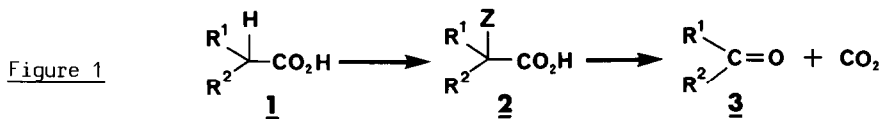


DECARBOXYLATION OXYDANTE DES ACIDES CARBOXYLIQUES ALIPHATIQUES
 PAR UN SYSTEME CUIVRE(I)/OXYGENE.

Olivier TOUSSAINI, Patrice CAPDEVIELLE et Michel MAUMY

Laboratoire de Recherches Organiques de l'École Supérieure
 de Physique et Chimie Industrielles de la Ville de Paris, associé au CNRS.
 10, rue Vauquelin, 75231 - PARIS CEDEX 05 (FRANCE).

Abstract : A new oxidative decarboxylation reaction converts carboxylic acids 1 or 2 (Z = OH) to the corresponding carbonyl compounds 3, in the presence of oxygen and catalytic amounts of copper(I), probably via transient copper(III) carboxylates.



La décarboxylation oxydante des acides carboxyliques 1 en dérivés carbonylés 3 présente le double intérêt de pouvoir faire jouer aux acides 1 le rôle d'un groupe acyle négatif en synthèse et de permettre l'établissement de structures complexes par dégradation. L'action de la plupart des oxydants (Co(III)^{1a}, Pb(IV)^{1a}, Ag(II)^{1a,2}, Mn(III)^{1a}, Ce(IV)^{1a}, Cu(III)/AcOH³) sur les acides 1 relève d'un processus monoélectronique qui fournit les produits d'évolution des radicaux libres R¹R²HC^(•) (dimères, alcènes, alcools correspondants ou leurs esters) c'est-à-dire peu ou pas de dérivés carbonylés 3. Les méthodes réellement préparatives connues à ce jour supposent l'oxydation préalable des acides 1 en dérivés α-fonctionnels 2 (par exemple, Z = -SCH₃⁴, -OOH⁵) qui conduisent aux cétones 3 dans une deuxième étape.

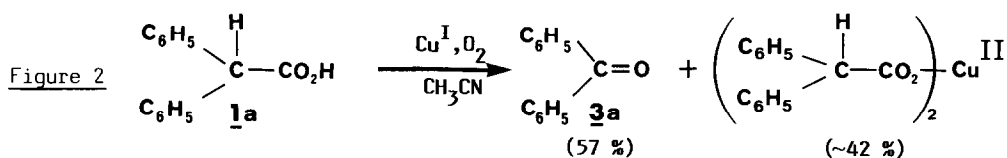
Nous décrivons ici une nouvelle réaction utilisant l'oxygène de l'air et catalysée par des sels de cuivre(I), qui permet en une seule opération de transformer les acides 1 (R¹, R² = Alkyle ou Aryle) exclusivement en cétones 3 par l'intermédiaire des α-hydroxyacides 2 (Z = OH). Ces derniers subissent bien entendu la même coupure oxydante, ce qui peut constituer un modèle de l'action de certains enzymes, les α-hydroxyacide oxydases.

Le principe de cette méthode est de faire agir l'oxygène sur les sels cuivreux des acides 1 ou 2 (Z = OH) dans l'acétonitrile.

Résultats :

* Cas des α-hydrogéoacides 1 :

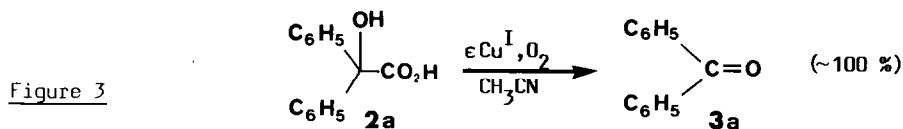
L'acide diphenylacétique 1a (R¹, R² = C₆H₅) est oxydé en benzophénone 3a (conversion : 57 %) ⁶ par le système Cu(I)/O₂ dans l'acétonitrile. L'acide (1 mM) dissous dans 50 cm³ d'acétonitrile est ajouté en 8 heures à une suspension agitée de 0,5 mM d'oxyde cuivreux (Cu₂O) dans 250 cm³ d'acétonitrile à 50°C, sous une atmosphère d'oxygène. On maintient encore 15 heures dans ces conditions. On peut également utiliser le cuivre métallique Cu⁽⁰⁾ dont la corrosion produit des carboxylates cuivreux.



L'acide qui n'a pas subi la décarboxylation oxydante est isolé sous forme de son sel cuivrique (~42 %). D'autres α -hydrogéoacides subissent la même coupure oxydante : l'acide phényl-2 propanoïque ($\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) et l'acide α -méthylhydrocinnamique ($\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) avec des taux de conversion inférieurs à 10 %.

* Cas des α -hydroxyacides **2** ($\text{Z} = \text{OH}$)

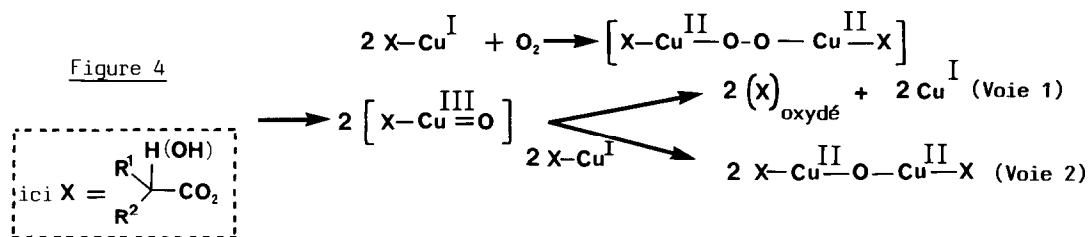
L'acide benzilique ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$) est oxydé quantitativement en benzophénone dans les conditions décrites ci-dessus. Une quantité réellement catalytique ($5 \cdot 10^{-2}$ équivalent) de Cu(I) est suffisante :



Divers α -hydroxyacides sont oxydés de façon similaire : l'acide atrolactique ($\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) fournit plus de 80 % d'acétophénone, l'acide α -hydroxyisobutyrique ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$) permet encore d'isoler plus de 10 % d'acétone⁶. Dans tous les cas la totalité de l'acide non oxydé se retrouve sous forme de son sel cuivrique. La présence de groupes phényles en α de CO_2H facilite la réaction mais n'est donc pas indispensable.

Discussion :

Au cours de nos précédentes études⁷ de la réaction de composés cuivreux avec l'oxygène nous avons proposé la formation d'espèces transitoires très réactives du cuivre trivalent selon le schéma général ci-dessous (avec $\text{X} = \text{Cl}$ ou ArO) :

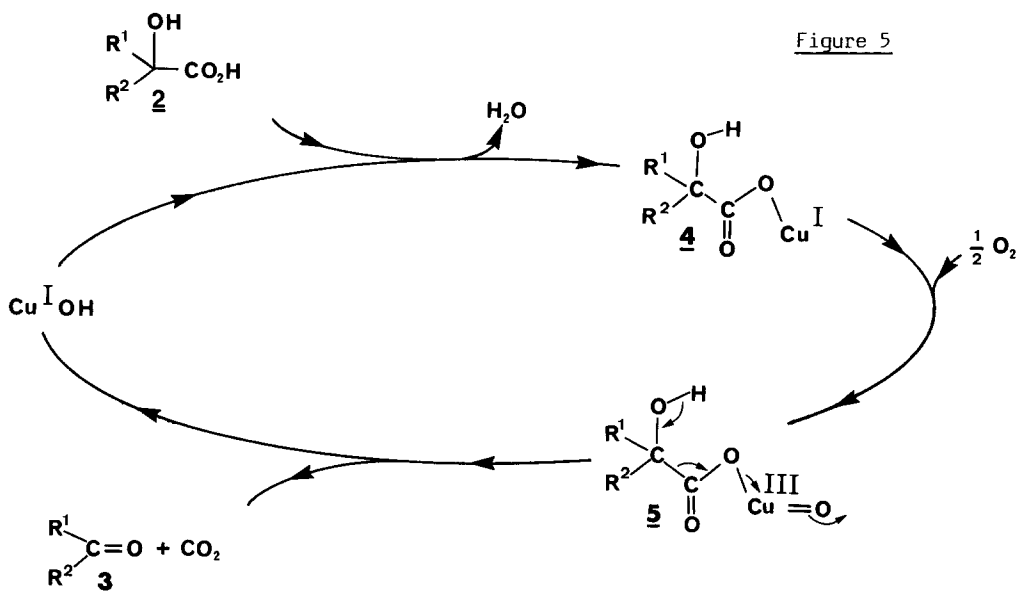


Pour assurer l'oxydation du coordinat X (voie 1), il faut éviter de trop fortes concentrations en Cu(I) qui provoquent la formation de sels cuivriques stables par réduction de Cu(III) (voie 2) et limitent ainsi le taux de transformation. Celui-ci passe ainsi de 100 % (figure 3) à moins de 5 % dans le cas de l'acide benzilique **2a** quand le dérivé cuivreux (1 équiv.) et l'acide (2 équiv.) sont introduits simultanément dans le milieu réactionnel. Plus de 95 % de carboxylates de Cu(II) stables sont alors isolés.

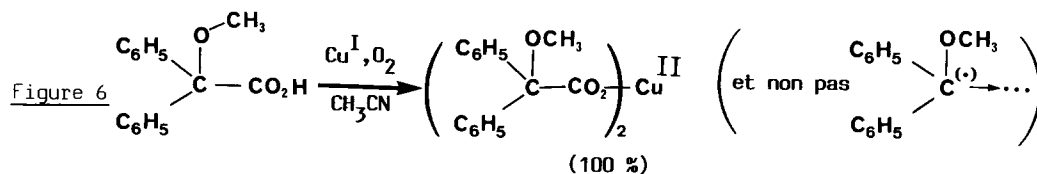
La raison du choix de l'acétonitrile est que ce solvant donne une valeur très élevée⁸ au potentiel rédox du couple Cu(II)/Cu(I) et par là, permet des oxydations à deux électrons

avec passage direct $\text{Cu(III)} \rightarrow \text{Cu(I)}$; cela explique la nature des produits obtenus et le caractère catalytique en Cu(I) de cette réaction . Une indication, a contrario, de l'intervention de Cu(III) vient de ce que les sels de Cu(I) et Cu(II) des acides étudiés sont stables en eux-mêmes.

Le mécanisme de la décarboxylation oxydante des α -hydroxyacides peut être décrit selon le cycle catalytique de la figure 5 ; le carboxylate de Cu(III) 5 est formé à partir du carboxylate de Cu(I) 4 selon le schéma général (figure 4).



Le processus biélectronique $\underline{5} \rightarrow \underline{3}$ a pu être confirmé par l'expérience suivante (figure 6) où le groupe O-H en α a été remplacé par O-CH_3 dans lequel la rupture de la liaison n'est plus possible :



Il ne peut donc pas s'agir d'une décarboxylation radicalaire suivie d'une autoxydation du radical formé, qui aurait fourni de la benzophénone.

La décarboxylation oxydante des α -hydrogéoacides 1 s'effectue très vraisemblablement via les α -hydroxyacides 2 intermédiaires ; en effet l'oxydation de l'acide diphenylacétique 1a permet d'isoler, après hydrolyse acide des carboxylates de Cu(II) une faible quantité⁹ (0,5 %) d'acide benzilique 2a. La figure 7 propose, pour expliquer cette α -hydroxylation une énolisation du carboxylate de Cu(III) : $\underline{6} \rightarrow \underline{7}$ justifiée par la très forte acidité du Cu(III) ¹⁰ et analogue à l'évolution proposée par Kochi^{1b} au cours de l'oxydation en α de l'acide acétique par le Mn(III) .

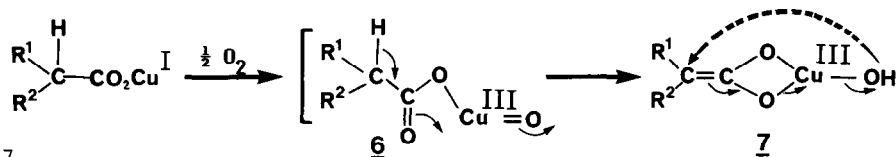
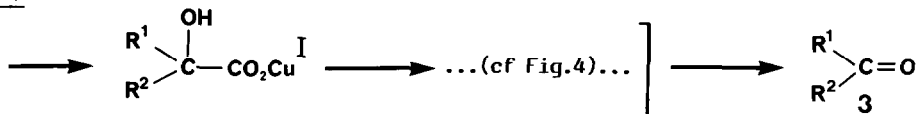
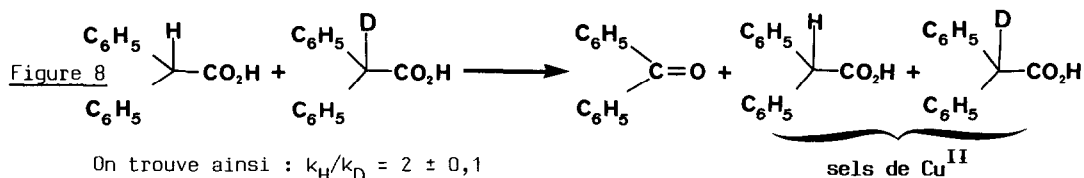


Figure 7



Ce mécanisme est étayé par les faits suivants :

- Lors de la décarboxylation oxydante d'un mélange d'acides diphenylacétiques α -deutérié et non deutérié, l'évolution de la teneur en acide α -deutérié du substrat non transformé (RMN¹H et spectrométrie de masse) a permis de mesurer un effet isotopique primaire compatible¹¹ avec le type de mécanisme proposé (Figure 8).



On trouve ainsi : $k_H/k_D = 2 \pm 0,1$

- L'hydroxylation en α du carboxyle n'est pas due à l'autoxydation du radical libre ($\phi_2C^{\cdot}-CO_2R'$) éventuellement formé par abstraction de l'hydrogène par un initiateur radicalaire quelconque. En effet, l'oxydation de l'acide diphenylacétique 1a ($R' = H$) en présence de son ester méthylique ($R' = CH_3$) laisse ce dernier totalement inchangé.

Enfin, sont exclus de cette étude les carboxylates cuivreux instables sous atmosphère inerte, que nous avons précédemment étudiés¹² ; en effet, leur décarboxylation spontanée ($RCO_2Cu^I \rightarrow RCu^I + CO_2$) est suivie, sous oxygène, d'une autoxydation de l'anion R^- .

Un mémoire en cours de préparation délimitera plus précisément le champ d'application de cette décarboxylation oxydante cuprocatalysée et permettra une discussion plus approfondie de son mécanisme en s'appuyant sur des résultats obtenus pour d'autres familles d'acides.

Bibliographie et Notes

- 1.a) J.K. KOCHI in "Organometallic mechanisms and catalysis", Academic Press, New York, 1978, p 99-106 et réf. citées. b) *ibid.* p. 94.
2. W.E. FRISTAD, J.A. KLANG, *Tetrahedron Letters*, **24**, 2219 (1983).
3. L. JÖNSSON, *Acta Chem. Scand.*, B **35** (10), 683 (1981).
4. B.M. TROST, Y. TAMARU, *J. Am. Chem. Soc.*, **97** (12), 3528 (1975).
5. H.H. WASSERMAN, B.H. LIPSCHUTZ, *Tetrahedron Letters*, 4611 (1975).
6. Les rendements ne sont pas optimisés.
- 7.a) P. CAPDEVIELLE, M. MAUMY, *Tetrahedron Letters*, **23**, 1573 et 1577 (1982).
b) P. CAPDEVIELLE, M. MAUMY, *Tetrahedron Letters*, **24**, 5611 (1983).
8. W.G. NIGH in "Oxidation in Organic Chemistry", Trahanowsky édit., Academic Press, New York, 1973, p.2 et réf. citées.
9. L'acide diphenylacétique de départ étant rigoureusement exempt d'acide benzilique.
10. D.W. MARGERUM, G.D. DWENS in "Metal ions in biological system", H. Siegel édit., M. Dekker Inc, New York, 1981, vol. 12 p 75 et réf. citées.
11. T.H. LOWRY, K.S. RICHARDSON in "Mechanism and theory in Organic Chemistry", Harper and Row, New York, 1981, p. 205 et réf. citées.
12. O. TOUSSAINT, P. CAPDEVIELLE, M. MAUMY, *Tetrahedron* (1984), sous presse.

(Received in France 24 May 1984)