

Sur la préparation du diméthoxy-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle par la réaction d'Ullmann

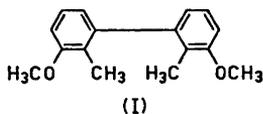
MAURI LOUNASMAA *

Département de Chimie, Université Technique de Helsinki, Otaniemi, Finlande

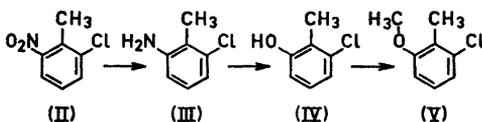
La réaction d'Ullmann qui consiste à coupler des halogénures d'aryle à l'aide du cuivre activé est beaucoup utilisée pour préparer différents polyphényles (voir p. ex.¹⁻⁴). La méthode est particulièrement convenable pour synthétiser des biphenyles dont les deux parties à coupler sont identiques, car on évite alors les séparations souvent fort difficiles qui sont généralement nécessaires dans le cas des molécules non symétriques (voir, cependant, p.ex.¹).

Le mécanisme de la réaction d'Ullmann n'est pas connu avec certitude. Une voie possible, présentée par Fanta,⁵ commence par une réaction nucléophile du cuivre avec l'halogénure d'aryle conduisant à un complexe activé qui réagit ensuite avec une autre molécule d'halogénure.

Dans la présente note nous voulons exposer quelques résultats concernant la préparation de diméthoxy-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle (I) par la réaction d'Ullmann.

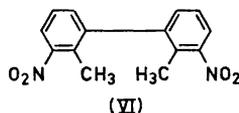


Quoi qu'il soit bien connu que les chlorures d'aryle réagissent moins bien que leurs analogues contenant du brome et surtout de l'iode, il nous a paru séduisant d'essayer de coupler le chloro-2 méthoxy-6 toluène (V), qui a été obtenu facilement à partir d'un produit commercial, le chloro-2 nitro-6 toluène (II), par la séquence de réactions suivante:

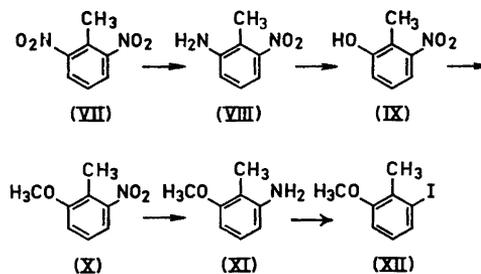


* Adresse actuelle: Department of Chemistry, Indiana University, Bloomington, Indiana 47401, USA

Après avoir constaté que le chloro-2 méthoxy-6 toluène (V) ne réagissait pas dans les conditions utilisées (voir partie expérimentale) et que le chloro-2 nitro-6 toluène (II), que nous avons également essayé de coupler pour obtenir le dinitro-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle⁷ (VI) dans le but de le transformer ensuite en diméthoxy-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle (I), ne réagissait pas non plus, nous avons abandonné le chloro-2 nitro-6 toluène (II) comme produit de départ.



Pour nouveau produit de couplage, nous avons choisi l'iodo-2 méthoxy-6 toluène (XII), qui a été préparé à partir du dinitro-2,6 toluène (VII), selon le schéma suivant:



Dans ce cas le couplage a bien eu lieu et nous avons obtenu le diméthoxy-3,3' diméthyle-2,2' biphenyle (I) avec un rendement de 92 %.

Partie expérimentale. Les points de fusion ont été mesurés avec un appareil Townson & Mercer dans un tube capillaire et ne sont pas corrigés. Les points d'ébullition ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN ont été réalisés avec un appareil Varian A 60. Le tétraméthylsilane (TMS) a été utilisé comme référence interne. Les microanalyses ont été effectuées au service du Dr. A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, Allemagne occidentale.

Pour plus de clarté, nous avons conservé le même sens de numérotation pour tous les composés de la série quoique l'ordre alphabétique ne soit pas toujours respecté.

Chloro-2 amino-6 toluène (III). Ajouter 70 ml d'acide chlorhydrique concentré en petites quantités dans un mélange de 23,2 g de chloro-2 nitro-6 toluène (II) (produit commercial, Eastman), 5 ml d'éthanol et 30 g d'étain (en grenailles), puis chauffer 1 heure au bain-marie. Entraîner les traces possibles de chloro-2 nitro-6 toluène (II) à la vapeur d'eau, puis rendre la solution alcaline par la potasse caustique et entraîner l'amine à la vapeur d'eau. Extraire l'amine à l'éther de la solution aqueuse saturée de chlorure de sodium, sécher la solution étherée sur sulfate de sodium et évaporer l'éther sous vide. Distiller le produit obtenu. Rendement 16,4 g (86 %). p.éb. 242–245°C (litt. p.éb. 245°C⁸).

Chloro-2 hydroxy-6 toluène (IV). Préparé à partir de 6,9 g de chloro-2 amino-6 toluène (III) selon Noelting.⁸ Rendement 5,8 g (83 %). p.f. 84–85°C (recristallisé dans l'eau) (litt. p.f. 86°C⁸).

Chloro-2 méthoxy-6 toluène (V). Préparé à partir de 7,1 g de chloro-2 hydroxy-6 toluène (IV) selon Ullmann *et al.*⁹ Rendement 5,7 g (73 %). p.éb. 206–207°C (litt. p.éb. 213,5°C⁹). RMN (CDCl₃) multiplet à 2,9–3,4 τ (3H), singulets à 6,22 τ (3H) et 7,75 τ (3H).

Tentatives de synthétiser le diméthoxy-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle (I) à partir du chloro-2 méthoxy-6 toluène (V). Méthode 1. Mélanger 5 g de chloro-2 méthoxy-6 toluène (V) et 15 g bronze de cuivre (produit commercial, BDH). Chauffer au bain d'huile vers 260°C pendant 2 heures. Laisser refroidir et extraire au chloroforme. Evaporer le chloroforme et distiller le produit obtenu sous vide. Le mélange se compose principalement du produit de départ et ne contient pas de produit désiré.

Méthode 2. Chauffer 10,4 g de chloro-2 méthoxy-6 toluène (V) dans 20 ml de diméthylformamide (séché sur CaSO₄) à reflux et ajouter 15 g de bronze de cuivre. Après avoir refluxé 3 heures ajouter une autre fois 15 g de bronze de cuivre et continuer à refluxer encore 3 heures. Laisser refroidir, ajouter de l'eau et extraire au chloroforme. Laver la solution chloroformique à l'eau, sécher sur sulfate de sodium, évaporer le chloroforme et distiller le produit obtenu sous vide. Le mélange se compose principalement du produit de départ et ne contient pas de produit désiré.

Tentative de synthétiser le dinitro-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle (VI) à partir du chloro-2 nitro-6 toluène (II). Mélanger 5,8 g de chloro-2 nitro-6 toluène (II) et 15 g de bronze de cuivre. Chauffer au bain d'huile vers 260°C pendant 2 heures. Laisser refroidir et extraire au chloroforme. Evaporer le chloroforme et distiller le produit obtenu sous vide. Le mélange se

compose principalement du produit de départ et ne contient pas de produit désiré.

Nitro-2 amino-6 toluène (VIII). Réduire 36,4 g de dinitro-2,6 toluène (VII) (produit commercial, Fluka) dans l'éthanol dilué en utilisant le palladium sur charbon (5 %) comme catalyseur. Arrêter la réduction après la consommation de 13,44 l d'hydrogène. Filtrer, ajouter de l'eau et rendre la solution acide. Evaporer l'alcool sous vide et extraire la solution aqueuse par l'éther (pour enlever les traces possibles de dinitro-2,6 toluène (VII)). Rendre la solution aqueuse légèrement alcaline par NH₃, laisser déposer pendant la nuit et filtrer. Rendement 28,6 g (95 %). p.f. 91–92°C (recristallisé dans l'eau) (litt. p.f. 91–92°C,¹⁰ p.f. 90–92°C¹¹).

Nitro-2 hydroxy-6 toluène (IX). Préparé à partir de 30 g de nitro-2 amino-6 toluène (VIII) selon Noelting.⁸ Rendement 22,2 g (74 %). p.f. 140–143°C (recristallisé dans l'eau) (litt. p.f. 145°C⁸, 141–143°C¹¹, 145–146°C¹⁶). Il se forme également un peu de nitro-4 indazole,^{8,12} qui, après être séparé et recristallisé dans le benzène, fond à 204–205°C (tube scellé) (litt. p.f. 203°C¹²). Analyse C₇H₇N₃O₂. Calculé C 51,54; H 3,09; N 25,76. Trouvé C 51,40; H 3,38; N 25,89 (litt.¹² C 51,41; H 3,44; N 25,69, 25,72).

Nitro-2 méthoxy-6 toluène (X). Préparé à partir de 7,4 g de nitro-2 hydroxy-6 toluène (IX) selon Jones *et al.*¹³ Rendement 5,0 g (55 %). p.f. 52–53°C (recristallisé dans l'éthanol dilué) (litt. p.f. 52°C,¹³ p.f. 52–53°C,¹⁴ p.f. 52°C,¹⁵ p.f. 54–55,5°C¹¹, p.f. 52°C¹⁶). RMN (CDCl₃) multiplet à 2,5–3,1 τ (3H), singulets à 6,12 τ (3H) et 7,66 τ (3H).

Amino-2 méthoxy-6 toluène (XI). Réduire 8,4 g de nitro-2 méthoxy-6 toluène (X) dans l'éthanol dilué en utilisant le palladium sur charbon (5 %) comme catalyseur. Filtrer, ajouter de l'eau et rendre la solution acide. Evaporer l'alcool sous vide et rendre la solution aqueuse alcaline par NH₃. Extraire à l'éther, sécher la solution étherée sur sulfate de sodium, évaporer l'éther sous vide et distiller le produit obtenu sous vide. Huile jaunâtre. Rendement 6,2 g (90 %). p.éb. 67–69°C/0,2 mm. Dérivé acétylé p.f. 118°C (litt. p.f. 117°C¹³).

Iodo-2 méthoxy-6 toluène (XII). Ajouter 3,4 g d' amino-2 méthoxy-6 toluène (XI) dans un mélange de 6,2 g d'acide sulfurique concentré et 5 ml d'eau. Diazoter la suspension blanche obtenue en ajoutant lentement 1,9 g de nitrite de sodium dissous dans 5 ml d'eau. Puis verser dans la solution diazotée par petites quantités une solution de 4,2 g d'iodure de potassium dans 5 ml d'eau. Laisser le mélange obtenu

pendant la nuit, puis extraire à l'éther. Laver la solution étherée d'abord par l'acide sulfurique dilué, ensuite par la soude diluée et finalement de nouveau par l'acide sulfurique dilué. Sécher la solution étherée sur sulfate de sodium et évaporer l'éther. Distiller l'huile obtenue sous vide. Rendement 4,6 g (72 %). p.éb. 64–66°C/0,1 mm. Le produit se solidifie assez vite; p.f. 39°C (recristallisé dans l'éthanol dilué). Analyse C_8H_8IO Calculé C 38,71; H 3,63; I 51,17. Trouvé C 38,78; H 3,90; I 51,12. RMN ($CDCl_3$) multiplet à 2,4–3,3 τ (3H), singulets à 6,23 τ (3H) et 7,75 τ (3H).

Diméthoxy-3,3' diméthyl-2,2' biphenyle (I). Mélanger 7,6 g d'iodo-2 méthoxy-6 toluène (XII) et 15 g de bronze de cuivre. Chauffer au bain d'huile vers 220°C où la réaction commence. Faire monter la température à 270°C pendant 20 min. Laisser refroidir et extraire au chloroforme. Evaporer le chloroforme sous vide et chromatographier le produit sur une courte colonne de Al_2O_3 (neutre) en éluant par le benzène. Evaporer le benzène sous vide et recristalliser le produit obtenu (rendement 3,4 g; 92 %) dans l'éther de pétrole (60–80°C). p.f. 112–113°C. Pour obtenir un produit plus pur sublimer à 105°C/0,01 mm. p.f. 117–118°C. Analyse $C_{16}H_{18}O_2$ Calculé C 79,31; H 7,49. Trouvé C 79,35; H 7,45. RMN (CCl_4) multiplet à 2,8–3,5 τ (6H), singulets à 6,21 τ (6H) et 8,13 τ (6H).

1. Forrest, J. J. *Chem. Soc.* **1960** 594; et les publications antérieures dans cette série.
2. Riedl, W. *Ann.* **597** (1955) 148, 153.
3. Bacon, R. G. R. et Lindsay, W. S. *J. Chem. Soc.* **1958** 1376, 1382.
4. Erdtman, H. et Stjernström, N. E. *Acta Chem. Scand.* **13** (1959) 654; **14** (1960) 1275; **15** (1961) 1761; **16** (1962) 555.
5. Lounasmaa, M. *Acta Chem. Scand.* **19** (1965) 540.
6. Fanta, P. E. *Chem. Rev.* **38** (1946) 139; **64** (1964) 613; Pour les autres mécanismes possibles, voir p.ex. Bell, F. et Morgan, W.H.D. *J. Chem. Soc.* **1954** 1716; Nursten, H. E. *J. Chem. Soc.* **1955** 3081; Nilsson, M. *Svensk Kem. Tidskr.* **80** (1968) 196, et références citées; Voir aussi Bacon, R.G.R. et Hill, H.A.O. *Quart. Rev. (London)* **19** (1965) 95.
7. Dizabo, P. et Mouneyrac, M.-F. *Bull. Soc. Chim. France* **1968** 2958.
8. Noelting, E. *Ber.* **37** (1904) 1019.
9. Ullmann, F. et Panchaud, L. *Ann.* **350** (1906) 112.
10. Brady, O. L. et Taylor, A. *J. Chem. Soc.* **117** (1920) 876.

11. Kupchan, S. M. et Wormser, H. C. *J. Org. Chem.* **39** (1965) 3798.
12. Noelting, E. *Ber.* **37** (1904) 2562.
13. Jones, E. T. et Robertson, A. *J. Chem. Soc.* **1930** 1699.
14. Simonsen, J. L. et Nayak, M. *J. Chem. Soc.* **107** (1915) 828.
15. Ruggli, P. et Leonhardt, W. *Helv. Chim. Acta* **7** (1924) 701.
16. Beckett, A. H., Daisley, R. W. et Walker, J. *Tetrahedron* **24** (1968) 6093.

Manuscrit reçu le 20 août 1968.

Functionalization of Polythiaadamantanes via their Bridgehead Alkali Metal Derivatives

KJELL OLSSON

*Department of Chemistry, Div. II,
Agricultural College, S-750 07 Uppsala 7,
Sweden*

The present paper reports the first general method of preparing polythiaadamantanes other than the well-known simple alkyl derivatives.¹ It is based on the discovery made during the last decade that dithioacetals and trithioorthoformic esters—including *m*-dithianes and one cage compound (I)—are acidic enough to be converted by strong bases into synthetically useful lithium or sodium derivatives.²

Accordingly, polythiaadamantanes (II) with at least one free bridgehead position served as starting materials.* Such substances are now readily available.¹ After metalation (II→III) for a few minutes at ca. 30°, addition of an appropriate reagent afforded a derivative (IV or its salt) of II, which was substituted at the originally free position(s). The method is illustrated here by the three representative examples shown in the scheme.**

* The reduction of a polythiaadamantane with no such position to its dianion was reported recently.³

** Throughout the present paper, R=CH₃.