

DECARBOXYLATION CATALYTIQUE ET QUANTITATIVE
D'ACIDES ARYLACÉTIQUES EN PRESENCE DE CUIVRE I

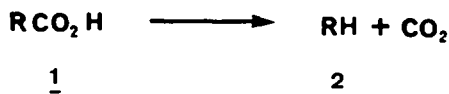
Olivier TOUSSAINT, Patrice CAPDEVILLIE et Michel MAUMY

Laboratoire de Recherches Organiques de l'ESPCI
associé au CNRS : 10 rue Vauquelin
75231 PARIS CEDEX 05, FRANCE.

(Received in France 24 April 1984)

Résumé : Les sels cuivreux des acides arylacétiques 1 RCO₂H subissent une décarboxylation catalytique et quantitative dans l'acétonitrile, conduisant aux hydrocarbures 2 RH lorsque les carbanions correspondants R⁻ sont stabilisés par résonance et/ou par des substituants électroattracteurs.

Abstract : Copper(I) salts of arylacetic acids 1 RCO₂H readily undergo a catalytic and quantitative decarboxylation in acetonitrile leading to hydrocarbons 2 RH when the corresponding carbanions R⁻ are stabilized by resonance and/or electronwithdrawing substituents.



La réaction de décarboxylation, qui joue un rôle important en synthèse organique, a été réalisée dans des conditions très variées^{1,2}. La décarboxylation purement thermique s'effectue généralement à des températures élevées^{1,3} et n'est donc pas employée avec des molécules complexes. L'emploi de catalyseurs permet d'abaisser sensiblement la température de la réaction qui reste cependant assez élevée dans la plupart des cas.

Cette réaction peut être catalysée par les acides^{4,5}, les bases (NaOH⁶, aniline⁷) et de nombreux dérivés métalliques (Ba²⁺, Ca²⁺, Cu⁰, Cu⁺, ...) ^{1,2}. Parmi les métaux employés, le cuivre a été fréquemment utilisé, sous diverses formes (sels, oxydes, organocuivreux) et le plus souvent dans des solvants basiques (pyridine, quinoléine) portés au reflux (115 à 240°C) ^{1,3,8,9,10,11}.

Pour quelques acides particuliers, des exemples de décarboxylation aisée ou même spontanée ont été rapportés^{12,13}. Cependant, la littérature n'indique pas, pour la plupart de ces réactions, de mécanismes précis, la nature des intermédiaires étant rarement mise en évidence.

PRESENTATION DES RESULTATS

L'étude de l'évolution de carboxylates cuivreux dans l'acétonitrile nous a permis de mettre au point une méthode de décarboxylation catalytique en cuivre I, quantitative et pour laquelle nous proposons un mécanisme. Dans des conditions très douces (à 50°C environ sous atmosphère inerte) on forme RCO₂Cu^I par salification à partir de Cu₂O ou par échange de coordinats avec Cu^IX (X⁻ = Cl⁻, CN⁻). Cet intermédiaire subit une décarboxylation pour donner l'hydrocarbure correspondant 2 RH. Quelques exemples d'acides ainsi décarboxylés sont présentés dans le tableau I.

Tableau I : Acides décarboxylés catalytiquement par le cuivre I.

<u>1</u> RCO ₂ H	<u>2</u> RH	[pKa dans p. DMSO] Ref.	Rdt
<u>1a</u>	<u>2a</u>	[30,6] ¹³	~100 %
<u>1b</u>	<u>2b</u>	[23,3] ¹⁴	~100 %
<u>1c</u>	<u>2c</u>	[22,6] ¹³	~100 %
<u>1d</u>	<u>2d</u>	--	~100 %
<u>1e</u>	<u>2e</u>	[20,5] ¹³	~100 %
<u>1f</u>	<u>2f</u>	[16] ¹⁵	~100 %
<u>1g</u>	<u>2g</u>	[14] ¹⁵ +3 (~4%) +4 (~1%) (cf Figure 2)	~100 %

Certains acides du même type ne subissent cependant pas la décarboxylation dans les conditions de la réaction ; le composé RCO₂Cu^I, qui est donc stable, redonne l'acide correspondant 1 RCO₂H après hydrolyse sous gaz inerte. Le tableau II illustre divers exemples d'acides non décarboxylés dans ces conditions.

Tableau II : Acides inertes en présence de cuivre I.

<u>1h</u> [pKa de <u>2h</u> : 42-45] ¹³	<u>1i</u>	<u>1j</u>	<u>1k</u>
<u>1l</u> [pKa de <u>2l</u> : 30] ¹⁵	<u>1m</u> [pKa de <u>2m</u> : 32.2] ¹³	<u>1n</u>	<u>1o</u>

DISCUSSION DES RESULTATS

La comparaison des tableaux I et II met en évidence les facteurs qui contrôlent la décarboxylation :

1°) la possibilité de stabilisation par résonance pour une charge négative : par exemple, les acides fluoréniques (1c et 1f) sont décarboxylés tandis que les acides diphenylacétiques correspondants (1m et 1o) ne le sont pas.

2°) la nature des substituants (en l'absence de résonance importante) ; en particulier, le rôle déterminant d'un substituant électroattracteur :

(i) sur le noyau aromatique : on peut comparer les acides phénylacétiques (1d et 1e) substitués par un groupe électroattracteur $-NO_2$ et décarboxylables, avec les acides phénylacétiques non substitués (1h) ou substitués par un groupe électrodonneur $-OCH_3$ (1i) qui ne sont pas décarboxylables.

(ii) sur la chaîne : on remarque l'effet d'un groupe ester $-CO_2Et$ dans l'acide 1b par rapport à 1h et 1k.

D'autre part, le fait qu'une quantité réellement catalytique (de 10^{-2} à 10^{-1} équivalent) de cuivre I soit suffisante pour décarboxyler quantitativement les acides du tableau I, nous conduit à proposer le mécanisme suivant (figure 1) en accord avec les observations précédentes.

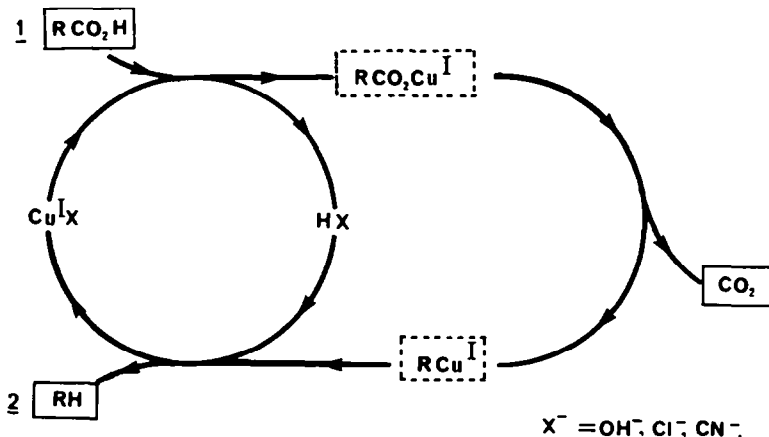


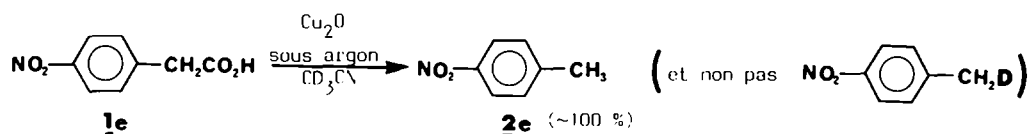
Figure 1 : Décarboxylation et cycle catalytique du cuivre I.

En effet, les facteurs contrôlant la décarboxylation énoncés plus haut, font apparaître le passage par le carbanion R^- (sous la forme $R^- Cu^I$) comme tout à fait vraisemblable. Ce type de décarboxylation a déjà été proposé comme alternative à des décarboxylations radicalaires ou impliquant l'intervention d'ions positifs¹⁷. En ce qui concerne le passage par un carbanion R^- (de préférence à toute autre espèce : radical, carbocation ...), le comportement des acides nitro-phénylacétiques (1d, 1e, 1j) est particulièrement indicatif. Le carbanion impliqué dans la réaction n'est pas suffisamment stabilisé dans le cas de l'acide m.nitro-phénylacétique 1j, qui est donc inerte.

Par ailleurs, si la structure de l'acide permet une délocalisation importante par résonance de la charge négative, la décarboxylation sera réalisée même en présence de groupes donneurs en α de la fonction acide (1f, 1g). Des structures voisines moins résonantes ne donnent pas de réaction : les acides 1l, 1m, 1n, 1o sont inertes en présence de cuivre I.

On peut également remarquer que les valeurs de pK_a des hydrocarbures 2 RH indiquées dans les tableaux I ($pK_a < \sim 24$) et II ($pK_a > \sim 30$) reflètent bien l'aptitude ou l'inaptitude des acides 1 RCO_2H à se décarboxyler. L'acide triphénylacétique 1a subit la décarboxylation (malgré le pK_a élevé de 2a (30,6)) vraisemblablement par relâchement de la contrainte stérique propre aux dérivés du triphényl-1,1,1 éthane¹⁸.

Un autre point important du mécanisme proposé est confirmé par la décarboxylation suivante réalisée dans l'acétonitrile deutérié :



où l'on observe bien que le carbanion impliqué ne réagit pas avec l'acétonitrile deutérié (à la différence d'un radical R^\bullet qui, du moins en partie, aurait arraché un atome de deutérium à CD_3CN). L'atome d'hydrogène de RH provient donc bien de RCO_2H et non pas du solvant.

Quant à l'absence d'influence du coordinat initial du cuivre I ($\text{Cu}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{Cu-OH}$, Cu-Cl , Cu-CN) sur le cours de la réaction, elle nous permet d'avancer que l'espèce cuivreuse impliquée doit être tout simplement $\text{RCO}_2\text{Cu}^{\text{I}}$, formée par échange de coordinats.

Enfin, la décarboxylation de l'acide hydroxy-9 fluorène-9 carboxylique **1g** conduit, non seulement au fluorénol **2g** (95 %), mais aussi à de faibles quantités de fluorénone **3** et de dihydroxy 9,9' bisfluorényl **4** (figure 2). Or, on obtient le même mélange si l'on forme directement le

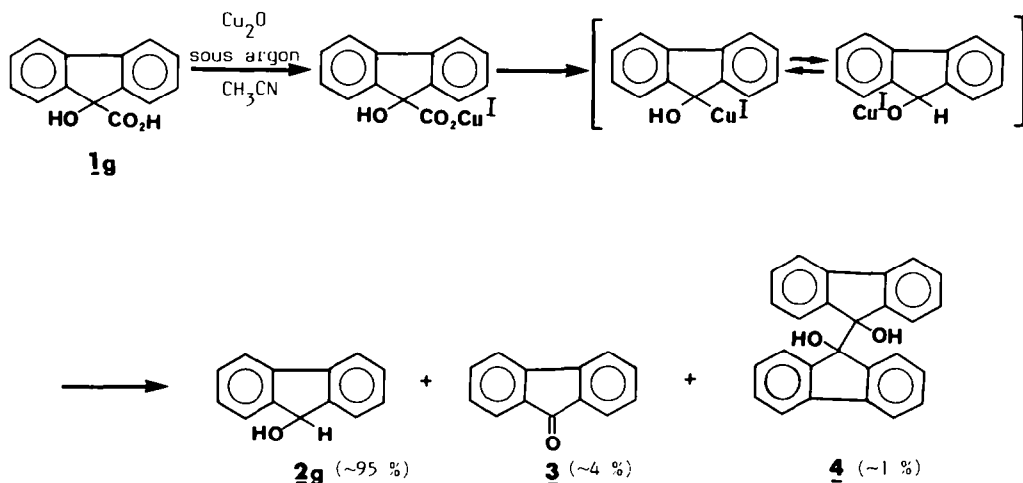


Figure 2

le carbanion correspondant en traitant le fluorénol par l'hydruide de sodium (figure 3). La formation des produits **3** et **4** lors de la décarboxylation de l'acide **1g** constitue donc une preuve chimique du passage par ce carbanion (qui s'était d'ailleurs manifesté de façon semblable lors d'une étude électrochimique¹⁹).

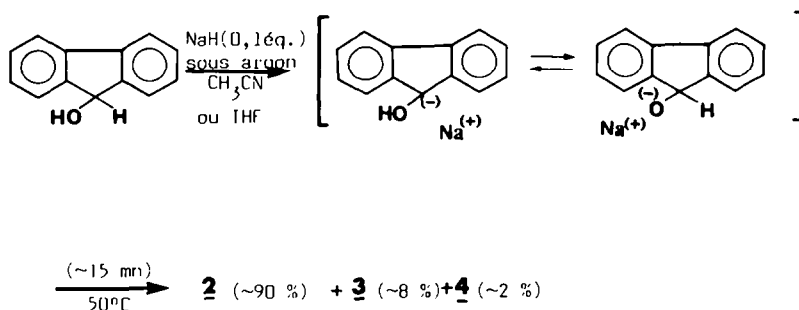


Figure 3

PARTIE EXPERIMENTALE

L'acétonitrile utilisé a été distillé sur P_2O_5 . Les sels cuivreux et la plupart des acides sont commerciaux. Le monoester éthylique de l'acide phényl-2 propane-1,3 dioïque 1b a été préparé suivant la méthode de E.J. Corey²⁰. La synthèse de l'acide méthoxy-9 fluorène-9 carboxylique 1f est indiquée plus bas. Le gaz inerte est l'argon (ou l'azote). Les spectres de RMN 1H sont enregistrés à 90 MHz (δ en ppm par rapport au TMS). Les analyses chromatographiques ont été réalisées sur colonne de silice greffée $1P$ 18 et traitées par intégrateur.

- Méthoxy-9 fluorène 2f

Une solution de 1,82 g (1 cm) de fluorénol et de 0,3 ml d'acide sulfurique dans 80 ml de méthanol est portée à reflux 2 jours. Une recristallisation dans l'éthanol fournit 1,94 g (\sim 1 cm) de méthoxy-9 fluorène 2f.

F : 41°C ; RMN 1H ($CDCl_3$) 3 (s, 3H), 5,5 (s, 1H).

- Acide méthoxy-9 fluorène-9 carboxylique 1f

Une solution de 0,392 g (2 mM) de méthoxy-9 fluorène dans 20 ml de DMSO anhydre, sous courant d'azote, est traitée par 0,053 g (2,2 mM) d'hydruure de sodium. Après 10 mn d'agitation, le courant d'azote est remplacé par un courant de dioxyde de carbone jusqu'à décoloration complète de la solution.

La solution, diluée à l'eau et acidifiée (HCl 10 %) fournit des cristaux qui sont lavés à l'eau, puis recristallisés dans un mélange (1:1) $H_2O - CH_3CO_2H$. Rendement : 95 %.

F : 188°C ; RMN 1H ($CDCl_3$) 2,9 (s, 3H)

Ester méthylique :

F : 125°C (litt. : 124°C)²¹ ; RMN 1H ($CDCl_3$) 2,9 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 7,15-7,55 (m, 8H).

- Expérience type de décarboxylation :

acide fluorène-9 carboxylique 1c

Dans CH_3CN (30 cc), l'acide (210 mg, 1 mM) et l'oxyde cuivreux Cu_2O (7,2 mg soit 10^{-1} équiv. en cuivre I) sont portés à 50°C sous atmosphère inerte (argon ou azote) avec agitation pendant 15 mn. Les sels de cuivre sont ensuite hydrolysés par deux équivalents d'acide chlorhydrique dilué. Après avoir ajouté 30 cc d'eau, on évapore l'acétonitrile sous vide ; l'hydrocarbure formé est extrait à l'éther. La phase étherée est lavée ($NaHCO_3/H_2O$) puis séchée. On obtient de 160 à 164 mg de fluorène (\sim 1 mM), (F : 116,5°C ; pur en RMN et en CLHP ; Rdt \sim 100 %).

BIBLIOGRAPHIE

1. J. MARCH, J. Chem. Educ., 40, 212 (1963).
2. B.R. BROWN, Quart. Rev., 5, 131 (1951).
3. A. CAIRNCROSS, J.R. ROLAND, R.M. HENDERSON, W.A. SHEPPARD, J. Am. Chem. Soc., 92, 3187 (1970).
4. S.P. SINGH, J. KAGAN, J. Org. Chem., 35, 2203 (1970).
5. L.W. CLARK, J. Phys. Chem., 69, 2277 (1965).
6. W.E. BACHMAN, G.D. CORTES, J. Am. Chem. Soc., 65, 1332 (1943).
7. H. SILBERSTEIN, Chem. Ber., 17, 2664 (1884).
8. G.WERBER, F. MAGGIO, Ann. Chim. (Rome), 50, 1438 (1960).
9. B.M. TROST, P.L. KINSON, J. Org. Chem., 37, 1273 (1972).
10. J. FAIRHURST, D.C. HORWELL, G.H. TIMMS, Tetrahedron Letters, 44, 3843 (1975).
11. FIESER and FIESER in "Reagents for organic synthesis", Wiley Interscience, New York, 1972, vol. 3 p. 63 et réf. citées ; *ibid*, 1975, vol. 5 p. 146-147, 156-157, 504-505 et réf. citées.
12. L.A. AKOPYAN, I.S. TSATURYAN, S.G. MATSOYAN, Zhurnal Obshchei Khimii, 44, 1838 (1974).
13. B.C. CHALLIS, S.H. KERR, I.R. McDERMOTT, J.C.S. Perkin II, 15, 1829 (1974).
14. F.G. BORDWELL, Pure and Appl. Chem., 49, 963 (1977).
15. T.I. LEBEDEVA, E.S. PETROV, M.I. TEREKHOVA, A.I. SHATENSHEIN, Dokl. Akad. Nauk. SSSR, 225, 357 (1975).
16. M. NOVAK, T.C. BRUICE, J. Am. Chem. Soc., 99, 8079 (1977).
17. H. HENECKA in "Methoden der organischen Chemie", Houben-Weyl vol. 8 p. 484 Georg Thieme Verlag, Stuttgart(1952) et réf. citées.
18. J. COOPS, D. MULDER, J.W. DIENSKÉ, J.S. MITTENBERG, Rec. Trav. Chim., 72, 785 (1953).
19. C. NUNTNARUMIT, F.M. TRIEBE, M. DALE HAWLEY, J. Electroanal. Chem., 126, 145 (1981).
20. E.J. COREY, J. Am. Chem. Soc., 74, 5897 (1952).
21. W. SCHLENK, E. BERGMANN, Ann. der Chemie, 463, 98-227 (1928).