution bimoléculaire du bromure tautomère 8 du type SN₂ s'avère impossible avec ces nucléophiles fortement encombrés et que la télé-substitution soit alors la seule observée.

La forte proportion d'anthril-9 méthanol 5 qui est isolée à l'issue de ces réactions résulte sans doute de l'apparition dans le milieu d'anions OH⁽⁻⁾ provenant d'une hydrolyse des phénates par des traces d'eau absorbées par le milieu au cours de la réaction. Il y aurait alors compétition entre les anions ArO⁽⁻⁾ et OH⁽⁻⁾ pour la télé-substitution.

Remarque. Si la formation secondaire d'antraquinone 5 par autoxydation dans les conditions de ces réactions est facilement compréhensible, celle des produits de réduction 4, bien que très limitée, nécessite une explication. L'importance de cette réduction s'accroît dans le cas des bromo-9 anthracènes dépourvus d'hydrogène en α et nous leur avons par suite consacré une étude

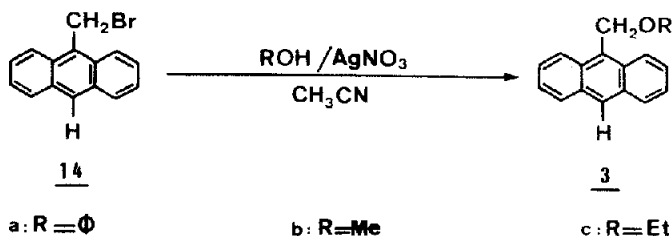


Schéma 5.

Tableau 3 Pourcentages des produits isolés par CCM après action des nucléophiles sur le bromo-9 méthyl-10 anthracène 1 dans l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT)

Nucléophiles étudiés	T (C°)	Durée (heures)	Rendement en composés isolés (%)						
			2	3	4	5	6	7	Bilan
a, RO ⁽⁻⁾ _n ΦO ⁽⁻⁾	amb.	72	38	15	2	5	5	24	89
	100	3	44	30	4	8	6		92
d, RO ⁽⁻⁾ _n 2,4,6(Me) ₃ C ₆ H ₂ C ⁽⁻⁾	amb.	72		2	1,5	13	2,5	75	94
	100	10		18	6,5	31,5	8,5		64,5
e, RO ⁽⁻⁾ _n 2,4,6(Φ) ₃ C ₆ H ₂ O ⁽⁻⁾	amb.	72		1,5		8	5	80	94,5
	100	12		21	5,5	18,5	11		56

spéciale dont les conclusions, rapportées dans un Mémoire suivant, sont susceptibles de s'appliquer ici.

CONCLUSION

Bien que d'un type peu fréquent, la télé-substitution décrite ci-dessus n'est pas sans analogues. On peut en effet la rapprocher des substitutions "anormales" que donne l'ion cyanure avec le chlorométhyl-2 furanne¹¹ ou avec le triméthylammoniométhyl-2 N-méthyl-pyrrole,¹² ou encore des télé-substitutions du groupe nitro dans la série des dialkyl-1,4 dinitro-2,3 naphthalènes qui s'effectuent sous l'action des amines¹³ ou des arénethiolates.¹⁴ Bien qu'apparemment sans lien entre elles, ces réactions possèdent une caractéristique commune; c'est la formation intermédiaire d'un tautomère "dihydro-aromatique" qui est d'ailleurs toujours postulée et qui a même été exceptionnellement démontrée par RMN dans un cas favorable.¹¹

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés de façon instantanée au bloc de Maquenne et au banc chauffant de Kofler. Les spectres d'absorption IR ont été enregistrés en pastilles de KBr sur un spectromètre Perkin-Elmer 297; les fréquences sont évaluées en cm⁻¹. Les spectres d'absorption ultra-violet-visible ont été enregistrés sur un spectromètre Cary modèle 15. Les spectres de RMN ont été effectués sur les appareils Varian T 60 et A 60 pour la RMN ¹H et Varian CFT 20 pour la RMN ¹³C; les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm avec le tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Les spectres de Masse ont été effectués au Centre de Spectrochimie Organique de l'Université de Paris VI sur un appareil AEI MS 30 (introduction directe, énergie d'ionisation de 70 eV et 20 eV).

Les analyses élémentaires ont été réalisées au Laboratoire de Microanalyse de l'Université de Paris VI. Tous les composés pour lesquels le mot "Analyse" est indiqué, suivi d'une formule explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule à ±0.3% au plus. Les chromatographies sur couche mince (C.C.M.) ont été effectuées sur gel de silice fluorescente "Merck GF 254" (plaque 20 × 20 cm, d'épaisseur 0.1 cm).

Préparation des réactifs

Les solvants utilisés sont redistillés et conservés sur tamis moléculaire (HMPT, DMF, DMSO, CH₃CN, CH₃OH absolu). Le méthanol d, (CH₃OD) utilisé est commercial (enrichissement isotopique 99.9% scellé sous argon: CEA).

Phénate de potassium. A un équivalent de phénol dissous dans un excès de benzène anhydre, on ajoute 0.5 équivalent de méthylate de potassium et porte la solution au reflux pendant une heure. On sépare le précipité blanc sur fritté et élimine l'excès de phénol par lavage plusieurs fois au benzène anhydre. Le précipité blanc (C₆H₅OK) est séché sous vide à chaud et conservé dans un flacon paraffiné.

Phénates de potassium substitués en position 2,4,6 par des méthyles ou phényles (même technique que le phénate de potassium)

Méthylate de sodium. A 25,5 cm³ de méthanol absolu, on ajoute progressivement 1,5 g d'hydrure de sodium (0,5 éq) préalablement lavé à l'éther anhydre. Après avoir évaporé le solvant et séché sous vide à chaud, le méthylate de sodium obtenu est gardé dans un flacon paraffiné.

Ethylate de sodium. Même technique que celle du méthylate de sodium.

Sel de lithium de nitro-2 propane. Ce réactif a été préparé par action de l'éthylate de lithium sur le nitro-propane selon la technique décrite.¹⁵

Bromo-9-méthyl-10 anthracène 1. Ce composé a été préparé par action du brome sur le méthyl-9 anthracène 4 selon la technique décrite.¹⁶ Cristaux jaune clair F_{inst}: 170-172° [F = 170-172° d'après¹⁶].

Bromométhyl-9 anthracène 14. Ce dérivé bromé a été obtenu par action de N-bromosuccinimide sur le méthyl-9 anthracène 4:¹⁷ Cristaux jaunes F_{inst} = 140-142° [F = 141-142° d'après¹⁷].

Bromure d'(anthryl-9 méthyl) triméthylammonium 11. A 7 g de bromométhyl-9 anthracène 14 dissous dans 250 cm³ de benzène anhydre, on ajoute 7,6 g de triméthylamine (5 éq). On porte au reflux pendant une heure. Après avoir chassé le solvant, le précipité obtenu est lavé à l'éther anhydre et séché sous vide à chaud. La purification de ce sel a été effectuée par dissolution et précipitation respectivement dans l'acétonitrile et l'éther anhydre. Poudre jaune, F_{inst} = 279-280° (Rdt = 80%).

Analyse: C₁₈H₂₀NBr (C, H, N). UV (CH₂CN): λ_{max}, nm(log ε): 391.5 (3.77); 372 (3.86); 354 (3.74); 337 (3.48); 319 (3.12); 255 (5.31); 246.7 (4.99). IR (KBr): aucune bande caractéristique. RMN ¹H (DMSO, TMS): CH₃ à δ = 3.1 (s); CH₂ à δ = 5.65 (s); 9H aromatiques à δ = 7.5-9 (m).

Action des nucléophiles sur le bromo-9 méthyl-10 anthracène 1

Phénate de potassium. A une solution de 0.1 g de dérivé bromé 1 dissous dans 15 cm³ de solvant anhydre (HMPT ou DMF ou DMSO) soumise à une agitation mécanique et sous atmosphère d'azote, on ajoute 1.45 g de phénate de potassium (30 éq). Le mélange réactionnel devient bleu-vert puis orangé. On opère à température ambiante et à 100° et suit l'évolution de la réaction à l'aide de la chromatographie sur couche mince (éluant: cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10). On hydrolyse et extrait à l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à la soude à 10% pour éliminer le phénol et à l'eau jusqu'à neutralité puis séchée sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, on sépare les produits formés par CCM préparative, (Tableaux 1 et 2).

A température ambiante pendant 72 h. On effectue deux chromatographies successives. Lors de la première (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10), on isole par ordre d'éluion:

- bromo-9 méthyl-10 anthracène inchangé 1 (Rdt = 24%);
- méthyl-9 anthracène 4, (Rdt = 2%), F_{inst} = 80°, identifié par comparaison à un échantillon authentique [F = 80° d'après¹⁸].
- méthyl-9 phénoxy-10 anthracène 2a, (Rdt = 38%), F_{inst} = 146-147° (hexane) [F = 146-147° d'après¹].
- phénoxy-méthyl-9 anthracène 3a, (Rdt = 15%), F_{inst} = 144-145° [F = 144-145° d'après¹⁹].

Les produits non élués sont extraits au chloroforme et séparés en effectuant une nouvelle chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50), on recueille par ordre d'élué :

- anthraquinone 6 (Rdt = 5%)
- hydroxyméthyl-9 anthracène 5, (Rdt = 5%), $F_{inst} = 163-164^\circ$ (MeOH); [F = 162-164° d'après²⁰].

A 100° pendant 3 h. Même technique. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit :

- 4% de 4
- 44% de 2a
- 30% de 3a.

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) donne :

- 6% de 6
- 8% de 5

A température ambiante pendant 21 jours: Même technique (voir tableau 1).

Remarque. Comportement des deux isomères de substitution 2a et 3a dans le milieu réactionnel.

Cas de 2a: On opère comme précédemment: 0.1 g de 2a dans 15 cm³ de HMPT et 1.4 g de phénate de potassium (30 éq.) sont portés à 100° sous atmosphère d'azote pendant 4 heures. Après traitement habituel, on isole 0.095 g de produit de départ 2a (Rdt = 95%) et 0.002 g de l'anthraquinone 6.

Cas de 3a. Même technique expérimentale: on recueille 0.080 g de produit de départ 3a (Rdt = 80%) et 0.007 g de l'anthraquinone 6.

Méthylate de sodium. On opère de la même façon que précédemment (phénate de potassium):

- 0.1 g de 1 dans 15 cm³ de HMPT
- 0.24 g de NaH (30 éq.) et 4 cm³ de CH₃OH absolu (300 éq.) préalablement préparés.

La réaction a été réalisée à température ambiante et à 100° Après le traitement habituel, on sépare les produits formés par CCM (Tableau 1):

A température ambiante pendant 72 h. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit par ordre d'élué :

- 7% de 1 inchangé
- 4% de 4
- 27% de méthyl-9 méthoxy-10 anthracène 2b, $F_{inst} = 141-142^\circ$, identifié par comparaison à un échantillon de référence [F = 143-144° d'après^{2,21}]
- 55% de méthoxyméthyl-9 anthracène 3b, $F_{inst} = 90^\circ$, identifié par comparaison à un échantillon authentique [F = 90-91° d'après²⁰].

Les produits non élués sont extraits au chloroforme et séparés en effectuant une deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50), on isole ainsi par ordre d'élué :

- 3% de 6
- 3% de 5

A 100° pendant 1 h 30. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit :

- 4 % de 4
- 24% de 2b
- 60% de 3b

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) fournit :

- 4% de 6
- 4% de 5

Ethylate de sodium. Même technique:

- 0.1 g de 1 dans 15 cm³ de HMPT
- 0.264 g de NaH (30 éq.) et 4 cm³ de C₂H₅OH absolu (300 éq.) préalablement préparés.

La réaction a été effectuée à température ambiante et à 100° Après traitement habituel, le mélange réactionnel est résolu par CCM (Tableau 1).

A température ambiante pendant 72 h. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) donne par ordre d'élué :

- 13% de 1 inchangé
- 3% de 4
- 10% de méthyl-9 éthoxy-10 anthracène 2c, $F_{inst} = 94^\circ$ (EtOH),

identifié par comparaison à un échantillon authentique [F = 94-94.5° d'après²²].

· 37% d'éthoxyméthyl-9 anthracène 3c, produit nouveau.

Les produits non élués sont extraits au chloroforme et rechromatographiés (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50). On isole par ordre d'élué :

- 3% de 6
- 5% de 5.

A 100° pendant 1 h 30: La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit :

- 6% de 4
- 25% de 2c
- 48% de 3c

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) fournit :

- 4% de 6
- 3% de 5

Ethoxyméthyl-9 anthracène 3c. Cristaux jaune vif, $F_{inst} = 74-75^\circ$ (MeOH). Analyse: C₁₇H₁₆O (C, H). UV (éther): λ_{max} nm(log ϵ): 383 (3.87); 363 (3.96); 345 (3.78); 328.7 (3.48); 313.2 (3.23); 275 (4.29); 253.4 (4.96); 245 (4.67). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1085 (OC₂H₅). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): CH₃ (3H) à $\delta = 1.30$ (t) couplés avec les deux protons du CH₂ (J = 7 Hz); OCH₂ (2H) à $\delta = 3.8$ (q) couplés avec les trois protons du méthyle (J = 7 Hz); Ar-CH₂-O (2H) à $\delta = 5.55$ (s); H₁₀ (1H) à $\delta = 8.55$ (s); 8H aromatiques à $\delta = 7.4-8.4$ (m).

Action des phénates de potassium substitués en position 2,4,6 par des méthyles ou phényles sur le bromo-9 méthyl-10 anthracène 1

Technique générale. A une solution de 0.1 g de 1 dissous dans 15 cm³ de HMPT soumise à une agitation magnétique et sous atmosphère d'azote, on ajoute 30 équivalents de nucléophile. On opère à température ambiante et à 100°. L'évolution de la réaction est suivie par CCM (cyclohexane). On hydrolyse et extrait à l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le précipité obtenu est résolu par deux chromatographies sur CCM successives. La première (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) permet de séparer le produit de départ inchangé 1 et le produit de réduction. Les produits non élués sont extraits au chloroforme et chromatographiés sur CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50). Par ordre d'élué, on recueille successivement: l'éther 3, l'anthraquinone 6 et l'hydroxyméthyl-9 anthracène 5 (Tableau 3).

Cas du triméthyl-2,4,6 phénate de potassium

A 100° pendant 10 h. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit :

- 0.0045 g de méthyl-9 anthracène 4, (Rdt = 6.5%).

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) fournit :

- 0.0195 g de (triméthyl-2,4,6 phénoxy)méthyl-9 anthracène 3d, (Rdt = 18%), produit nouveau.
- 0.006 g d'anthraquinone 6, (Rdt = 8.5%).
- 0.023 g d'hydroxyméthyl-9 anthracène 5 (Rdt = 31.5%)

A température ambiante pendant 72 h. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit :

- 0.075 g de 1 inchangé, (Rdt = 75%).
- 0.001 g de 4.

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) fournit :

- 0.002 g de 3d, (Rdt = 2%)
- 0.0025 g de 6, (Rdt = 2.5%)
- 0.010 g de 5, (Rdt = 13%).

(Triméthyl-2,4,6 phénoxy)méthyl-9 anthracène 3d. Cristaux jaune clair, $F_{inst} = 130-131^\circ$ (MeOH). Analyse: C₂₄H₂₂O (C, H). UV (éther): λ_{max} nm (log ϵ): 385 (3.70); 365 (3.73); 347 (3.57); 331.5 (3.34); 315 (3.12); 254 (5.00); 245 (4.72). IR (KBr): ν cm⁻¹: 1200 (OC₆H₅). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): 3 CH₃ (9H) à $\delta = 2.3$ (2s); CH₂ (2H) à $\delta = 5.85$ (s); 2H (groupe phénoxy) à $\delta = 6.8$ (s); H₁₀ (1H) à $\delta = 8.45$ (s); 8H aromatiques à $\delta = 7.2-8.35$ (m).

Cas du triphényl-2,4,6 phénate de potassium

A 100° pendant 12 heures: La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit :

- 0.004 g de 4, (Rdt = 5.5%).

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) fournit:

• 0.0396 g de (triphényl-2,4,6 phénoxy)méthyl-9 anthracène 3e. (Rdt = 21%), produit nouveau.

• 0.008 g de 6, (Rdt = 11%)

• 0.014 g de 5, (Rdt = 18.5%).

A température ambiante pendant 72 h. La première chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 90-10) fournit:

• 0.080 g de 1 inchangé, (Rdt = 80%)

• 0.001 g de 4, (Rdt = 1%).

La deuxième chromatographie (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50) fournit:

• 0.001 g de 3e, (Rdt = 1.5%)

• 0.004 g de 6, (Rdt = 5%)

• 0.006 g de 5, (Rdt = 8%).

(Triphényl-2,4,6 phénoxy)méthyl-9 anthracène 3e: Cristaux jaune vif, $F_{inst} = 154-156^\circ$ (MeOH). Analyse: C₃₉H₂₈O (C, H). UV (éther), λ_{max} nm (log ϵ): 388 (4.28); 367.5 (4.13); 349 (3.93); 332.5 (3.70); 315 (3.48); 255 (5.22); 248 (5.17). IR (KBr): ν cm⁻¹: 1200 (OAr). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): CH₂ (2H) à $\delta = 5.3$ (s); H₁₀ (1H) à $\delta = 8.25$ (s); 25 H aromatiques à $\delta = 6.8-8$ (m).

Marquage isotopique

Cas du méthyl-9 anthracène 4. A une solution de 0.1 g de 4 dissous dans 15 cm³ de HMPT soumise à une agitation magnétique et sous atmosphère d'azote, on ajoute 5 cm³ de CH₃OD et 0.6 g de méthylate de sodium (30 éq.). Le mélange réactionnel devient rouge-orange. On porte à 100° pendant une heure, hydrolyse et extrait à l'acétate d'éthyle. Après avoir acidifié le milieu à l'acide chlorhydrique à 10% et lavé à l'eau, la phase organique est séchée sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur couche mince de silice (cyclohexane). On obtient quantitativement le méthyl-(²H₃)-9 anthracène (²H₁₀-10) 4'.

Méthyl-(²H₃)-9 anthracène (²H₁₀-10) 4'. Cristaux jaunes, $F_{inst} = 80^\circ$ (cyclohexane). Analyse: C₁₅H₈D₄ (C, H). SM: $M/e = 196$ (M⁺). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): Absence des protons de CH₃ et de proton H₁₀; H aromatiques à $\delta = 7.4-8.0$ (2 m) [produit 4: RMN ¹H (CDCl₃, TMS): CH₃ (3H) à $\delta = 3$ (s); H₁₀ (1H) à $\delta = 8.2$ (s); 8H aromatiques à $\delta = 7.4-8.0$ (2 m)].

Cas du bromo-9 méthyl-10 anthracène 1. A 0.1 g de composé 1 dissous dans 15 cm³ de HMPT soumis à une agitation magnétique et sous atmosphère d'azote, on ajoute 5 cm³ de CH₃OD et 0.6 g de méthylate de sodium (30 éq.). On chauffe à 100° pendant 4 h. La disparition du produit de départ a été contrôlée par CCM (cyclohexane). Après le traitement habituel, le résidu brut est soumis à la chromatographie sur couche mince (cyclohexane/CH₂Cl₂: 80-20). Par ordre d'élution, on sépare:

• 0.0035 g de méthyl-(²H₃)-9 anthracène (²H₁₀-10) 4', (Rdt = 5%).

• 0.0165 g de méthyl-(²H₃)-9 méthoxy-10 anthracène 2', (Rdt = 20%).

• 0.041 g de méthoxyméthyl (²H₂)-9 anthracène (²H₁₀-10) 3', (Rdt = 50%).

Les produits non élués sont extraits au chloroforme et rechromatographiés (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50). On recueille:

• 0.005 g d'hydroxyméthyl (²H₂)-9 anthracène (²H₁₀-10) 5', (Rdt = 6%).

Méthyl(²H₃)-9 méthoxy-10 anthracène 2'. Cristaux jaunes, $F_{inst} = 141-142^\circ$ (MeOH). Analyse: C₁₆H₁₁D₃O (C, H). SM: $M/e = 225$ (M⁺). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1075 (OCH₃). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): Absence de CH₃; OCH₃ (3H) à $\delta = 4.1$ (s); 8 H aromatiques à $\delta = 7-8.7$ (2 m).

(Méthoxy)méthyl(²H₂)-9 anthracène(²H₁₀-10) 3'. Cristaux jaune pâle, $F_{inst} = 90^\circ$ (MeOH). Analyse: C₁₆H₁₁D₃O (C, H). SM: $M/e = 225$ (M⁺). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1090 (OCH₃). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): absence des protons de CH₂; absence du proton H₁₀; OCH₃ (3H) à $\delta = 3.55$ (s); 8H aromatiques à $\delta = 7-8.6$ (3 m).

Hydroxyméthyl(²H₂)-9 anthracène(²H₁₀-10) 5': Cristaux jaune pâle, $F_{inst} = 158-160^\circ$ (MeOH). IR (huile de vaseline) ν cm⁻¹: 3400 (OH). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): absence de protons CH₂; absence du proton H₁₀; H aromatiques à $\delta = 7-8.5$ (m).

Synthèse indépendante de l'intermédiaire 12

Action du sel de lithium du nitro-2 propane sur le bromure

d'(anthryl-9 méthyl)triméthyl ammonium 11. A 0.1 g de composé 11 dissous dans 15 cm³ de HMPT soumis à une agitation magnétique et sous atmosphère d'azote, on additionne 0.014 g de sel de lithium du nitro-2 propane (0.5 éq.). La réaction a été réalisée à température ambiante (10 h) et à 90° (2 h 30). L'évolution de la réaction est suivie par CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50). On hydrolyse à l'acide chlorhydrique à 10% et extrait à l'acétate d'éthyle. Après avoir lavé à l'eau, séché sur MgSO₄ et chassé le solvant, la séparation de 12 et 13 est effectuée sur CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 80-20) par élution à front perdu pendant 8 h. Par ordre d'élution, on recueille successivement:

A température ambiante pendant 10 h

• 0.005 g de méthylène-9(nitro-1 méthyl-1 éthyl)-10 dihydro-9,10 anthracène 12, (Rdt = 6%), produit non décrit.

• 0.002 g de (méthyl-2 nitro-2 propyl)-9 anthracène 13, (Rdt = 2%), produit non décrit.

A 90° pendant 2 h 30

• 0.019 g de 12, (Rdt = 21.5%).

• 0.0115 g de 13, (Rdt = 19.5%).

Méthylène-9(nitro-1 méthyl-1 éthyl)-10 dihydro-9,10 anthracène 12. Cristaux incolores, $F_{inst} = 206-207^\circ$ (cyclohexane). Analyse: C₁₈H₁₇NO₂ (C, H, N). UV (éther): λ_{max} nm (log ϵ): 309 (3.40); 260 (3.12); 223.5 (4.41).

IR (KBr) ν cm⁻¹: 1530 (NO₂). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): (CH₃)₂ (6H) à $\delta = 1.4$ (s); CH (1H) à $\delta = 4.7$ (s); CH₂ (2H) à $\delta = 5.45$ (s); 8H aromatiques à $\delta = 7.2-8.3$ (m). RMN ¹³C (CDCl₃, TMS): (CH₃)₂ à $\delta = 23.48$ (s); CH à $\delta = 53.89$ (s); C-NO₂ à $\delta = 95.40$ (s); CH₂ à $\delta = 109.9$ (s); C₉ à $\delta = 142.71$ (s).

(Méthyl-2 nitro-2 propyl)-9 anthracène 13. Cristaux jaune clair, $F_{inst} = 132-133^\circ$ (cyclohexane). Analyse: C₁₈H₁₇NO₂ (C, H, N). UV (éther) λ_{max} nm (log ϵ): 388 (4.01); 367.5 (4.01); 349 (3.80); 332.5 (3.49); 317.5 (3.18); 256 (5.21); 248.5 (4.86). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1530 (NO₂). RMN ¹H (CDCl₃, TMS): CH₂ (2H) à $\delta = 4.35$ (s); (CH₃)₂ (6H) à $\delta = 1.6$ (s); H₁₀ (1H) à $\delta = 8.35$ (s); 8H aromatiques à $\delta = 7.2-8.35$ (m). RMN ¹³C (CDCl₃, TMS): (CH₃)₂ à $\delta = 26.64$ (s); CH₂ à $\delta = 36.45$ (s); C quaternaire à $\delta = 89.95$ (s); C₉ à $\delta = 127.46$ (s); C₁₀ à $\delta = 127.86$ (s).

Passage de l'intermédiaire 12 au produit de substitution 13

Action du sel de lithium du nitro-2 propane sur le composé 12. A 0.05 g de 12 dissous dans 10 cm³ de HMPT soumis à une agitation magnétique et sous atmosphère d'azote, on ajoute 0.17 g de sel de lithium du nitro-2 propane (10 éq.). On suit l'évolution de la réaction par CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50). Après la disparition du produit de départ (15 h), on hydrolyse à l'acide chlorhydrique à 10% et extrait à l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur MgSO₄. Par chromatographie sur CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 50-50), on obtient 0.045 g de (méthyl-2 nitro-2 propyl)-9 anthracène 13, (Rdt = 90%), $F_{inst} = 132-133^\circ$, identifié par comparaison à un échantillon authentique.

Action des nucléophiles oxygénés (MeOH, EtOH, C₂H₅OH) sur le bromométhyl-9 anthracène 14 en présence de nitrate d'argent

A une solution de 0.1 g de bromométhyl-9 anthracène 14 dissous dans 15 cm³ d'acétonitrile soumise à une agitation magnétique et sous atmosphère d'azote, on additionne successivement 5 g de nucléophile (CH₃OH, C₂H₅OH, C₂H₅OH) et 0.065 g de NO₃Ag dissous dans 5 cm³ d'acétonitrile (1 éq.). Dès l'addition de NO₃Ag, il se forme un précipité incolore abondant (AgBr). L'évolution de la réaction suivie par CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 70-30) montre que la réaction dure 1 h avec le méthanol et l'éthanol, mais qu'elle est lente avec le phénol (5 h). On filtre le mélange réactionnel pour séparer le bromure d'argent et évapore le solvant. Le précipité obtenu est soumis à la chromatographie sur CCM (cyclohexane/CH₂Cl₂: 70-30). Par ordre d'élution, on recueille successivement:

Cas du méthanol

• 0.080 g de méthoxyméthyl-9 anthracène 3b, (Rdt = 98%).

• 0.001 g d'hydroxyméthyl-9 anthracène 5, (Rdt = 1%).

Cas de l'éthanol

• 0.083 g d'éthoxyméthyl-9 anthracène 3c, (Rdt = 95%).

• 0.003 g d'hydroxyméthyl-9 anthracène 5, (Rdt = 3%).

Cas du phénol

• 0.0525 g de phénoxy-méthyl-9 anthracène 3a, (Rdt = 50%).

• 0.039 g d'hydroxyméthyl-9 anthracène 5, (Rdt = 40%).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. Rigaudy, Nguyen Kim Cuong, J. P. Albouy and A. Chetrit, *Tetrahedron Letters* **14**, 1089 (1976).
- ²A. D. Mosnaim, D. C. Nonhebel and J. A. Russell, *Tetrahedron* **26**, 1123 (1970).
- ³W. Theilacker, U. Berger-Brose and K. H. Beyer, *Chem. Ber.* **93**, 1658 (1960).
- ⁴A. Zweig, A. H. Maurer and B. G. Roberts, *J. Org. Chem.* **32**, 1322 (1967).
- ⁵Pour la définition du terme "Télé-substitution", voir Glossary of terms used in Physical Organic Chemistry (Provisional), *Pure and Applied Chem.* **51**, 1725 (1979).
- ⁶F. A. Carey and R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry, Part. A, Structure and Mechanisms*, p. 207. A., Plenum/Rosetta Edition, New York (1977).
- ⁷F. Madaule-Aubry, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1457 (1966).
- ⁸Y. Lepage, *Ann. Chim.* 1144 (1959).
- ⁹S. C. Dickerman, J. H. Berg, J. R. Haase and R. Varma, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5457 (1967).
- ¹⁰C. W. Jaeger and N. Kornblum, *Ibid.* **94**, 2545 (1972).
- ¹¹S. Divald, M. C. Chun and M. M. Joullié, *Tetrahedron Letters* **10**, 777 (1970).
- ¹²J. R. Carson, J. T. Hortenstine, B. E. Maryanoff and A. J. Molinari, *J. Org. Chem.* **42**, 1096 (1977).
- ¹³G. Guanti, S. Thea, M. Novi and C. Dell'Ebra, *Tetrahedron Letters* **17**, 1429 (1977).
- ¹⁴M. Novi, G. Guanti, C. Dell'Erba, D. Calabro and G. Pertillo, *Tetrahedron* **36**, 1879 (1980).
- ¹⁵R. C. Kerber, C. W. Urry and N. Kornblum, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4520 (1965).
- ¹⁶D. Mosnaim, D. C. Nonhebel and J. A. Russell, *Tetrahedron* **25**, 3485 (1969).
- ¹⁷R. S. Atkinson, D. R. G. Brimage, R. S. Davidson and E. Gray, *J. Chem. Soc. Perkin I* **9**, 960 (1973); J. Romo and A. Romo De Vivar, *Bol. Inst. Quim. Univ. Nat. Autom. Mex.* **8**, 10 (1956).
- ¹⁸R. O. C. Norman and W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* 167 (1958).
- ¹⁹I. Nakaya, T. Tomomoto and M. Imoto, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **40**, 691 (1967).
- ²⁰F. H. C. Stewart, *Australian J. Chem.* **13**, 478 (1960); W. T. Hunter, J. S. Huck, F. W. Gubitz and C. H. Bolen, *J. Org. Chem.* **21**, 1512 (1956).
- ²¹K. H. Meyer and H. Schlosser, *Ann. Chem.* **420**, 126 (1920).
- ²²W. H. Starnes Jr., *J. Org. Chem.* **35**, 1974 (1970).