

DESHYDROGENATION D'ALCOOLS EN COMPOSES CARBONYLES PAR LE SYSTEME $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{Ligande}$

C. JALLABERT et H. RIVIERE*

Groupe de Recherche No 12, CNRS, 2 Rue H. Dunant, 94320, Thiais, France

(Received in the UK 9 May 1979)

Résumé—La déshydrogénation des alcools en composés carbonyles par le système $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{ligande}$ (L) a été généralisée à divers alcools. La vitesse relative de déshydrogénation varie avec la nature de l'alcool considéré: alcools benzyliques primaires ou secondaires > alcools allyliques ou aliphatiques > alcools cyclaniques. Elle dépend également de la nature de L: phénanthroline 1-10 > bipyridyle 2,2' > TMEDA > etc. Avec la phen 1-10, le système est aussi efficace dans les conditions catalytiques $\text{ROH}/\text{CuCl}/\text{L} = 3/1/1$ que dans celles où $\text{ROH}/\text{CuCl}/\text{L}$ sont dans les rapports 1/2/2. L'air peut remplacer l'oxygène pur sans ralentissement notable de la réaction. Les alcools aliphatiques primaires conduisent par une réaction de dégradation aux aldéhydes comportant 1, 2, etc. atomes de carbone de moins.

Abstract—The dehydrogenation of alcohols to the corresponding carbonyl compounds by $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{ligand}$ (L) shows relative rates of dehydrogenation according to the type of alcohol used; primary or secondary benzyl alcohols > allylic alcohols or aliphatic alcohols > cyclic alcohols. The rate of this reaction was found to be dependent upon the nature of the ligands used; e.g. phenanthroline 1-10 > bipyridyl 2,2' > TMEDA, etc. When L = phenanthroline 1-10 the catalytic effect, of the system $\text{ROH}/\text{CuCl}/\text{L}$ (3:1:1), was found to be similar to the system $\text{ROH}/\text{CuCl}/\text{L}$ (1:2:2). The pure oxygen was replaced by air without any noticeable change in the rate of the reaction. The primary aliphatic alcohols lead to the aldehydes containing 1, 2, etc. carbon atoms fewer than the starting alcohols.

Dans un travail préliminaire, nous avons montré sur quelques exemples, que le système $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{ligande}$ permet, par déshydrogénation, de transformer, avec d'excellents rendements, des alcools en composés carbonyles correspondants.¹

Des deux ligandes aminés considérés, pyridine (py) et 1,10-phénanthroline (phen), ce dernier conduit aux meilleurs résultats. Nous avons également observé que l'octanol-1 subit dans les mêmes conditions une réaction de dégradation conduisant à l'aldéhyde comportant un atome de carbone de moins.

Nous avons poursuivi cette étude dans le but de préciser les limites d'utilisation de ce système oxydant simple et peu onéreux. Pour ce faire, nous avons examiné, dans des conditions stoechiométriques et catalytiques, l'efficacité du système $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{ligande}$, en fonction de la nature du ligande. Cette étude a permis de sélectionner un bon système oxydant que nous avons opposé à divers alcools primaires et secondaires afin d'examiner l'influence de leur structure sur la vitesse de déshydrogénation.

Signalons que le remplacement de l'oxygène par l'air affecte peu les rendements en produits carbonyles.

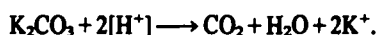
Rôle des ligandes L sur l'activité catalytique du système $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{L}$

Cette étude a été effectuée avec l'alcool cinnamique, composé ne donnant pas la réaction de dégradation ci-dessus mentionnée.

Elle a été entreprise en vue de déceler un ligande conduisant à un système capable de catalyser plus efficacement cette réaction que le système comportant la phénanthroline 1-10. Nous avons cependant examiné parallèlement l'influence de la nature des ligandes en opérant dans les conditions non catalytiques (voir Tableau 1, conditions A) afin d'obtenir des renseigne-

ments sur les vitesses relatives de formation des divers complexes responsables de la réaction d'oxydation.

Notons qu'à l'exception du cas où la pyridine est solvant et ligande, la présence de K_2CO_3 est indispensable pour obtenir des rendements convenables. On observe, en présence de K_2CO_3 , au cours de l'avancement de la réaction un dégagement de CO_2 dû à notre avis à la réaction



Des études en cours² nous ont d'ailleurs montré que les complexes $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{L}$ sont instables en milieu acide ce qui explique, selon nous, les mauvais résultats obtenus en absence de pyridine en excès ou de K_2CO_3 , car alors le milieu réactionnel s'acidifie.

Nous avons donc examiné, tout particulièrement pour les réactions menées en catalyse, le rôle de la proportion relative de K_2CO_3 . Les résultats sont consignés dans le Tableau 1. Pour les ligandes suivants: imidazole; diquinolyle-2,2'; diméthyl-2,9 phénanthroline-1,10; hexaméthylène-tétramine; dithioamide; éthylène bis (diphényl phosphine); amino-4 butane, le système $\text{CuCl}/\text{O}_2/\text{L}$ correspondant est totalement inefficace dans les mêmes conditions expérimentales (Tableau 1, A).

Les résultats du Tableau 1 appellent plusieurs commentaires. Pour ces systèmes, l'excès de K_2CO_3 n'a pas de rôle déterminant. La phénanthroline-1,10 et le bipyridyle-2,2' entraînent une même activité des systèmes correspondants, lorsque ces derniers sont utilisés en proportions A; en revanche les deux systèmes oxydants se différencient très nettement lorsqu'ils sont employés de manière catalytique (B). La phénanthroline-1,10 est le seul ligande jusqu'ici considéré présentant une même activité dans les deux conditions (proportions A et proportions catalytiques B).

Tableau 1. Déshydrogénation de l'alcool cinnamique en aldéhyde cinnamique; influence des ligandes L. — Conditions: barbotage de O₂, benzène reflux, temps 2 h. Proportion des réactifs A: ROH/CuCl = 1/2; CuCl/L/K₂CO₃ = 1/1/1. B: Catalytiques ROH/CuCl = 3; B₁ CuCl/L/K₂CO₃ = 1/1/1; B₂ CuCl/L/K₂CO₃ = 1/1/3

Ligande	Rendement ^b		
	A	B ₁	B ₂
phénanthroline-1,10	83	81,5	
bipyridyle-2,2'	83	26	38
pyridine ^c	56	11	
pyridine	9	3,5	
TMEDA	38(polymères)	13	8
DMF ^d	34		
amino-2 pyridine	14,5	11	12,5
diaza. 1-4 bicyclo [2.2.2] octane	11,5	6	

^aen absence de données sur la structure supéroxo ou μ -peroxo du complexe nous avons choisi ces proportions relatives afin qu'il y ait au moins un Cu pour un alcool.

^bRendement par rapport à l'alcool déterminé par RMN.¹ Sauf indication contraire seul l'alcool de départ est présent à côté de l'aldéhyde.

^cdans la pyridine comme solvant.

^ddans le DMF comme solvant (T = 140°).

Par ailleurs, avec ce ligande et l'alcool cinnamique comme substrat dans les conditions A, le remplacement de l'oxygène par l'air ne change pas la sélectivité de la réaction, seul le rendement est légèrement affecté (65% au lieu de 83%). Des essais effectués sur divers alcools montrent que la diminution du rendement est du même ordre de grandeur, ce qui rend avantageux l'utilisation de l'air à la place de O₂.[†]

Cette étude systématique montre que la phénanthroline 1-10, utilisée dans l'étude préliminaire¹ est à ce jour, le ligande qui confère les propriétés déshydrogénantes les plus efficaces au système CuCl/O₂/L.

Rôle de la structure de l'alcool sur la vitesse de déshydrogénation par le système CuCl/O₂/phen

Certains alcools conduisant à des réactions de dégradation, nous les considérerons à part.

Alcools conduisant au composé carbonylé correspondant. Les conditions utilisées sont celles du Tableau 1, A. Les rendements en composé carbonylé correspondant sont consignés dans le Tableau 2.

Ce tableau montre que la vitesse de déshydrogénation des alcools benzyliques primaires ou secondaires est nettement supérieure à celle des alcools aliphatiques, même si ces derniers sont allyliques, et que la vitesse de déshydrogénation des alcools secondaires cyclaniques ou aliphatiques est particulièrement lente.

Dans le cas de tous les alcools consignés dans le Tableau 2 l'absence de réaction parasite offre la possibilité, en augmentant le temps de réaction d'améliorer très nettement le rendement, par exemple: 93% en acétophénone en 4 h à partir du phényl-2 éthanol-2 (65% en 2 h) et 55% en octanone-3 en 7 h à partir de l'octanol-3 (18% en 2 h).

Alcools conduisant à la réaction de dégradation. Nous avons signalé¹ que l'octanol-1 conduit par action du système CuCl/O₂/phen, non seulement à l'octanal, mais également à l'heptanal, aldéhyde comportant un atome de carbone de moins. Nous nous sommes proposés d'examiner la généralité de ce phénomène de dégradation.

Alcools subissant la réaction de dégradation. De nombreux alcools primaires, ayant en α de la fonction alcool un ou plusieurs méthylènes, conduisent aux aldéhydes comportant un à plusieurs atomes de carbone de moins (Tableau 3, conditions identiques à celles du Tableau 1, A).

Il ressort de ce tableau que les alcools ayant en β un noyau aromatique donnent beaucoup plus rapidement que les autres, la réaction de dégradation; cette observation nous a conduit à examiner la nature des précurseurs de cette réaction.

Précurseurs de la réaction de dégradation. Nous nous sommes demandés si notre système n'était pas susceptible d'hydroxyler le carbone en α du noyau aromatique et de conduire ensuite par coupure oxydante à l'aldéhyde benzoïque. Il est, en effet, connu que la dopamine β hydroxylase, enzyme comportant le Cu^I comme métal,³ donne une telle hydroxylation sans toutefois la poursuivre jusqu'à la coupure.

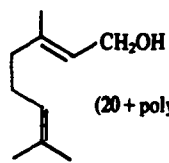
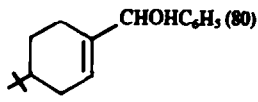
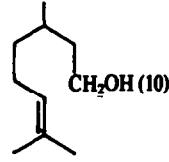
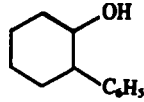
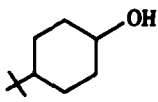
La nature des produits isolés à partir du phényl-6 hexanol montre que si cette voie existe, elle n'est pas unique: en effet, la présence du phényl-3 propanal, même à l'état de trace, parmi les produits d'oxydation suggère que la dégradation se fait, au moins en partie, carbone après carbone.

A priori, divers composés (glycols, cétoaldéhydes, acides...) pouvaient être considérés comme les précurseurs de cette réaction; c'est pourquoi nous en avons soumis certains à ce système oxydant. Nous avons, de plus, examiné le comportement des cétones (Tableau 4, conditions Tableau 1, A).

Parmi les composés considérés, seuls les aldéhydes et cétones subissent la réaction de dégradation, et cette

[†]Ces deux résultats suggèrent qu'avec la phen-1,10, la vitesse de formation du complexe responsable de la déshydrogénation est plus grande que celle de déshydrogénation de l'alcool en aldéhyde. Ce point est actuellement précisé.

Tableau 2. Rôle de la structure de l'alcool sur le rendement en composé carbonylé : déshydrogénation par CuCl/O₂/phen

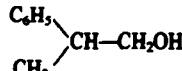
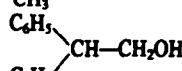

Alcool (Rdt) ^a	Alcool (Rdt) ^a
C ₆ H ₅ CH ₂ OH (86)	(CH ₃) ₃ C—CH ₂ OH (21) ^b
C ₆ H ₅ CH=CHCH ₂ OH (83)	 (20 + polymères)
 CHOHC ₆ H ₅ (80)	CH ₃ (CH ₂) ₆ CHOH CH ₂ CH ₃ (18)
C ₆ H ₅ CHOH CH ₃ (65) ^c	 CH ₂ OH (10)
 (< 5)	 (5)

Rdt en composé carbonylé déterminé par RMN ou CPG (voir Partie Expérimentale); sauf indication contraire, seul l'alcool de départ est présent.

^b à 70°.

^c si Cu/phen = 1/2, le Rdt n'est que de 40%.

 Tableau 3. Oxydation d'alcools primaires à longue chaîne par le système CuCl/O₂/phen

Alcool	Produits obtenus	(Rdt %)
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ OH	C ₆ H ₅ CHO (50)	
C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂ CH ₂ OH	C ₆ H ₅ CHO (17)	
C ₆ H ₅ (CH ₂) ₃ CH ₂ OH	C ₆ H ₅ CHO (Trace);	C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂ CHO
		(Trace) ^a
	C ₆ H ₅ COCH ₃ (43)	
	C ₆ H ₅ COC ₂ H ₅ (47)	
	CH ₃ (CH ₂) ₆ CHO (11);	
	CH ₃ (CH ₂) ₅ CHO (11)	

^a en CPG on observe à côté de l'alcool de départ, d'autres pics qui pourraient être attribués aux phényl-4 butanal et phényl-5 pentanal; le rendement faible de la réaction, lié au fait que nous ne possédions pas d'étalons, ne nous permet pas d'être plus affirmatif.

dernière est d'autant plus importante que les hydrogènes portés par le carbone en α de la fonction carbonyle sont acides.

Il y a donc tout lieu de penser que, indépendamment de leur structure, les alcools conduisent initialement au composé carbonylé correspondant, ce dernier subissant ensuite la réaction de dégradation. Sans préjuger du mécanisme, cette réaction s'apparenterait à celle déjà signalée dans le cas d'aldéhydes par Brackman⁴ et Van Rheenen;⁵ ces auteurs utilisent des systèmes oxydants voisins des nôtres. Elle présente également des analogies avec la réaction d'oxygénation des composés carbonylés en milieu fortement ionisant.^{6,7}

Notons que cette dégradation à partir des cétones est généralement suffisamment lente pour que nous n'ayons pu la mettre en évidence lors de la déshydrogénation des alcools secondaires.

Essais pour inhiber ou accélérer la réaction de dégradation. Quelques tentatives (rôle des ligandes, du solvant, de la température) ont été effectuées pour inhiber ou accélérer cette réaction de coupure. Cette étude préliminaire a été réalisée avec le phényl-3 propanol qui conduit par coupure à l'aldéhyde benzoïque facilement dosable.

A quelques nuances près, tous les ligandes examinés (voir Tableau 1) conduisent comme la phénanthroline

Tableau 4. Oxydation de composés carbonylés et hydroxylés par le système CuCl/O₂/phen

Composé	Produits (Rdt %) ^a
C ₆ H ₅ CHO CH ₂ OH	C ₆ H ₅ CHO (5)
C ₆ H ₅ COCHO	C ₆ H ₅ CHO (<2)
C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂ COOH	— ^b
C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	— ^b
C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂ CHO	C ₆ H ₅ CHO (34)
C ₆ H ₅ CH ₂ COCH ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CHO (51); C ₆ H ₅ COOH (22) ^f
C ₆ H ₅ CH—CO C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ COCH ₃ (17)
CH ₃ C ₆ H ₅ CH CH ₂ CO C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ COCH ₃ (10); C ₆ H ₅ COOH (trace)

^asauf indication contraire, le produit de départ est le seul composé présent.

^ble produit de départ est récupéré en totalité.

^cune partie correspondant à ~25% du produit de départ n'est pas retrouvée, ce n'est ni le benzène, ni le toluène; l'expérience est très reproductible.

1-10 à la réaction de dégradation, la vitesse de celle-ci suit un ordre comparable à celui rapporté dans le Tableau 1 pour la déshydrogénation des alcools.

Cette réaction de coupure a pu être inhibée en piégeant l'aldéhyde initialement formé par addition de amino-1 butane au milieu réactionnel; cependant en présence de cette amine la vitesse de déshydrogénation est ralentie (Rendement 30% en 12 h).

En revanche, l'augmentation de la température joue un rôle favorable sur la coupure: les rendements en aldéhyde benzoïque avec la phen comme ligande sont de 7% dans le DMF à 60°, 17% dans le benzène à 80° et 63% dans le DMF à 140°.

Dans un travail ultérieur, nous préciserons si les deux réactions, déshydrogénation et dégradation, sont provoquées par un même complexe ou par deux complexes différents présents dans le système CuCl/O₂/phen. Dans cette dernière alternative, il sera alors possible d'orienter sélectivement le processus vers l'une ou l'autre réaction et d'en examiner avec plus de rigueur leurs mécanismes respectifs.

En conclusion: parmi les systèmes considérés jusqu'à présent, le système CuCl/O₂/phen s'avère être le meilleur agent de déshydrogénation des alcools en composés carbonylés correspondants. Certains alcools primaires conduisent, via les aldéhydes, à une réaction de dégradation.

Ce système oxydant peu onéreux est d'autant plus intéressant qu'il peut être utilisé en catalyse (ROH/CuCl = 3) et que l'air peut, sans ralentissement notable, remplacer l'oxygène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian T60. Les chromatogrammes de CPG ont été enregistrés sur un appareil Girdel, gaz vecteur: azote. Les analyses en RMN et CPG sont effectuées par la méthode de l'étalon interne.

Réactions faites dans les conditions stoechiométriques

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant ascendant, contenant 5 mmoles de chlorure cuivreux, 5 mmoles de carbonate de potassium et 5 mmoles de ligande dans 10 ml de benzène, sont ajoutés 2.5 mmoles d'alcool dissous dans 2 ml de benzène. Le mélange est agité et chauffé 2 h à reflux sous barbotage d'oxy-

gène. Le mélange est refroidi et l'étalon interne dissous dans l'éther, est alors ajouté. Le produit est ensuite traité par une solution d'acide chlorhydrique à 10% jusqu'à pH 1, extrait à l'éther, lavé à l'eau saturée de chlorure de sodium et séché sur sulfate de magnésium.

Dans les essais de blocage de la réaction de coupure, 2.5 mmoles d'amine sont ajoutés en début de réaction.

Réactions faites dans les conditions catalytiques

Le mode opératoire est le même que précédemment. Les proportions des réactifs sont les suivantes: chlorure cuivreux (0.75 mmole); carbonate de potassium (0.75 mmole); ligande (0.75 mmole); alcool (2.5 mmoles); benzène (12 ml).

Analyse des produits formés par RMN: étalons utilisés

Propiophénone: alcool benzylique; alcool cinnamique; phényl-3 propanol. Acétophénone: phényl-2 éthanol; géraniol (diméthyl-3,7 octadiène-2,6 ol-1); citronellol (diméthyl-2,7 octène-6 ol-1).

Analyse des produits formés par CPG: étalons utilisés

Propiophénone, colonne Carbowax 20 M 10%: phényl-1 éthanol; phényl-2 propanol. Acétophénone, colonne Carbowax 20 M 10%: octanol-3; Butyrophénone, colonne Carbowax 20 M 10%: t-butyl-4 cyclohexanol. Méthyl-4 pentanone-2, colonne Carbowax 600 15%: diméthyl-2,2 propanol; 9,10-Dihydroanthracène, colonne SE 30 5%: t-butyl-4 cyclohexène-1 phényl méthanol.

Analyse par RMN et CPG

Le rendement total en produits aldéhydiques est déterminé par RMN, et le rapport relatif par CPG. Etalon propiophénone, colonne Carbowax 20 M 10%: octanol-1.

REFERENCES

- ¹C. Jallabert et H. Riviere, *Tetrahedron Letters* 1215 (1977).
- ²Ce complexe est en cours d'isolement. C. Jallabert, C. Lapinte et H. Riviere, à paraître.
- ³W. N. Vanneste et A. Zuberbuhler, dans *Molecular Biology of Oxygen Activation*, (Édité par O. Hayaishi) Academic Press, p. 394 (1977).
- ⁴W. Brackman, C. J. Gaasbeek et P. J. Smit, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas* 85, 437 (1966).
- ⁵V. van Rheenen, *Tetrahedron Letters* 985 (1969).
- ⁶H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, W. A. Benjamin Inc., p. 337 (1972).
- ⁷M. Fetizon, F. J. Kakis et V. Ignatiadou-Ragoussis, *Tetrahedron* 29, 3981 (1974).