

OXYDATION SELECTIVE EN PARA DES PHENOLS
PAR UN COMPLEXE CUIVRIQUE OXYDANT

Patrice CAPDEVIELLE et Michel MAUMY

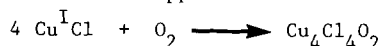
Laboratoire de Recherches Organiques de l'Ecole Supérieure
de Physique et Chimie Industrielles, associé au CNRS
10, rue Vauquelin, 75231 - PARIS CEDEX 05

Abstract : Oxidation of phenols by molecular oxygen in the presence of the μ -oxo cupric catalyst $\text{Cu}_4\text{Cl}_4\text{O}_2(\text{CH}_3\text{-CN})_3$ (**A**), can be selectively directed to give either oxidative coupling or para-hydroxylation (p-quinols or p-quinones) products by the choice of the (**A**)/(phenol) ratio. The mechanism is discussed and a -OH ligand transfer from Cu^{II} to the phenolic para position is proposed.

Les principales méthodes classiques utilisées pour oxyder les phénols en position para font appel à des oxydants assez agressifs : $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4$; CrO_2Cl_2 ; $\text{CF}_3\text{-COOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ ou ne peuvent pas être réalisées sur des quantités importantes (méthode au sel de Frémy)^{1a}. L'activation de l'oxygène par les sels de cuivre a été utilisée dans quelques travaux et brevets²⁻⁵, mais les méthodes les plus efficaces nécessitent des pressions d'oxygène très élevées^{4,5}.

Nous décrivons ici les propriétés d'un complexe cuivrique qui présente une polyvalence remarquable puisqu'il est capable, en adaptant simplement les conditions opératoires, de catalyser, soit le couplage oxydant classique⁶ des phénols soit leur para-hydroxylation sélective (formation de p-quinols ou de p-quinones).

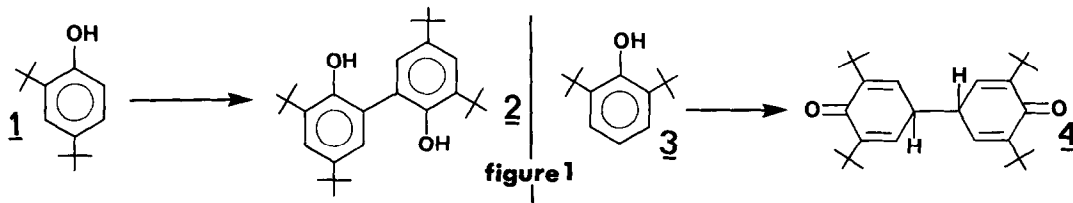
I - **Complexe cuivrique A** : Des solutions de chlorure cuivreux (Cu_2Cl_2) dans l'acétonitrile absorbent l'oxygène moléculaire dans le rapport stoechiométrique $\frac{\text{Cu}^{\text{I}}}{\text{O}_2} = 4$ selon :



Le complexe formé précipite partiellement de l'acétonitrile sous la forme d'un solide brun **A** dont l'analyse⁷ fournit la formule brute $\text{Cu}_4\text{Cl}_4\text{O}_2(\text{CH}_3\text{-CN})_3$. Ce complexe tétranucléaire cuivrique est apparenté aux complexes de structure $\text{Cu}_4\text{X}_4\text{O}_2\text{L}_3$ (L = pyridine, N-méthyl pyrrolidinone-2, diméthylacétamide, DMSO...) qui ont été récemment très étudiés par G. DAVIES et ses collaborateurs⁸. Par analogie avec les propositions de ces auteurs et en tenant compte des quatre équivalents d'acide nécessaires pour neutraliser le complexe basique **A** (ce qui implique la présence de deux fonctions oxo (O^{2-}) pour quatre atomes de cuivre) on peut envisager la présence, dans ce complexe, de motifs μ oxo du cuivre II : $\text{Cl-Cu}^{\text{II}}\text{-O-Cu}^{\text{II}}\text{-Cl}$. Le complexe brun **A** réagit avec l'eau⁷ pour fournir un nouveau complexe cuivrique hydraté vert pâle **B** qui présente vraisemblablement des motifs $\text{Cl-Cu}^{\text{II}}\text{-OH}$.

II - **Oxydation des phénols. Résultats** : Le complexe cuivrique **A** est un excellent catalyseur d'oxydation des phénols par l'oxygène moléculaire. Nous avons isolé des produits d'oxydation tout à fait différents selon qu'on adopte une valeur du rapport des concentrations (**A**)/(phénol) faible ou forte.

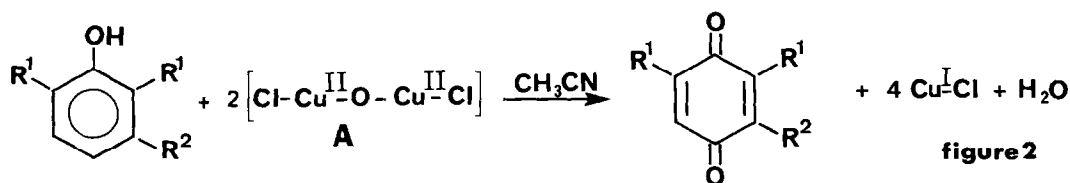
1°) Couplage oxydant des phénols : Quand on adopte une faible valeur de ce rapport : $(A)/(phénol) = 0,05 \text{ à } 0,1$ on observe une réaction considérée comme classique depuis les travaux de HAY^{10,11} : le complexe **A** catalyse le couplage oxydant des phénols (dimérisation ou polymérisation) en présence d'oxygène. Ainsi (fig. 1) le ditertiobutyl-2,4 phénol **1** et le ditertiobutyl-2,6 phénol **3** traités en solutions 0,1 M dans l'acétonitrile par 0,1 équivalent de complexe **A** préformé sont transformés en 30 mn, à 20°C, sous une atmosphère d'oxygène respectivement en leurs dimères de condensation ortho-ortho' (**2**) (60 % isolé) et para-para' : la bis-cyclohexadiénone (**4**) suffisamment stable dans ce milieu pour être isolée (61 %). Dans les mêmes conditions le phénol est transformé en polyphénylène éther.



2°) Oxydation en para des phénols : Quand, au contraire, on adapte les conditions expérimentales de manière à maintenir à tout instant une forte valeur du rapport $(A)/(phénol)$, la réaction de couplage oxydant n'est pratiquement plus observée. Les résultats sont schématisés dans les figures 2, 3 et 4. Les phénols qui possèdent une position libre en para sont transformés sélectivement en para-benzoquinones par l'intermédiaire des hydroquinones correspondantes ; cette oxydation met en jeu 4 Cu^{II} (c'est-à-dire 4 électrons) (fig. 2). L'oxydation des phénols para-substitués ne met en jeu que deux Cu^{II} (deux électrons), l'oxydation s'arrête alors au stade du para-quinol (fig. 3). De la même façon, l'oxydation des hydroquinones et des catéchols consomme deux Cu^{II} pour fournir les para et les ortho-benzoquinones correspondantes (fig. 4).

Expérimentalement, il suffit de procéder à une lente addition (une à dix heures selon l'oxydabilité du phénol) d'une solution très concentrée du composé phénolique dans l'acétonitrile sur une solution agitée de 0,5 à 1 M en espèces cuivriques dans l'acétonitrile, vers 20°C, sous une atmosphère d'oxygène. On maintient ainsi, pendant toute l'addition, un grand excès d'espèces cuivriques oxydantes par rapport au phénol. On peut également ajouter la solution phénolique sur le système initial ($Cu_2Cl_2/CH_3-CN/O_2$) qui donne naissance "in situ" au complexe **A**.

a. Oxydation des phénols non substitués en para :

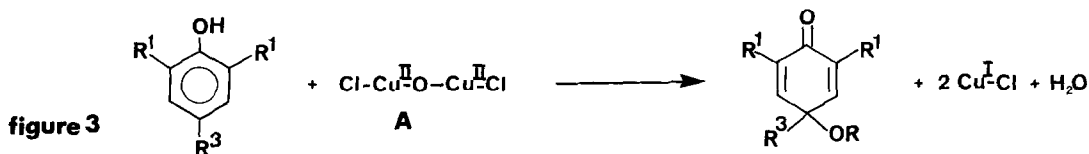


Ce système oxydant présente l'avantage d'une grande simplicité expérimentale et de conditions très "douces" : température ambiante et pression d'oxygène d'une atmosphère seulement. Le champ d'application de ce procédé est très large ; en exemple d'oxydations sélectives aboutissant à des para-quinones très difficiles à préparer par d'autres voies, nous pouvons

citer : la ditertiobutyl-2,6 benzoquinone préparée (rdt > 80 %) à partir du ditertiobutyl-2,6 phénol (fig. 2, $R^1 = tBu$, $R^2 = H$), les méthoxy-2 et N-acétylamino-2 benzoquinones obtenues à partir des méthoxy-3 et N-acétylamino-3 phénols (rdts > 80 %) (fig. 2, $R^1 = H$, $R^2 = OCH_3$ et $NH-CO-CH_3$). On prépare également la naphtoquinone-1,4 à partir de 1' α -naphtol (rdt > 70 %) et la juglone (hydroxy-5 naphtoquinone-1,4) à partir du naphthalène diol-1,5 (rdt > 80 %).

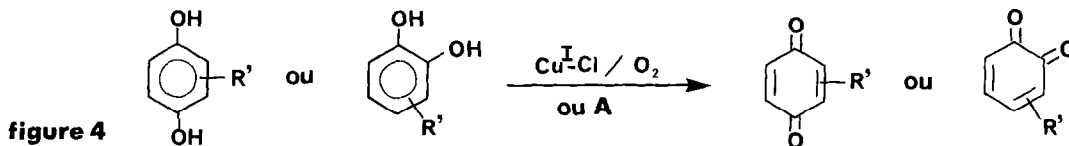
Un équivalent de complexe **A** ($4 Cu^{II}$) assure l'oxydation d'au moins 10 moles de dérivé phénolique en benzoquinone correspondante.

b. Oxydation des phénols para-substitués : ces phénols sont transformés en para-quinols avec d'excellents rendements (figure 3) : les ditertiobutyl-2,6 méthyl-4 phénol ($R^1 = tBu$, $R^3 = CH_3$) et tritertiobutyl-2,4,6 phénol ($R^1 = R^3 = tBu$) sont rapidement convertis en



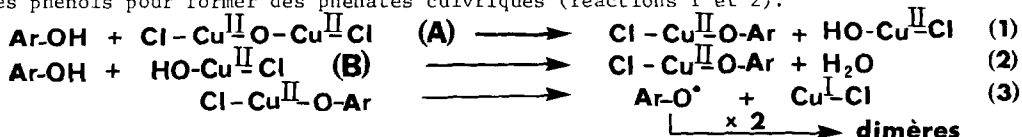
quinols ($R = H$, 95 % et 70 %). Le ditertiobutyl-2,6 méthoxy-4 phénol ($R^1 = tBu$, $R^3 = OCH_3$) est oxydé (85 %) en ditertiobutyl-2,6 benzoquinone-1,4 vraisemblablement via un para-quinol hémicétal non isolable. Dans ces mêmes conditions l'estrone est transformée (75 %) en hydroxy-10 β estradiène-1,4 dione-3,17.

c. Oxydation des dihydroxy-benzènes : ce procédé est particulièrement efficace pour transformer les hydroquinones et les catéchols (fig. 4) diversement substitués en para et ortho-quinones correspondantes avec d'excellents rendements (> 90 %). Il faut surtout souligner que cette méthode permet d'oxyder avec de bons rendements les hydroquinones peu oxydables substituées par des groupes électro-attracteurs ($R' = -CO-CH_3$; $-CO-OCH_3$; $-CHO$) alors que la seule méthode utilisable jusqu'ici nécessitait l'emploi d'oxyde d'argent^{1b}.



III - Discussion des mécanismes :

Avec une faible valeur du rapport (**A**)/(phénol) les produits de dimérisation sont de toute évidence issus de radicaux libres phénoxytes obtenus par oxydation monoélectronique des phénols. Les groupements oxo (O^{2-}) du complexe **A** ou hydroxo (HO^-) du complexe **B** peuvent réagir avec les phénols pour former des phénates cuivriques (réactions 1 et 2).

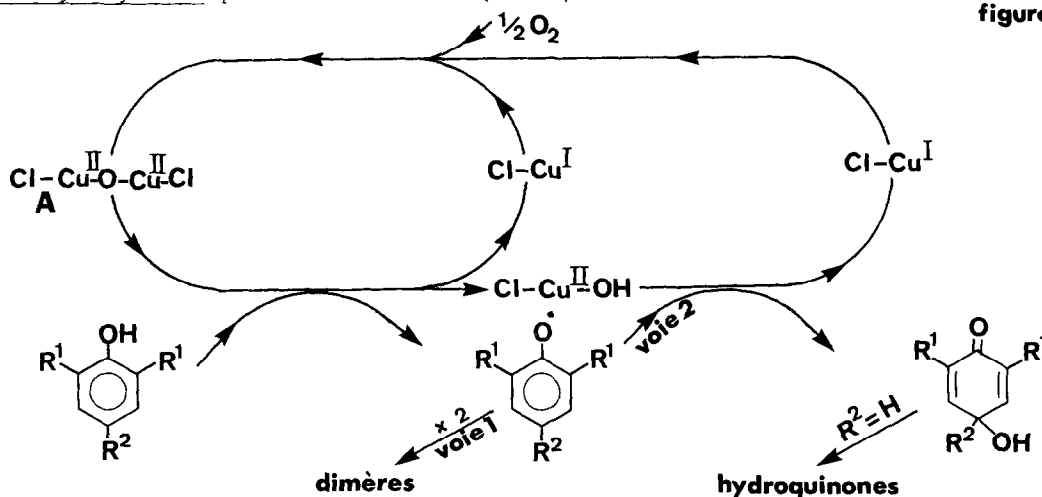


La formation de phénates du Cu^{II} et leur évolution en dimères ou polymères ont déjà été étudiées dans la littérature^{11,12}. Nous avons pu, par ailleurs¹³, mettre en évidence la formation intermédiaire de radicaux libres phénoxytes dans cette oxydo-réduction (3). Dans ces conditions catalytiques, l'eau formée (2) est rapidement en quantité suffisante pour hydrater tout le complexe **A**, seule la réaction 2 devient alors responsable de l'oxydation des phénols.

Avec une forte valeur du rapport (**A**)/(phénol), l'espèce cuivrique HO-Cu^{II}-Cl en concentration importante oxyde le radical phénoxy dans une réaction à un électron se traduisant par le transfert du coordinat -OH du Cu^{II} sur la position para du phénol. Pour vérifier cette hypothèse (et écarter celle d'une oxydation du radical libre par O₂), nous avons réalisé deux expériences dans CH₃CN : le tritertiobutyl-2,4,6 phénol a été transformé, sous atmosphère inerte tout d'abord par un excès de complexe **A** en para-quinol correspondant (rdt 70 %) ensuite par un excès de (Cl-Cu^{II}-OCH₃), complexe apparenté préparé selon la littérature¹¹, en éther méthylique du para-quinol (55 %) (fig. 3, R¹ = R³ = tBu, R = OCH₃)¹⁴. Ceci montre la généralité de ce transfert de coordinat -OR (hydroxo ou alcoxo) du Cu^{II} sur la position para des phénols. Ces réactions présentent une forte analogie avec l'oxydation anodique¹⁵ dans l'acétonitrile de ce même phénol qui, par perte de deux électrons, forme un ion phénoxonium sur lequel les nucléophiles se fixent en position para.

Sur le schéma général (fig. 5) le caractère catalytique des processus apparaît avec les deux évolutions possibles du radical phénoxy en fonction de sa concentration par rapport à celle du complexe **A** : son couplage quand cette concentration est élevée (voie 1) et sa para-hydroxylation quand elle est faible (voie 2).

figure 5



Bibliographie et Notes

- 1) a) "Methoden der organischen Chemie", HOUBEN-WEYL, t. VII, 3a p.27 (1977) - G. Thieme Verlag, Stuttgart b) idem. p. 297.
- 2) W. BRACKMAN et E. HAVINGA : Rec. tr. ch. P.B., 74, 1021 (1955).
- 3) W. BRENNER : DBP, 2.221.624 (1972).
- 4) E.L. REILLY : Brit. P. 1.511.813 (1976).
- 5) M. COSTANTINI et M. JOUFFRET (Rhône-Poulenc Ind.) brevet français n°77/20.707.
- 6) revue : H. CAMPP et A.D. ZUBERBÜHLER in "Metal ions in biological systems, vol. 12 p.133, H. SIGEL éd., M. DEKKER Inc., New-York et Bâle, 1981.
- 7) M. MAUMY, P. CAPDEVIELLE, P. DOSTERT et M. LANGLOIS : brevet français n° 81.21606.
- 8) G. DAVIES et M.A.El-SAYED : Inorg. Chem. 22, 1257 (1983) et références citées.
- 9) I. BODEK et G. DAVIES : Inorg. Chem. 17, 1814 (1978).
- 10) A.S. HAY, H.S. BLANCHARD, G.F. ENDRES et J.W. EUSTANCE : J. Amer. Chem.Soc. 81, 6335 (1959)
- 11) H. FINKBEINER, A.S.HAY, H.S. BLANCHARD et G.F. ENDRES : J. Org. Chem. 31, 549 (1966).
- 12) B. CARR et J.F. HARROD, J. Amer. Chem. Soc. 95, 5707 (1973).
- 13) Sous atmosphère inerte, le complexe **A** réagit avec le tritertiobutyl phénol et le radical bleu tritertiobutylphénoxy qui s'accumule a été mis en évidence.
- 14) Cet éther méthylique est accompagné des ditertiobutyl-3,5 benzoquinone-1,2 (17 %) et ditertiobutyl-2,6 benzoquinone 1,4 (10 %), produits de désalkylation en 2 et 4.
- 15) A. RONLÁN et V.D. PARKER : J. Chem. Soc. (C), 3214 (1971).

(Received in France 2 July 1983)