

## ACTIVATION DE L'OXYGÈNE MOLÉCULAIRE NOUVEAUX SYSTÈMES D'HYDROXYLATION DES HYDROCARBURES

H. MIMOUN\* et I. SEREE DE ROCH

Laboratoire d'Oxydation, Institut Français du Pétrole, Av. de Bois Préau, 92502—Rueil-Malmaison, France

(Received in France 26 June 1974; Received in the UK for publication 6 August 1974)

**Abstract**—New oxygen-activating systems for hydroxylation of hydrocarbons in organic solvents at ambient temperature are described. These systems are composed of a transition metal and an electron donating ligand, giving a strongly polarised peroxidic form active in hydroxylation. The most active systems are  $\text{FeCl}_2/\text{DH}_2/\text{AH}/\text{O}_2$  ( $\text{DH}_2$  = hydrazobenzene or orthophenylene diamine,  $\text{AH}$  = carboxylic acid).<sup>2</sup>

Dans les processus enzymatiques d'oxydation biochimique, les monooxygénases jouent un rôle essentiel par la propriété qu'elles ont d'activer l'oxygène moléculaire. Elles permettent l'incorporation d'un atome d'oxygène dans une molécule de substrat par des réactions telles que l'hydroxylation des hydrocarbures, l'époxydation des oléfines, la lactonisation des cétones, etc.<sup>1,2</sup> Parmi les monooxygénases, les hydroxylases dont l'équation générale [1] du bilan de la réaction a été formulée par Mason,<sup>3</sup> se composent généralement d'un donneur d'électrons primaire (NADH ou NADPH), d'une chaîne de transfert électronique (protéines à fer non hémique, flavines, ptéridines) et d'un centre actif le plus souvent métallique (fer ou cuivre).



RH = substrat     $\text{DH}_2$  = donneur d'électrons

Au cours de la réaction, un atome d'oxygène est incorporé au substrat pour donner un hydroxyle tandis que l'autre donne une molécule d'eau grâce au donneur d'électrons.

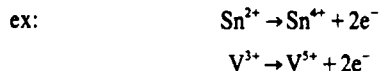
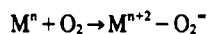
Le mécanisme par lequel les hydroxylases activent l'oxygène moléculaire n'est pas encore élucidé, mais les auteurs s'accordent généralement pour penser que l'oxygène est intermédiairement réduit en oxygène peroxydique par deux électrons. Le métal, par son pouvoir électroattracteur polariserait en outre la liaison peroxydique favorisant la formation d'une espèce monoatomique de l'oxygène très réactive à propriétés électrophiles. Un tel mécanisme appelé "oxenoïde" par Hamilton<sup>4</sup> et Ullrich<sup>5</sup> en raison de la nature "carbenoïde" de l'oxygène ainsi formé, s'apparenterait donc au mécanisme proposé pour l'hydroxylation par l'acide trifluoropercétique,<sup>6,7</sup> l'eau oxygénée ou les hydroperoxydes en présence d'acides de Lewis ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$ ) qui permettent de créer la polarisation de la liaison peroxydique.<sup>8,9</sup>

La constitution de systèmes modèles d'hydroxylases

dans lesquels la molécule d'oxygène se trouve réduite en oxygène peroxydique nécessite la présence d'un donneur d'électrons ainsi que celle d'un métal de transition susceptible de permettre le transfert des deux électrons vers l'oxygène.

On peut envisager que la formation d'espèces peroxydiques actives en hydroxylation peut s'effectuer par quatre différentes possibilités de réduction de la molécule d'oxygène par deux électrons;

*Système A: Réduction de l'oxygène par deux électrons en provenance d'un même métal*

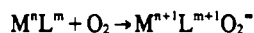


*Système B: Deux atomes métalliques donnent chacun un électron à l'oxygène*



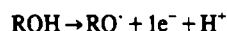
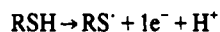
On peut prévoir qu'une telle espèce peroxydique symétrique et non polarisée, sera inactive en hydroxylation, comme l'est par exemple l'eau oxygénée seule.

*Système C: Réduction de l'oxygène par deux électrons en provenance d'un complexe métallique.* Un électron est donné par le métal et l'autre par le coordinat.

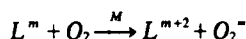


ex: Métal  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Fe}^{2-}$

*Coordinat:*



**Système D: Réduction de l'oxygène par deux électrons en provenance du coordinat, le transfert s'effectuant par l'intermédiaire du métal.**



ex: Métal: Fe, Cu, Mn

Coordinat:



Acide ascorbique  $\rightarrow$  Acide déhydroascorbique +  $2H^+$  +  $2e^-$



dans ce cas, le métal catalyse l'oxydation du coordinat et permet le transfert des électrons du coordinat vers l'oxygène.

Les systèmes A, C et D conduisent à des formes actives en hydroxylation.

La plupart des systèmes modèles d'hydroxylation que l'on peut recenser dans la littérature ont été expérimentés en solution dans l'eau. C'est le cas notamment des systèmes suivants: Type A,  $Sn^{2+}/HPO_4^{2-}/O_2$ ;<sup>10</sup> Type D,  $Fe^{2+}/EDTA/Acide\ ascorbique/O_2$ ;<sup>11</sup>  $Fe^{2+}/acide\ orthomercaptobenzoïque/O_2$ ;<sup>12</sup>  $Fe^{2+}/pyrocatechol/O_2$ .<sup>13</sup> Les systèmes d'hydroxylation par l'oxygène moléculaire qui font l'objet de la présente étude ont été mis en oeuvre dans des solvants organiques et plus particulièrement dans l'acétone qui semble être un solvant privilégié pour ce type de réaction. Les solvants organiques paraissent en effet plus proches du milieu entourant le centre actif des monooxygénases, considéré comme lypophile.<sup>14</sup>

Ces systèmes permettent d'effectuer l'hydroxylation des hydrocarbures aliphatiques et aromatiques par l'oxygène moléculaire à température ambiante.


L'essentiel de cette étude concernera les systèmes de type D et en particulier le système fer/hydrazobenzène/ $O_2$  qui donne en présence d'acide carboxylique et dans l'acétone comme solvant les meilleurs rendements en produits hydroxylés à partir des alcanes. Des exemples seront donnés pour les systèmes A et C qui n'ont cependant pas fait l'objet d'une étude approfondie, compte-tenu des faibles rendements observés.



## RESULTATS ET DISCUSSION

**Hydroxylation des hydrocarbures par les systèmes à l'étain et au vanadium (Type A)**

Le Tableau 1 montre les résultats obtenus lors de l'oxydation du cyclohexane par  $SnCl_2$ ,  $SnCl_2$  complexé par la 8-hydroxyquinoléine et  $VCl_3$  en présence d'oxygène à 20°C dans l'acétone comme solvant. Les rendements en cyclohexanol formé par rapport au métal sont relativement faibles dans le cas du chlorure d'étain seul (3.7% environ). La présence de 8-hydroxyquinoléine (8HQ) élève la quantité de produits formés (8%). Les rendements en produits oxygénés formés en présence de chlorure de vanadium sont plus élevés (27%).

Tableau 1. Hydroxylation du cyclohexane par l'oxygène en présence des systèmes de type A; T: 20°C Temps de réaction: 2h.

 = 1.93 mol l<sup>-1</sup> Solvant: Acétone

Métal	Coordinat		
$25 \times 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$	$50 \times 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$	$\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	$\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$
$SnCl_2, 4 H_2O$	—	0.93	0.13
$SnCl_2, 4 H_2O$	8-hydroxy-quinoléine	1.69	0.3
$VCl_3$	—	5.6	1.15

En fin de réaction, l'étain 2 se retrouve oxydé sous forme d'étain 4 et le vanadium 3 sous forme de vanadium 5. Le cyclohexène est oxydé dans les mêmes conditions en cyclohexène-1 ol-3 et en cyclohexène-1 one-3 et il ne se forme pratiquement pas d'époxycyclohexane.


Notons enfin que les rendements en produits d'oxydation formés en présence de tels systèmes sont proportionnels aux concentrations en métal.



**Hydroxylation des hydrocarbures par l'oxygène en présence du système Fer/8-Hydroxyquinoléine (Type C)**

Le Tableau 2 montre les résultats obtenus lors de l'oxydation du cyclohexane par l'oxygène en présence des complexes du fer avec la 8-hydroxyquinoléine à température ambiante et dans l'acétone comme solvant.

En présence du chlorure ferreux seul, le cyclohexane n'est pratiquement pas oxydé par l'oxygène dans ces conditions. Par contre si l'on ajoute au milieu de la 8-hydroxyquinoléine, on observe la formation sélective de cyclohexanol. Les rendements en cyclohexanol sont

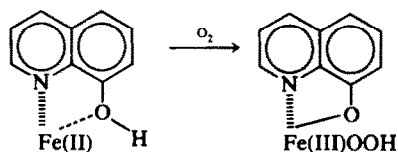
Tableau 2. Hydroxylation du cyclohexane par l'oxygène en présence des systèmes de Type C; T: 20°C

 = 1.93 mol l<sup>-1</sup>.  
Solvant: Acétone

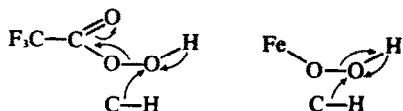
Métal	quinoléine		
$\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	$\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	$\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	$\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$
$FeCl_2$	—	0.1	0.06
$FeCl_2$	75	2.14	0.13
$FeCl_2$	250	2.21	0.17
$FeCl_2$	150	4.09	0.3
$FeBr_2$	75	1.31	0.1
$Fe(ClO_4)_2, 6 H_2O$	75	0.03	—

proportionnels à la concentration globale en complexe. Pour une concentration donnée en Fers, la quantité de cyclohexanol croît avec la quantité de 8 HQ ajoutée et devient stationnaire dès que le rapport 8 HQ/Fe  $\geq$  3.

Les rendements en produits formés augmentent avec le caractère électroattracteur du métal:  $\text{FeCl}_2 > \text{FeBr}_2 > \text{Fe}(\text{ClO}_4)_2$ . En l'absence d' $\text{O}_2$ , le  $\text{FeCl}_2$  et la 8 HQ dans l'acétone réagissent pour donner un complexe rouge brun isolable et répondant à la formule  $\text{FeCl}_2(8\text{-HQ})_3$ . Ce complexe est sensible à l'oxygène en présence duquel il devient noir. Sous l'action de l'oxygène, le fer est oxydé en fer ferrique et une molécule de 8 HQ pourrait être oxydée selon l'équation:



L'espèce hydroperoxydique formée liée au métal serait l'espèce active en hydroxylation qui s'effectuerait par un mécanisme analogue à celui de l'acide trifluoropercétique.<sup>6</sup>



#### Hydroxylation des hydrocarbures par l'oxygène en présence des systèmes de Type D

Ces systèmes ont fait l'objet d'une étude plus approfondie car ils permettent d'hydroxyler les hydrocarbures catalytiquement. Les systèmes de type D reposent sur la deshydrogénation oxydante de certaines espèces chimiques par l'oxygène moléculaire. On sait en effet que les métaux de transition catalysent la deshydrogénation oxydante par l'oxygène des thiols en disulfures,<sup>15,16</sup> des diamines en diimines,<sup>17-19</sup> des hydroquinones en quinones.<sup>20</sup>

Le mécanisme de ces réactions est complexe. Cependant, les auteurs s'accordent à penser que la deshydrogénation oxydante résulte d'un transfert d'électrons entre la molécule à deshydrogéner ou donneur (thiol, amine, hydroquinone) et la molécule d'oxygène au moyen du métal. Ceci donnerait lieu à la formation intermédiaire d'espèces peroxydiques de l'oxygène liées au métal et susceptibles d'oxyder un substrat hydrocarboné présent dans le milieu.

Nous avons donc cherché de nouveaux systèmes d'hydroxylation basés sur ce modèle, permettant d'obtenir de meilleurs rendements que les systèmes existants et dont l'investigation expérimentale serait plus aisée.

Deux systèmes répondant à ces critères ont été mis en évidence. Il s'agit du système fer/hydrazobenzène/ $\text{O}_2$  et fer/orthophénylènediamine/ $\text{O}_2$  en présence d'acides carboxyliques.

#### Hydroxylation du cyclohexane

(a) *Système métal/hydrazobenzène/ $\text{O}_2$* . Il est connu que l'autoxydation de l'hydrazobenzène en azobenzène par l'oxygène en milieu basique conduit à la formation d'eau oxygénée.<sup>21</sup> En milieu acide, cette deshydrogénation oxydante ne s'effectue que très lentement, sauf si on introduit dans le milieu des métaux de transition tels que le fer, le manganèse ou le vanadium.

Dans ce cas, en présence dans le milieu d'un hydrocarbure tel que le cyclohexane, on constate à température ambiante la formation sélective de cyclohexanol.

Le Tableau 3 montre les résultats obtenus lors de l'hydroxylation du cyclohexane par l'oxygène en présence des systèmes à l'hydrazobenzène dans différentes conditions. Les expériences 1 à 3 montrent que l'addition d'un acide carboxylique tel que l'acide benzoïque ou l'acide propionique au système  $\text{FeCl}_2$ /hydrazobenzène (HB) dans une solution de cyclohexane à 50% volume dans l'acétone permet d'augmenter d'un facteur important le rendement en cyclohexanol formé. Ce rendement est maximum pour un rapport Acide/HB compris entre environ 0,3 et 2. Les expériences 2 et 4-7 montrent que parmi les solvants utilisés l'acétone est le meilleur. Ceci s'est encore trouvé vérifié dans le cas des systèmes de type A et C. La réactivité dans les différents solvants s'établit dans l'ordre acétone  $>$   $\text{CH}_3\text{CN} >$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et} >$   $\text{CH}_3\text{OH} >$   $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ .

Les expériences 2 et 8 montrent que l'introduction de fer dans le milieu sous forme de  $\text{FeCl}_2$  ou  $\text{FeCl}_3$  est sans effet sur le rendement d'hydroxylation. Ceci semblerait indiquer que le métal change de valence dans le processus catalytique de la réaction. Cette constatation est confirmée par le fait que l'hydrazobenzène réduit le fer (III) en fer (II). Ainsi, si l'on ajoute de l'hydrazobenzène à une solution de chlorure ferrique en présence de 2,2'-bipyridine dans l'acétone, il se forme immédiatement un précipité rouge de  $\text{FeCl}_2(\text{Bipy})_2$ . Le rendement de l'hydroxylation décroît si l'électronégativité des substituants du fer diminue (exp. 8-11). L'observation des rendements en cyclohexanol permet de classer les composés du fer mis en oeuvre dans l'ordre:  $\text{FeCl}_2 > \text{FeBr}_2 > \text{FeI}_2 \sim \text{Fe}(\text{ClO}_4)_2$ . On retrouve là une caractéristique déjà observée pour les systèmes Fer/8 hydroxyquinoléine qui met en évidence le lien entre l'activité hydroxylyante du métal et son caractère électroattracteur, le pouvoir hydroxylyant croissant avec ce dernier.

En milieu acétone, l'addition d'eau a peu d'influence pour des concentrations inférieures à  $\sim 0,5 \text{ mol l}^{-1}$ . Au delà de ce seuil, l'eau paraît avoir un effet inhibiteur. La pyridine et la bipyridine ajoutées en quantités importantes inhibent également la réaction. Toutefois le complexe  $\text{FeCl}_2, 4 \text{ Py}$  est un bon catalyseur (exp. 12) alors que le complexe  $\text{FeCl}_2(\text{Bipy})_2$  a une très faible activité (exp. 15). Cette inhibition par addition de coordinats peut s'expliquer par le fait que ceux-ci entrent en compétition avec l'hydrazobenzène pour l'occupation des positions de coordination vacantes du métal.

L'addition d'un inhibiteur radicalaire tel que l' $\alpha$ -naphthol au milieu ne modifie ni la vitesse de formation

Tableau 3. Hydroxylation du cyclohexane par le système Métal/hydrazobenzène/O<sub>2</sub> T: 20°C.

Cyclohexane:  $4,82 \text{ mol l}^{-1}$  C1=CC=CC=C1-NH-NH-C1=CC=CC=C1 =  $10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ , Temps de réaction: 3 h.

Exp.	Solvant	Métal $5 \times 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$	Acide $10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$	Cyclohexanol $\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	Cyclohexanone $\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$
1	Acétone	FeCl <sub>2</sub>	Absence	4.05	0.1
2	id	id	benzoïque	22.4	0.4
3	id	id	propionique	21.8	0.5
4	CH <sub>3</sub> CN	id	benzoïque	13.4	0.2
5	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> Et	id	id	11.7	0.3
6	CH <sub>3</sub> OH	id	id	6.5	—
7	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	id	id	5.02	0.9
8	Acétone	FeCl <sub>3</sub>	id	20.0	0.5
9	id	FeBr <sub>2</sub>	id	12.0	0.4
10	id	FeI <sub>2</sub>	id	2.0	—
11	id	Fe(ClO <sub>4</sub> ), 6 H <sub>2</sub> O	id	2.0	—
12	id	FeCl <sub>2</sub> , 4 Py	id	24.0	0.7
13	id	FeCl <sub>2</sub> + $\alpha$ naphtol	id	21.5	0.6
14	id	FeCl <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ( $10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ )	id	0.2	0.7
15	id	FeCl <sub>2</sub> (bipy) <sub>2</sub>	id	7.3	0.2
16	id	MnCl <sub>2</sub>	id	19.0	0.2
17	id	MnBr <sub>2</sub>	id	19.5	0.1
18	id	VCl <sub>3</sub>	id	17.2	0.2
19	id	CuCl <sub>2</sub>	id	9.8	0.4
20	id	NiCl <sub>2</sub>	id	5.2	0.5

d'hydrazobenzène, ni les rendements en cyclohexanol, ce qui indique que la réaction n'est probablement pas de type radicalaire (exp. 13). L'addition d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> au système FeCl<sub>2</sub>/HB (exp. 14) inhibe complètement la réaction d'hydroxylation aussi bien en présence qu'en absence d'oxygène; ceci semblerait indiquer que l'eau oxygénée en tant que telle n'est pas formée au cours de la réaction. Le fer agissant comme catalyseur, seule la vitesse d'hydroxylation augmente avec sa concentration. Le rendement en cyclohexanol croît par contre avec la concentration en HB jusqu'à des concentrations de  $0.2 \text{ mol l}^{-1}$  pour décroître ensuite.

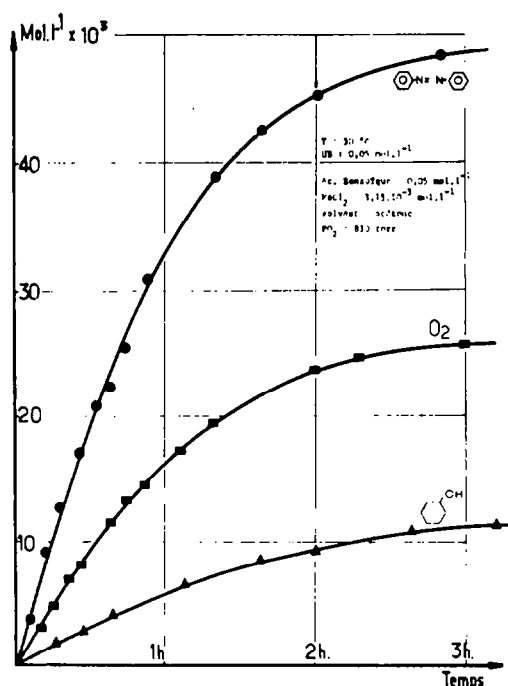
A priori, l'augmentation de la concentration en cyclohexane devrait favoriser la captation des espèces peroxydiques susceptibles d'hydroxyler et on observe effectivement que toutes choses égales par ailleurs le rendement en cyclohexanol croît lorsque la concentration en cyclohexane passe de  $0.5$  à  $5 \text{ mol l}^{-1}$ .

Les métaux tels que le manganèse, le vanadium, le cuivre et le nickel catalysent l'oxydation de l'hydrazobenzène par l'oxygène et permettent l'hydroxylation du cyclohexane dans l'acétone (exp. 16-20). Le manganèse donne des rendements en cyclohexanol élevés mais la vitesse de réaction est très faible. Le cuivre et le nickel donnent des rendements en cyclohexanol plus faibles.

#### Système FeCl<sub>2</sub>/HB. Acide benzoïque/O<sub>2</sub>

Dans ce système qui est parmi les meilleurs systèmes d'hydroxylation du cyclohexane dans l'acétone comme solvant, le fer catalyse l'oxydation sélective de l'hydrazobenzène en azobenzène. L'azobenzène formé a été isolé et identifié par ses spectres IR et UV. Sa formation est quantitative.

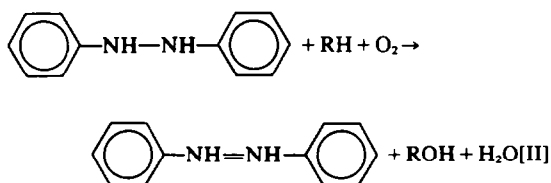
La Figure 1 montre les courbes de formation d'azobenzène, d'absorption d'oxygène et de formation de cyclohexanol au cours du temps lors d'une réaction caractéristique d'hydroxylation du cyclohexane dans l'acétone comme solvant et en présence d'acide

Fig. 1. Hydroxylation du cyclohexane par le système FeCl<sub>2</sub>/HB/O<sub>2</sub>

benzoïque. L'azobenzène formé a été dosé spectrophotométriquement au cours du temps par mesure de la bande d'absorption caractéristique à 446 nm. L'oxygène absorbé a été mesuré à l'aide d'un manomètre différentiel et le cyclohexanol formé a été dosé par chromatographie en phase gazeuse.

La quantité d'oxygène absorbée correspond à la quantité nécessaire pour oxyder l'hydrazobenzène en azobenzène et eau et pour oxyder le cyclohexane en cyclohexanol. Le rendement molaire en cyclohexanol formé est d'environ 20-25% par rapport à l'hydrazobenzène consommé et de 35% par rapport à l'oxygène absorbé.

La représentation stoéchiométrique de la réaction peut s'écrire:



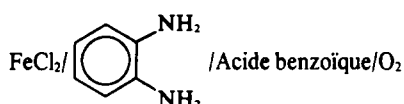
Une telle équation s'apparente à l'équation générale [1] des hydroxylases définie par Mason, les rendements de ces réactions enzymatiques étant sensiblement quantitatifs.

Les rendements obtenus par ce système, bien que relativement élevés, sont cependant inférieurs aux rendements théoriques que donne l'équation [II]. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans ces systèmes, contrairement aux systèmes enzymatiques, qui disposent autour du centre actif d'un entourage permettant d'amener le substrat dans une position définie à proximité du centre actif, aucune affinité n'existe entre le substrat hydrocarboné à oxyder et le métal.

Systèmes Fer/diamines aromatiques/O<sub>2</sub>

Le Tableau 4 montre les résultats obtenus lors de l'hydroxylation du cyclohexane en présence de systèmes composés du fer comme catalyseur et de différentes diamines aromatiques.

Nous constatons pour ce type de systèmes des caractéristiques analogues à celles observées pour les systèmes à l'hydrazobenzène; même influence de l'addition d'acides carboxyliques sur le rendement en cyclohexanol formé (exp. 20-21) (le système



donne des rendements analogues à ceux obtenus avec le système équivalent à l'hydrazobenzène); et même effet de solvant (exp. 20, 22, 23); aussi, les rendements en cyclohexanol sont proportionnels à la quantité de diamine et sont indépendants de la concentration en fer.

La présence de substituants sur l'orthophénylène-diamine entraîne une diminution des rendements en cyclohexanol (exp. 24 à 30). Cet effet est beaucoup plus accentué dans le cas de substituants fortement électroaccepteurs tels que NO<sub>2</sub> et COOH.

Le fer dans ce cas catalyse l'oxydation de la diamine aromatique en diimine par l'oxygène, en donnant des espèces peroxydiques susceptibles d'hydroxyler le cyclohexane selon un mécanisme de réaction voisin de celui des systèmes à l'hydrazobenzène.

Hydroxylation du cyclohexène (Tableau 5)


L'oxydation du cyclohexène par les systèmes de type D conduit principalement à la formation de cyclohexène-1 ol-3; de plus faibles quantités en cyclohexène-1 one-3 sont également formées.


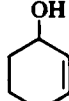
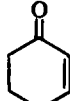
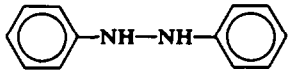
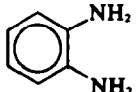
Par contre on n'observe pas la formation

Tableau 4. Hydroxylation du cyclohexane par les systèmes Fer/Diamines aromatiques/O<sub>2</sub>; T: 20°C, Cyclohexane: 4.82 mol l<sup>-1</sup>, Diamine: 10<sup>-1</sup> mol l<sup>-1</sup>, Temps de réaction: 3 h

Exp	Solvant	Métal 5 × 10 <sup>-3</sup> mol l <sup>-1</sup>	Diamine 10 <sup>-1</sup> mol l <sup>-1</sup>	Acide 10 <sup>-1</sup> mol l <sup>-1</sup>	Cyclohexanol 10 <sup>-3</sup> mol l <sup>-1</sup>	Cyclohexanone 10 <sup>-3</sup> mol l <sup>-1</sup>
20	Acétone	FeCl <sub>2</sub>	OPD	absence	7.3	0.4
21	id	id	id	benzoïque	19.2	1.2
22	CH <sub>3</sub> CN	id	id	id	12.3	0.7
23	CH <sub>3</sub> OH	id	id	id	8.6	—
24	Acétone	id	5 Me OPD	id	15.5	1.1
25	id	id	5 Cl OPD	id	14.5	0.4
26	id	id	1.2 ND	id	12.6	1.2
27	id	id	4.5 DMOPD	id	6.5	0.5
28	id	id	1.8 ND	id	6.3	0.7
29	id	id	5 COOH OPD	absence	1.8	0.3
30	id	id	5 NO <sub>2</sub> OPD	benzoïque	0.5	0.1

OPD: orthophénylène diamine; 5 Me OPD: 5 méthyl-1,2 phénylène diamine; 5 Cl OPD: 5 chloro 1,2 phénylène diamine; 1,2 ND: 1,2 naphthalène diamine; 4,5 DMOPD: 4,5 diméthyl 1,2 phénylène diamine; 5 COOH OPD: 5 carboxy 1,2 phénylène diamine; 5 NO<sub>2</sub>OPD: 5 nitro ortho phénylène diamine.

Tableau 5. Hydroxylation du cyclohexène;  $T: 20^{\circ}\text{C}$ ,  :  $4,6 \text{ mol l}^{-1}$ , solvant: Acétone, Acide benzoïque:  $10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$

Métal $6,3 \times 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$	Coordinat $10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$	 $\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	 $\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$	 $\text{mol l}^{-1} \times 10^{-3}$
$\text{FeCl}_2$		—	9.4	0.16
$\text{FeCl}_2$		—	8.2	2.5

Les nombreuses tentatives effectuées afin d'obtenir des époxydes par l'utilisation de tels systèmes n'ont pas été fructueuses.

d'époxy-cyclohexane, contrairement à ce que l'on obtient grâce aux monooxygénases des microsomes du foie contenant le cytochrome  $\text{P}_{450}$  comme centre actif.<sup>1</sup>

#### Hydroxylation du Methyl-2 butane (Tableau 6)

L'hydroxylation du méthylbutane qui possède une liaison C-H tertiaire, deux liaisons C-H secondaire et neuf liaisons C-H primaires permet d'évaluer l'électrophilie de l'oxygène actif produit en mesurant l'attaque relative aux positions tertiaires, secondaires et primaires. Les résultats sont figurés au Tableau 6. A titre de comparaison avec les systèmes de Type D, nous avons figuré les résultats obtenus avec le système  $\text{FeCl}_2/8 \text{ HQ}/\text{O}_2$  (Type C) et le système  $\text{SnCl}_2/\text{O}_2$  (Type A). On peut constater que tous ces systèmes donnent plus de 80%

d'attaque en position tertiaire et sont donc tous fortement électrophiles.

La répartition obtenue en présence des deux systèmes de Type D est pratiquement la même. Le système  $\text{FeCl}_2/8 \text{ HQ}/\text{O}_2$  est le plus sélectif en position tertiaire.

#### Hydroxylation du toluène (Tableau 7)

L'hydroxylation du toluène permet de comparer les réactivités relatives des liaisons C-H aliphatiques et aromatiques par détermination des quantités d'alcool benzylique et de crésols formés.

Le Tableau 7 montre que le système  $\text{FeCl}_2/\text{HB}/\text{O}_2$  permet d'hydroxyler de manière équivalente le groupement  $\text{CH}_3$  aliphatique et les positions ortho et para aromatiques du toluène. La position méta n'est pratique-

Table 6. Hydroxylation du méthyl-butane;  $T: 20^{\circ}\text{C}$ , Méthyl-butane:  $4,3 \text{ mol l}^{-1}$ , Solvant: Acétone

Systèmes	2 méthyl- 2-butanol	3 méthyl- 2-butanol	2Me-1 butanol + 3Me-1 butanol	CH sec	CH tert.
				CH prim.	CH sec
$\text{FeCl}_2/\text{HB}/\text{AB}/\text{O}_2$ (a)	8.45	3.3	2.96	4.9	5.1
rend <sup>t</sup> $\text{mmol l}^{-1}$					
attaque relative	81%	15.8%	3.2%		
$\text{FeCl}_2/\text{OPD}/\text{AB}/\text{O}_2$ (a)	8.3	3.18	2.76	5.8	5.1
rend <sup>t</sup> $\text{mmol l}^{-1}$					
attaque relative	81.5%	15.8%	2.7%		
$\text{FeCl}_2/8 \text{ HQ}/\text{O}_2$ (b)	13.4	0.39	2.86	0.13	34.3
rend <sup>t</sup> $\text{mmol l}^{-1}$					
attaque relative	96.2%	1.4%	2.4%		
$\text{SnCl}_2/\text{O}_2$ (c)	5.95	1.76	1.6	4.8	6.7
rend <sup>t</sup> $\text{mmol l}^{-1}$					
attaque relative	85.3%	12.4%	12.3%		

(a)  $\text{FeCl}_2 = 6,3 \times 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ ;  $\text{HB} = \text{OPD} = \text{AB} = 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$

(b)  $\text{FeCl}_2 = 5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$ ;  $8\text{HQ} = 1,5 \times 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$

(c)  $\text{SnCl}_2 = 5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$

Tableau 7. Hydroxylation du toluène; T: 20°C Toluène: 4,7 mol l<sup>-1</sup>, Acide benzoïque: 10<sup>-1</sup> mol l<sup>-1</sup>, Solvant: Acétone

Métal 6.3 × 10 <sup>-3</sup> mol l <sup>-1</sup>	Coordinat 10 <sup>-1</sup> mol l <sup>-1</sup>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
		mol l <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup>	mol l <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup>	mol l <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup>	mol l <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup>
	Rend <sup>t</sup>	9.5	5.0	2.45	0.2
FeCl <sub>2</sub>					
	Attaque relative	38.5%	30.5%	29.8%	1.2%
	Rend <sup>t</sup>	2.38	1.54	5.5	0.1
FeCl <sub>2</sub>					
	Attaque relative	11.1%	10.8%	77.3%	0.8%

ment pas touchée en raison de la nature électrophile de l'oxygène actif formé.

Le système FeCl<sub>2</sub>/HB/O<sub>2</sub> a une réactivité plus grande vis-à-vis de la position para du toluène, la réactivité du groupement para et du méthyle étant sensiblement identiques.

**Mécanisme de l'hydroxylation**

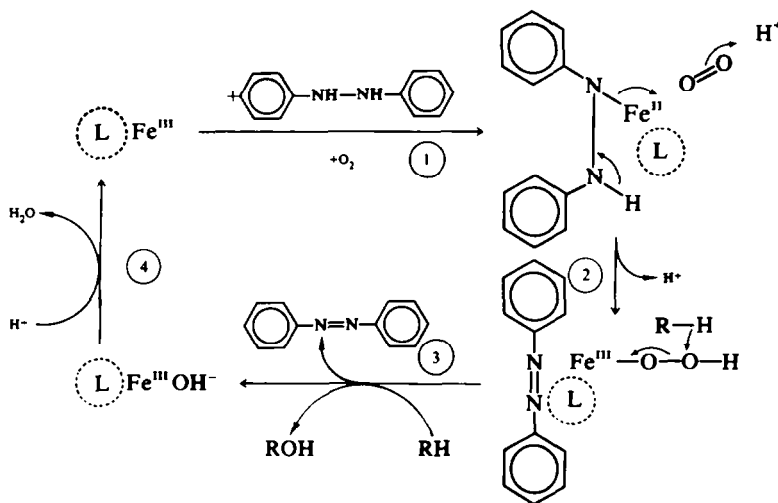
Sur la base des résultats expérimentaux le mécanisme suivant peut être proposé pour les systèmes de Type D.

Étape 1: réduction du fer III en fer II par l'hydrazobenzène et formation d'un complexe Fe II-HB réactif vis-à-vis de l'oxygène. Étape 2: transfert de deux électrons de l'hydrazobenzène vers l'oxygène et forma-

tion d'un complexe hydroperoxydique du fer (III). Il s'en suit l'oxydation de l'hydrazobenzène en azobenzène.

Étape 3: attaque de l'hydrocarbure sur l'atome d'oxygène peroxydique électrophile avec formation d'alcool et d'un complexe hydroxylé du fer (III). Étape 4: attaque d'un proton sur le complexe hydroxyle avec formation d'eau et obtention du composé initial du fer (III).

Ce mécanisme met en jeu un transfert de deux protons concomitant au transfert de deux électrons du donneur d'électrons vers l'oxygène. Hamilton<sup>25</sup> a montré qu'un tel mécanisme est très fréquent dans les processus enzymatiques. Le fer joue un rôle essentiel dans cette réaction. Il est l'intermédiaire qui permet le transfert du donneur d'électrons vers l'oxygène.



Il permet, par son pouvoir électroattracteur la polarisation de la liaison O-O et la création d'une forme électrophile de l'oxygène réactive envers les hydrocarbures. Cet effet de polarisation sera d'autant plus accentué que le métal sera porteur de groupements électronégatifs ( $\text{FeCl}_2 > \text{FeBr}_2 > \text{Fe}(\text{ClO}_4)_2$ ).

Le mécanisme de la réaction est probablement de type ionique, les inhibiteurs de réactions radicalaires n'ayant pas d'influence sur la réaction d'hydroxylation. De plus, une augmentation de la force ionique du milieu par addition de perchlorate de lithium accroît la vitesse de réaction, de même que la présence d'eau et d'acides carboxyliques paraît favoriser l'hydroxylation.

L'hydroxylation ne s'effectue dans de bonnes conditions qu'en présence d'acide carboxylique. Le mécanisme ci-dessus rend compte de l'importance de la présence de protons dans le processus de la réaction.

On peut penser que le système  $\text{Fe}/\text{OPD}/\text{H}^+/\text{O}_2$  réagit par un mécanisme d'hydroxylation analogue, le fer catalysant la déshydrogénation oxydante de l'orthophénylène diamine en orthoquinone diimine, laquelle ne peut être isolée du milieu à cause de son instabilité. On peut penser que le transfert d'électrons s'effectue dans les mêmes conditions de l'OPD vers l'oxygène par l'intermédiaire du fer.

#### CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence et d'illustrer 3 types de systèmes susceptibles d'activer l'oxygène de façon suffisante pour permettre l'hydroxylation des hydrocarbures en milieu organique à température ambiante.

Dans les trois cas, le métal joue un rôle primordial en permettant le transfert de deux électrons vers l'oxygène et en donnant lieu à la formation d'une espèce peroxydique fortement polarisée à caractère électrophile, réactive vis-à-vis des liaisons C-H.

Dans les systèmes de Type D, le métal a un rôle catalytique, sa régénération à l'état d'oxydation voulu est assurée par le donneur qui est consommé dans la réaction. Dans le cas de l'utilisation d'un donneur tel que l'hydrazobenzène dont la forme oxydée redonne la forme initiale par l'action de l'hydrogène, un véritable cycle catalytique peut être envisagé.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les solvants (acétone,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) et les substrats ont été distillés avant usage et conservés à l'abri de l'air. Les coordinats (HB, OPD, 8 HQ, etc. . .) ont été obtenus chez FLUKA sous forme très pure et sont utilisés tels quels. Les sels de fer anhydre proviennent de ALFA Inorganics. Les réactions d'hydroxylation sont effectuées dans des réacteurs plongés dans un bain calorifugé et reliés à des manomètres différentiels qui permettent de mesurer l'oxygène absorbé au cours de la réaction. En fin de réaction, le mélange est injecté dans un chromatographe en phase gazeuse à ionisation de flamme (Aérogaph modèle 600 C), l'orthodichlorobenzène servant d'étalon interne.

*Remerciements*—L'un des auteurs (HM) tient à adresser ses remerciements au Professeur V. Ullrich de l'Université de Homburg (Allemagne Fédérale) pour ses conseils et l'intérêt qu'il a bien voulu apporter à ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>V. Ullrich, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **11**, 701 (1972)
- <sup>2</sup>O. Hayaishi, *Biochem. des Sauerstoffs*. Springer, Berlin (1969)
- <sup>3</sup>H. S. Mason, *Adv. Enzymol.* **19**, 79 (1957)
- <sup>4</sup>G. A. Hamilton, *Adv. Enzymol.* **32**, 55 (1969)
- <sup>5</sup>V. Ullrich et H. J. Staudinger, *Biochem. des Sauerstoffs*, p. 229. Springer, Berlin (1969)
- <sup>6</sup>P. O. Bartlett, *Rec. Chem. Progress* **11**, 47 (1950)
- <sup>7</sup>D. M. Jerina, J. W. Daly et B. Witkop, *Biochemistry* **10**, 366 (1971)
- <sup>8</sup>H. Hart, *Accounts Chem. Res.* **4**, 337 (1971)
- <sup>9</sup>M. E. Kur et C. R. Johnson, *J. Org. Chem.* **36**, 3134 (1971)
- <sup>10</sup>V. Ullrich et H. J. Staudinger, *Z. Naturforsch.* **24b**, 583 (1969)
- <sup>11</sup>S. Udenfriend, G. T. Clark, J. Axelrod et B. B. Brodie, *J. Biol. Chem.* **208**, 731 (1954)
- <sup>12</sup>V. Ullrich, *Z. Naturforsch.* **24b**, 699 (1969)
- <sup>13</sup>G. A. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3391 (1964)
- <sup>14</sup>H. A. O Hill, A. Röder et R. J. P. Williams, *Structure and Bonding* **8**, Springer-Verlag, Berlin (1970)
- <sup>15</sup>J. D. Honton, C. J. Swan et D. L. Trimm, *Adv. Chem. Series, Oxidation of Organic Compounds* **1**, 216 (1968)
- <sup>16</sup>H. Lanfrom et S. O. Nielsen, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1966 (1957)
- <sup>17</sup>V. L. Goedken, *J.C.S. Chem. Comm.* 207 (1972)
- <sup>18</sup>P. Krumholz, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 2163 (1953)
- <sup>19</sup>K. Wullrich et S. Fallab, *Helv. Chim. Acta* **6**, 1440, 1609 (1964)
- <sup>20</sup>C. A. Tyson et A. Martell, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 939 (1972)
- <sup>21</sup>G. Kaupp et G. A. Russel, *Chem. Ber.* **102**, 1729 (1968)
- <sup>22</sup>*Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins*, (Edited by M. Bender), p. 84. Wiley, New York (1971)