

ACTIVATION DE L'OXYGENE MOLECULAIRE PAR DES SELS DE CUIVRE MONOVALENT : TRANSFORMATION D'ALCOOLS EN ALDEHYDES PAR LE SYSTEME CuCl/amine/O₂

C. JALLABERT et H. RIVIERE

Groupe de Recherche N° 12, C.N.R.S., 2 rue Henri Dunant, 94320 - Thiais (France)

(Received in France 3 January 1977; received in UK for publication 25 February 1977)

L'étude des réactions, catalysées par des sels de cuivre monovalent, se produisant entre des composés organiques et l'oxygène moléculaire, s'est considérablement développée durant ces dernières années.

C'est ainsi, en particulier, que le système CuCl/O₂ a été utilisé pour effectuer le couplage oxydatif de phénols (1, 2), la décarbonylation oxydative d'aldéhydes (3) et d'énamines (4, 5); ces réactions ont été réalisées en absence (4) ou en présence (1, 2, 3, 5) de ligandes aminés.

Le système CuCl/pyridine (pyr)/O₂ a lui, la propriété de transformer indifféremment le monophénol ou l'orthodiphénol (catéchol) en acide cis-cis muconique et est considéré par les auteurs (6, 7) comme un modèle non enzymatique de la pyrocatéchase, bien qu'un seul des oxygène de O₂ soit incorporé dans le produit d'oxydation et que le métal soit différent.

Par ailleurs, parmi les oxydations biologiques connues, on sait que la galactose-oxydase, enzyme ne comportant que le cuivre comme métal, transforme le galactose en dérivé déhydro, c'est à dire oxyde la fonction alcool primaire en aldéhyde correspondant (8).

En nous appuyant sur l'ensemble de ces données, nous nous sommes proposé d'examiner s'il était possible de transformer par action d'un système - sel de cuivre monovalent/ligande/oxygène moléculaire - un alcool en aldéhyde et de réaliser ainsi une oxydation dans des conditions douces.

Nous rapportons les résultats préliminaires de cette étude. Le sel de cuivre choisi est CuCl (9), les ligandes : la pyridine ou la 1-10 phénanthroline.

Ces résultats montrent que :

- 1) les systèmes CuCl/amine/O₂ sont effectivement des oxydants. Cependant, la 1-10 phénanthroline est plus efficace que la pyridine; en effet, avec ce ligande les rendements sont toujours supérieurs
- 2) les alcools benzyliques 1 ou allyliques 2 s'oxydent plus rapidement que les alcools aliphatiques 3 et 4; dans ce dernier cas la présence d'un noyau aromatique favorise la réaction (comparer 3 et 4)
- 3) les alcools 3 et 4 conduisent sinon totalement 3, tout du moins partiellement 4, à l'aldéhyde comportant un atome de carbone de moins

4) l'oxydation d'un alcool secondaire en cétone est possible, mais légèrement plus lente (comparer 1 et 5), cependant le rendement est amélioré en prolongeant le temps de réaction. L'augmentation de rendement pour 3 et 4 est possible puisque les produits d'oxydation sont accompagnés de l'alcool de départ.

TABLEAU

- Oxydation des alcools par le système CuCl/amine/O₂

Alcool	méthode a)	Temps de réaction	Produit (Rdt)
C ₆ H ₅ CH ₂ OH <u>1</u>	A	2 h.	ØCHO (35%) b)
	B	2 h.	ØCHO (86%) b)
C ₆ H ₅ CH=CH-CH ₂ OH <u>2</u>	A	2 h.	ØCH=CH-CHO (56%) b)
	B e)	2 h.	ØCH=CH-CHO (83%) b)
ØCH ₂ CH ₂ OH <u>3</u>	A	2 h.	ØCHO (12%) d)
	B	2 h.	ØCHO (50%) d)
CH ₃ (CH ₂) ₆ CH ₂ OH <u>4</u>	A	4 h.	CH ₃ (CH ₂) ₆ CHO (70%) CH ₃ (CH ₂) ₅ CHO (30%) (10%) d)
	B	2 h.	CH ₃ (CH ₂) ₆ CHO (50%) CH ₃ (CH ₂) ₅ CHO (50%) (22%) d)
ØCHOH-CH ₃ <u>5</u>	A	2 h.	ØCOCH ₃ (5%) c)
	B f)	2 h.	ØCOCH ₃ (65%) c)
		4 h.	ØCOCH ₃ (93%) c)

a) Méthode A : CuCl (5 mmoles), pyridine 20 cm³, alcool (2,5 mmoles), K₂CO₃ (5 mmoles); reflux (T° = 112°), barbotage de O₂

Méthode B : CuCl (5 mmoles), 1-10 phénanthroline (5 mmoles), alcool (2,5 mmoles), K₂CO₃ (5 mmoles), benzène 12 cm³; reflux (T° = 76°), barbotage de O₂

b) Rdt. déterminé par RMN, méthode de l'étalon interne

c) Rdt. déterminé par CPG, méthode de l'étalon interne

d) Rdt. en produits aldéhydiques déterminé par RMN, le rapport relatif par CPG

e) En absence de lumière le rendement est le même.

f) En absence de CuCl la réaction n'a pas lieu.

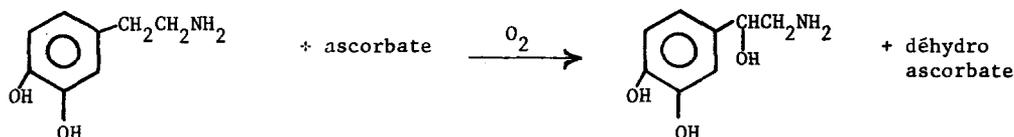
Il faut noter que, dans aucun des cas considérés, nous n'avons observé la présence d'a-³ cide provenant de l'oxydation ultérieure des aldéhydes. D'ailleurs, l'aldéhyde cinnamique mise dans les mêmes conditions réactionnelles (méthode A) ne conduit pas à l'acide cinnamique (10); ceci montre que ce système est un mauvais oxydant des aldéhydes.

Notons de plus les résultats suivants obtenus à partir de 2 :

- En catalyse (ROH/CuCl = 3) l'oxydation s'effectue; elle est cependant très ralentie avec la pyridine, peu ralentie avec la 1-10 phénanthroline (Rdt 81% en 3 h.)
- En absence de CuCl, de O₂ ou de ligande cette réaction n'a pas lieu : la présence simultanée de ces trois entités est indispensable
- Si le chlorure cuivreux est remplacé par le chlorure cuivrique en absence de O₂ on n'observe pas de réaction (11), 2 est récupéré

en présence de O₂, avec la pyridine la réaction ne se produit pas non plus, mais avec la 1-10 phénanthroline il y a oxydation (30%) et formation de résines; la nature (alcool, aldéhyde ou autre) du précurseur des résines sera précisé.

Dans le cas des alcools 3 et 4, nous nous proposons de déterminer la nature des intermédiaires conduisant aux aldéhydes comportant un atome de carbone de moins que l'alcool de départ. Cette étude devrait permettre de préciser si la formation de ces aldéhydes de dégradation implique l'hydroxylation en α de l'alcool (ou de l'aldéhyde qui lui correspond). Dans ce cas, le système utilisé présenterait une certaine analogie de comportement avec la dopamine β hydroxylase (12).



La nature de l'entité responsable des oxydations observées reste à préciser. Nous avons cependant constaté que le mélange pyr_xCu-O-O-Cu pyr_x, CuCl₂ préparé selon (13) et opposé à 2, sous azote, conduit à l'aldéhyde cinnamique. Le fait que CuCl₂ n'est pas, comme nous l'avons signalé plus haut, un catalyseur efficace de cette réaction, semblerait indiquer que le peroxyde cuivreux est une entité réactive; nous tentons, actuellement, de l'isoler.

Ayant observé par ailleurs que le système CuCl/pyr/O₂ oxyde rapidement (2 h.) la benzylamine en benzonitrile avec un rendement de 90% (14), nous étendrons cette étude à d'autres amines ou aminoacides. Nous examinerons également le comportement de substrats polyfonctionnels dont certaines fonctions sont sensibles aux oxydants habituels. Le rôle d'autres ligandes et solvants sera considéré.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Y. OGATA et T. MORIMOTO, *Tetrahedron*, 1965, 21, p. 2791 et réf. citées.
- (2) G. CONDURIER, H. PRALIAUD et M.V. MATHIEU, *Spectrochem. Acta*, 1974, 30A, p. 1389 et 1399.
- (3) V. van RHEENEN, *Tetrahedron Letters*, 1969, p. 985.
- (4) V. van RHEENEN, *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1969, p. 314.
- (5) E. BALOGH-HERGOVICH et G. SPEIER, *Kinet. and Catal. Letters*, 1975, p. 139.
- (6) J. TSUJI et H. TAHAYANAGI, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1974, 96, p. 7349.
- (7) J. TSUJI, J. TAHAYANAGI et I. SAKAI, *Tetrahedron Letters*, 1975, p. 1245; 1976, p. 1365.
- (8) G.R. DYRKACZ, R.D. LIBBY et G.A. HAMILTON, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1976, 98, p. 626 et réf. citées.
- (9) L'efficacité d'autres sels cuivreux est actuellement examinée.
- (10) Il y a polymérisation partielle, 65% d'aldéhyde a été récupéré.
- (11) L'aldéhyde cinnamique est décelée à l'état de traces ($\leq 3\%$). Cet alcool se comporte donc différemment du catéchol : M.L. ROGIC, T.R. DEMMIN et W.R. HAMMOND, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1976, 98, p. 7441.
- (12) W.N. VANNESTE et A. ZUBERBUHLER dans *Molecular biology of oxygene Activation*, édité par O. HAYAISHI Acad.Press., 1974, p. 394.
- (13) Ch.E. KRAMER, G. DAVIES, R.B. DAVIS et R.W. SLAVEN, *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1975, p. 606.
- (14) L'addition d'eau au mélange réactionnel conduit à un mélange d'aldéhyde benzoïque et de benzonitrile, il y a donc passage par l'imine.