

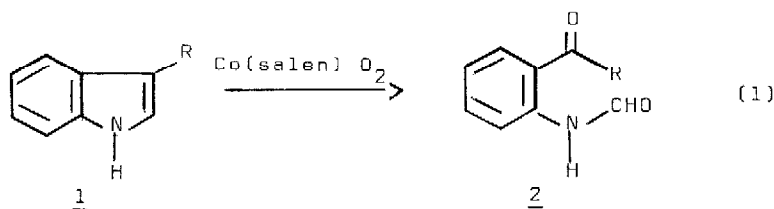
REACTIONS DE COMPOSES INDOLIQUES AVEC L'OXYGENE MOLECULAIRE
EN PRESENCE DE METALLOPORPHYRINES

M.N. DUFOUR-RICROCH et Alain GAUDEMER

Laboratoire de Chimie de Coordination Bioorganique,
Centre d'Orsay de l'Université Paris-Sud, 91405 ORSAY Cedex (France)

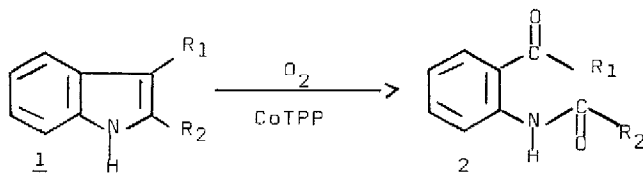
(Received in France 15 July 1976; received in UK for publication 21 September 1976)

Les réactions entre les composés organiques et l'oxygène moléculaire catalysées par des complexes de métaux de transition ont suscité depuis longtemps un intérêt considérable parmi les chimistes. Parmi les catalyseurs ayant donné des résultats positifs, les complexes du cobalt (II), en particulier les Co (salen) (salen: salicylaldehydéthylènediaminato) ou salcomines ont été utilisés pour réaliser l'oxygénation catalytique de dérivés phénoliques¹, d'hydroxy-3 flavones² et plus récemment de dérivés indoliques substitués en position 3³. Dans ce dernier cas les produits d'oxydation sont des cétoamides (eq.1)



Nous rapportons dans cette note des résultats préliminaires concernant les réactions de composés indoliques avec l'oxygène moléculaire en présence de porphyrines de cobalt et de cuivre ainsi que quelques données sur les mécanismes possibles de ces réactions.

Schéma I



a : R₁=CH₃, R₂= H

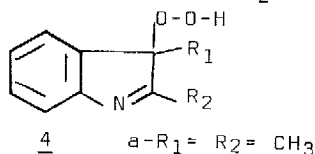
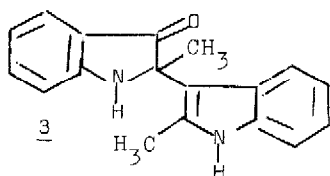
b : R₁= H, R₂= CH₃

c : R₁= R₂= CH₃

d : R₁=(CH₂)₂-COOCH₃, R₂= H

e : R₁=(CH₂)₃-COOCH₃, R₂= H

f : R₁: -CH₂-CH₂-CH₂-
R₂: -CH₂-CH₂-



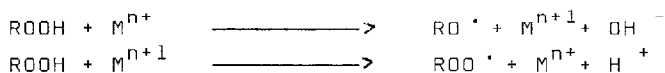
Ces réactions d'oxygénation (O_2 pur, 1 atm) ont été conduites dans le chlorure de méthylène, à l'abri de la lumière et à température ordinaire, avec un rapport molaire dérivé indolique/porphyrine de cobalt ou de cuivre de 20/1. Les résultats obtenus (Tableau 1) font apparaître les caractéristiques suivantes:

Dans la plupart des réactions, le produit unique ou majoritaire est le cétoamide 2 résultant de la coupure de la liaison C_2-C_3 . Ces produits ont été obtenus aussi par réaction des mêmes dérivés indoliques avec des oxydants divers:

CrO_3 , IO_4Na , O_2 singulet, H_2O_2 ^{4,7}. Le composé 3 est également obtenu par oxydation du méthyl 2 indole 1b par IO_4Na , O_2 singulet, et l'acide peracétique^{8,9}. En l'absence de porphyrine de cobalt ou de lumière, les composés indoliques sont peu ou pas du tout oxydés par O_2 . Des quatre porphyrines utilisées, celles de cobalt ont la meilleure activité catalytique (la porphyrine de nickel ne catalyse pas ces réactions); dans le cas du skatole 1a, l'ordre est le suivant:



La structure du dérivé indolique influe considérablement sur la vitesse de la réaction: celle-ci est rapide pour les dérivés portant des groupements méthyles en position 2 ou 3, beaucoup plus lente lorsque les substituants en 3 comportent une chaîne méthoxy-propionyle ou-butyryle, nulle lorsque l'azote indolique est substitué par un groupement méthyle, en accord avec les observations de NISHINAGA³. Une tentative d'oxydation, dans les mêmes conditions, de l'ester méthylique du N-acétyltryptophane a conduit à une récupération quantitative du produit de départ même après 24 h de réaction. L'addition de pyridine au milieu réactionnel ralentit les réactions d'oxygénation ainsi que l'utilisation du méthanol comme solvant de réaction. L'ensemble de ces données confirme les résultats de NISHINAGA et étend cette réaction d'oxygénation aux dérivés substitués en position 2. On pouvait envisager comme mécanisme possible pour ces réactions un processus d'autoxydation en chaîne initiée par la décomposition par les métalloporphyrines des hydroperoxydes correspondants 4, qui peuvent être présents à l'état de traces dans les composés de départ. Ils sont en effet facilement décomposés par les sels ou les complexes de métaux de transition, tels que le fer, le cobalt, le cuivre ou le rhodium pour donner naissance à des radicaux oxy ou peroxy qui peuvent initier la réaction des dérivés indoliques avec l'oxygène^{10,11}



Pour tenter de vérifier cette hypothèse, l'hydroperoxyde 4a a été préparé selon la méthode de LEETE¹² et mis en présence de quantités catalytiques de porphyrines CoTPP, CuTPP et NiTPP. Avec CoTPP on observe une transformation rapide (15 mn) et totale de 4a en cétoamide 2c, plus lente avec CuTPP (3 h) NiTPP ne catalysant pas la décomposition de l'hydroperoxyde 4a. Bien que ces résultats viennent à l'appui de l'hypothèse précédente, celle-ci ne semble toutefois pas devoir être retenue; en effet afin de décomposer les traces

T A B L E A U I

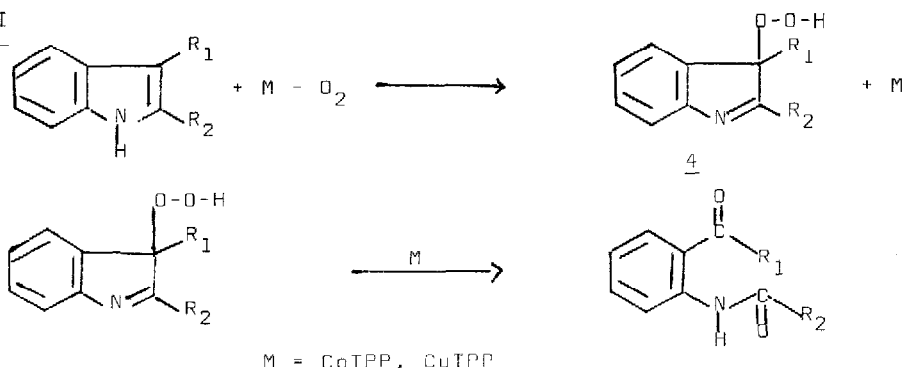
Composé indolique	Catalyseur ⁺	Temps de réaction (h)	Produit (Rd ^t %)	
<u>1 a</u>	CoTPP	5	<u>2 a</u>	70
	CoDPDME	3	"	80
	CoTPP+10 eq Py	8	"	30
	CuTPP	20	"	50
	NiTPP	20	"	traces
<u>1 b</u>	CoTPP	4	<u>2 b</u>	15
			+ <u>3</u>	20
<u>1 c</u>	CoTPP	1	<u>2 c</u>	50
	CuTPP	3	"	40
	NiTPP	20	"	traces
<u>1 d</u>	CoTPP	30	<u>2 d</u>	50
	CoDPDME	20	"	40
<u>1 e</u>	CoTPP	24	<u>2 e</u>	60
	CoDPDME	18	"	40
<u>1 f</u>	CoTPP	0,25	<u>2 f</u>	30

+ autres produits

+ IPPH₂: mésotétraphénylporphineDPME₂: diester méthylique de la deutéroporphyrine

d'hydroperoxyde 4a qui pourraient contaminer le diméthyl-2,3 indole 1c, ce dernier a été agité sous N₂ en présence de CuTPP pendant 2 h., puis on a substitué l'oxygène à l'azote. On observe dans ces conditions une transformation de 1c en céto-amide 2c aussi rapide et complète que lorsque les traces d'hydroperoxyde ne sont pas préalablement éliminées. Ces résultats n'excluent pas toutefois que l'hydroperoxyde 4 puisse être un intermédiaire des réactions d'oxygénation (Schéma II). Il serait formé par réaction du composé indolique avec un complexe Co(II) - oxygène ou Cu(II) - oxygène. Des complexes de ce type sont bien connus pour les deux métaux ^{13,14} (Schéma II).

Schéma II



Notons que ces réactions sont formellement analogues à l'oxygénation du tryptophane en N-formylkynurénine par la tryptophane dioxygénase; cette enzyme contient deux cations métalliques Fe(II)(hème) et Cu(I). Nos résultats suggèrent des rôles possibles distincts pour ces cations: l'un catalyserait la formation de l'hydroperoxyde correspondant qui serait ensuite décomposé en N-formylkynurénine par l'autre cation.

Remerciements

Nous remercions Françoise Gaudemer pour la synthèse des métalloporphyrines utilisées et la DGRST pour une subvention ayant permis la réalisation de ce travail (Convention n°74 71381).

Bibliographie

1. T.J. FULLERTON et S.P. AHERN, Tetrahedron Lett., 139, (1976)
 2. A. NISHINAGA, T. TOJO et T. MATSUURA, Chem. Comm., 896, (1974)
 3. A. NISHINAGA, Chem. Lett., 273, (1975)
 4. K. SHOFIELD et R.S. THEOBALD, J. Chem. Soc., 796, (1949)
 5. L.J. DOLBY et D.L. BOOTH, J. Amer. Chem. Soc., 88, 1049, (1966)
 6. B. WITKOP, J. Amer. Chem. Soc., 72, 1428, (1950)
 7. C. CARDANI et F. PIOZZI, Gazz. Chim. Ital., 86, 849, (1956)
 8. L.J. DOLBY et R.M. RODIA, J. Org. Chem., 35, 1493, (1970)
 9. B. WITKOP et J.B. PATRICK, J. Amer. Chem. Soc., 73, 713, (1951)
 10. G. SOSNOVSKY et D.J. RAWLINSON dans:
D. SWERN - "Organic peroxides", Wiley Interscience, 2, 153, (1971)
 11. E.S. GOULD et M. RADO, J. Catal., 13, 238, (1969)
 12. E. LEETE, J. Amer. Chem. Soc., 83, 3645 (1961)
 13. H.C. STYNES et J.A. IBERS, J. Amer. Chem. Soc., 94, 1559, (1972)
 14. M.M. TAQUIKHAN et A.E. MARTELL, J. Amer. Chem. Soc., 89, 4176, (1967)
-