

REACTIONS EN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE FAIBLEMENT HYDRATE :
LA REACTION DE WITTIG DANS LE SYSTEME HYDROXYDES ALCALINS/SOLVANT ORGANIQUE APROTIQUE

Yves LE BIGOT*, Michel DELMAS** et Antoine GASET

* Ecole Nationale d'Ingénieurs, B. P. W, 3038 SFAX (Tunisie)

** Laboratoire de Chimie Organique et d'Agrochimie
Ecole Nationale Supérieure de Chimie (I. N. P.)
118, route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX (France)

(Received in France 15 December 1987)

Abstract - The Wittig reaction carried out in a slightly hydrated solid-liquid media constituted by a solid alkaline hydroxyde and an organic phase which includes the phosphonium salt and the aldehyde leads easily to the corresponding alkene with very good yields specially with furanic aldehydes. The ylide formation at the interface appears as the most important step of this condensation.

L'intérêt présenté par la réaction de Wittig pour réaliser la synthèse d'alcènes n'est plus à démontrer dans la mesure où ce processus permet d'obtenir notamment des oléfines fonctionnalisées¹ inaccessibles par voies pétrochimiques.

Toutefois l'utilisation en milieu homogène de bases très réactives²⁻⁵ limite généralement son extension ou implique la protection préalable des fonctions susceptibles de réagir avec ce type d'entité basique. De ce fait, la condensation des aldéhydes issus de la biomasse avec un ylure du phosphore n'a pas connu l'essor attendu eu égard aux propriétés notables des alcènes qui intègrent notamment le cycle furannique dans leur structure⁶⁻¹¹.

Nous avons rapporté récemment¹² un procédé original de synthèse d'alcènes à partir de ce type de substrat faisant état de l'utilisation d'hydroxydes alcalins à l'état solide¹². Dans ce mémoire nous proposons de développer cette communication en étudiant notamment l'impact des phénomènes d'interface sur le cours de ce type de réaction.

Les premiers essais ont été réalisés avec le benzaldéhyde pour situer la technique originale proposée par rapport aux très nombreux travaux consacrés à cette molécule dans le cadre de la réaction de Wittig¹⁻⁵.

Le premier souci de ce travail étant d'aborder la réaction de Wittig sans les contraintes liées au caractère anhydre du milieu réactionnel, les hydroxydes et sels alcalins ont été retenus pour réaliser les essais préliminaires.

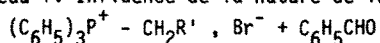
Deux sels de phosphonium de réactivité différente ont été sélectionnés pour étudier la condensation des ylures correspondants avec le benzaldéhyde :

- le bromure de butyltriphenylphosphonium qui, en milieu aprotique homogène, donne un ylure non stabilisé et devrait conduire au phényl-1 pentène-1 préférentiellement sous la forme $Z^{3,13}$;
- le bromure de benzyltriphenylphosphonium qui, dans les mêmes conditions, conduit à un ylure semi-stabilisé et à une réaction dépourvue de stéréosélectivité^{3,13}.

La série d'essais effectués dans le benzène, solvant utilisé par Okonogi et al.¹⁴ en transfert de phase liquide/liquide, est rapportée dans le tableau 1. De l'analyse de ces résultats il ressort que :

- la nature du sel de phosphonium influe considérablement sur l'évolution de la réaction. Ainsi, les rendements en alcène sont systématiquement supérieurs lors de l'utilisation de sel

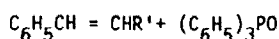
Tableau 1. Influence de la nature de la base sur l'évolution de la réaction :



Base : 0,03 mole

Benzène anhydre : 20ml

Durée : 6 heures à 70°C

1a , 1b

Après purification de l'alcène, chaque isomère a été obtenu pur par chromatographie sur colonne imprégnée de nitrate d'argent. Les deux isomères Z et E ont alors été identifiés par l'étude du spectre RMN du proton.

BASES	R' = propyl R' = phényl	
	1a (%)	1b (%)
NaOH	6	92
KOH	6	90
Na ₂ CO ₃	< 4	44
Na ₂ CO ₃ , 10H ₂ O	12	45
K ₂ CO ₃	7	95
K ₂ CO ₃ , 1,5 H ₂ O	82	95
KHCO ₃	14	24
K ₃ PO ₄ , 3H ₂ O	27	69
CH ₃ COOK	< 4	8
KClO ₄	0	0
KF	5	37

de benzyltriphénylphosphonium à ceux obtenus en présence de bromure de butyltriphénylphosphonium. Il convient également de souligner que la stéréochimie de la réaction est affectée, comme en milieu homogène anhydre ^{3,13} par la nature des substituants portés par le carbone en α du phosphore.

- Les anions hydroxydes et carbonates s'avèrent être les plus efficaces pour réaliser ces synthèses qui en outre s'effectuent en milieu biphasique : solide/liquide.

Une hydratation quantifiée du milieu réactionnel constitue apparemment un facteur décisif sur l'évolution de la réaction réalisée à partir de carbonate de potassium et de bromure de butyltriphénylphosphonium.

REACTIVITE DU BENZALDEHYDE EN PRESENCE D'HYDROXYDES ALCALINS SOLIDES

L'effet de l'hydratation contrôlée du milieu réactionnel (tableau I), particulièrement en présence de bromure de butyltriphénylphosphonium, apparaît, dans ces conditions opératoires, comme un facteur déterminant qu'il convient donc d'examiner en priorité.

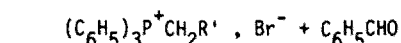
Hydratation contrôlée du milieu réactionnel

La réaction se déroule dans le benzène en présence d'un excès de sel de butyltriphénylphosphonium ou de benzyltriphénylphosphonium en milieu anhydre ou hydraté par addition de 1,5 mole d'eau par mole d'hydroxyde de sodium (tableau II).

En présence de sel de butyltriphénylphosphonium une quantité d'eau initiale quantifiée :

- augmente le taux de conversion en alcène,
- diminue le pourcentage en produits issus de la réaction de Cannizzaro. Cette réaction secondaire difficile à éviter lorsqu'un aldéhyde aromatique est mis en présence d'anions hydroxydes, sera prise en compte dans l'analyse de ces résultats.

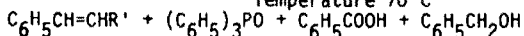
Tableau II. Effet d'addition d'eau sur l'évolution de la réaction :

a , b1

NaOH.benzène anhydre

0,03 mole/20 ml

Température 70°C



R'	t(h)	eau (mole)	1a,1b(%)	X(%)
CH ₃ CH ₂ CH ₂	6	-	6	18
		0,0375	78(*)	5
C ₆ H ₅	4	-	92(**)	4
		0,0375	93(**)	4

t : temps de réaction en heures

X : produits issus de la réaction de Cannizzaro

(*) % isomère Z/% isomère E = 83/17

(**) % isomère Z/% isomère E = 48/52

La condensation du bromure de benzyltriphénylphosphonium avec le benzaldéhyde n'est quant à elle, pas modifiée par addition d'eau dans le mélange réactionnel.

Cette influence à la fois inattendue et remarquable de l'eau sur le rendement en phényl-1 pentène-1 apparaît indépendamment de la miscibilité du solvant organique choisi avec l'eau. En effet, la réaction effectuée dans le dioxane-1,4 en présence de quantités croissantes d'eau (figure 1) confirme ces premiers résultats ¹⁵ et montre en plus que :

- le rendement en dérivé éthylénique suit approximativement une courbe de Gauss avec un taux maximal de conversion en alcène atteint pour une valeur du taux d'hydratation initial du milieu comprise entre 0,8 et 1,3 mole d'eau par mole de base,
- la stéréochimie de la réaction n'est pas affectée par l'introduction d'eau dans le mélange (figure 1).

La réaction secondaire de Cannizzaro s'atténue progressivement à la suite d'addition d'eau dans le milieu réactionnel.

Enfin, il convient de préciser que l'analyse du mélange indique également :

- la présence de benzène et d'oxyde de butyldiphénylphosphine en quantité équimoléculaire,
- un taux d'hydratation constant de la phase liquide indépendamment de la quantité d'eau additionnée ou générée au cours de la réaction (partie expérimentale).

L'ensemble de ces résultats et leur caractère inattendu, parfois hors des normes généralement admises, mérite point par point quelques commentaires qui ne manqueront pas de suggérer à travers la formulation nécessaire d'hypothèses, les études à venir.

L'absence d'effet lié au fait que le solvant soit miscible ou non à l'eau, suggère a priori que l'eau s'adsorbe à la surface de la base. Cette hypothèse est confortée dans la mesure où :

- le taux d'hydratation de la phase organique reste constant durant la réaction, indépendamment de la quantité d'eau initialement introduite dans le milieu réactionnel,
- les hydroxydes alcalins ont une énergie de solvation suffisante pour déshydrater les phases organiques inertes^{16,17}.

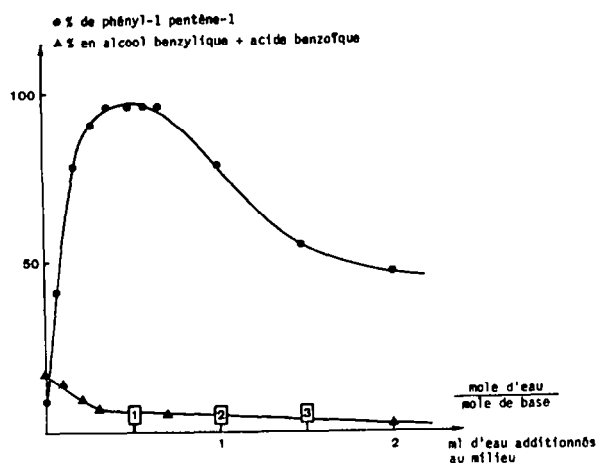
La variation du taux de conversion de l'aldéhyde en alcène, en fonction du taux d'hydratation du milieu réactionnel (figure 1) laisse supposer pour sa part que l'eau joue un rôle fondamental au niveau de la formation et de l'évolution des espèces intermédiaires. En effet :

- en milieu trop faiblement hydraté, l'avancement de la réaction de Wittig est très limité. Ces résultats peuvent s'interpréter en termes de trop faible réactivité de l'anion hydroxyde vis-à-vis du sel de phosphonium ou de l'ylure envers la fonction carbonyle,
- l'addition d'une quantité d'eau approximativement égale à une mole d'eau par mole de base permet d'obtenir des rendements quasiment quantitatifs en phényl-1 pentène-1. Ce résultat remarquable laisse supposer que les conditions de solvation, donc de réactivité des espèces ioniques intermédiaires, atteignent alors leur valeur optimale vis-à-vis du processus réactionnel mis en jeu au cours de la formation de l'alcène ; hypothèse que nous nous attacherons à confirmer tout au long de ce travail,
- une trop forte concentration d'eau à la surface de la base augmente la solvation des espèces intermédiaires, notamment de l'ylure et de la bétaine ¹⁸⁻²⁰ ce qui se traduit, à travers la diminution de leur réactivité, par la transformation plus faible de la fonction carbonyle en dérivé éthylénique. Ce dernier point permet d'envisager la formation de l'ylure et son évolution vers l'alcène, à l'interface ²¹.

L'influence négligeable de l'eau sur la stéréochimie de la réaction (figure 1) apporte également une preuve complémentaire de sa localisation à la surface de la base puisque, dans nos conditions opératoires, l'eau ne se comporte pas comme un solvant protique classique dans la mesure où il est généralement admis ^{3, 13, 22, 24} que ce type de solvant favorise une inversion de la stéréochimie de la réaction.

La diminution progressive du rendement en produits issus de la réaction de Cannizzaro, en fonction du taux d'hydratation du milieu, constitue pour sa part un phénomène tout à fait inattendu sur lequel nous reviendrons. Il laisse déjà supposer que la compétition entre les réactions de Wittig et de Cannizzaro se fait à l'interface des deux phases.

Figure 1. Influence de la quantité d'eau additionnée sur l'évolution de la réaction visualisée dans le tableau II.

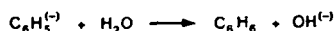
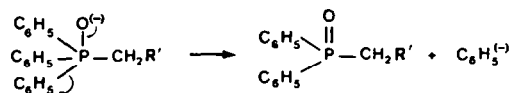
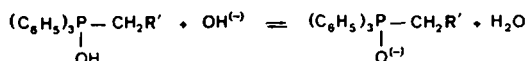
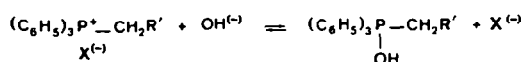


Conditions de réaction :

Na OH/dioxanne-1,4 anhydre
0,03 mole/20ml
Durée 6 heures à 70°C

Le rapport % isomère Z/% isomère E
voisin de 5 n'est pas modifié pour une
quantité d'eau additionnée comprise
entre 0,1 et 2 ml.

Enfin, la formation de benzène et d'oxyde de butyldiphénylphosphine en quantité stoechiométrique relève pour sa part d'une réaction secondaire qui intervient lorsqu'un sel de phosphonium est mis en présence d'anions hydroxydes selon le schéma réactionnel :



proposé par Mc Ewen *et al.* en 1964²⁵ et confirmé par ces mêmes auteurs en 1983^{26, 27}.

Il ressort de cette première étude que le contrôle du taux d'hydratation du milieu réactionnel conditionne la formation et l'évolution des intermédiaires réactionnels qui conduisent respectivement aux produits issus des réactions de Wittig et de Cannizzaro en compétition.

La localisation de l'eau à la surface de la base conduit à penser que ces réactions se déroulent probablement pour une large part à l'interface des deux phases.

Une première vérification de cette hypothèse passe par l'étude de l'influence de la température sur l'évolution de ces deux réactions en raison notamment de ses effets potentiels sur les énergies relatives de liaison et sur la stabilité des espèces intermédiaires.

Effet symbiotique de l'eau et de la température

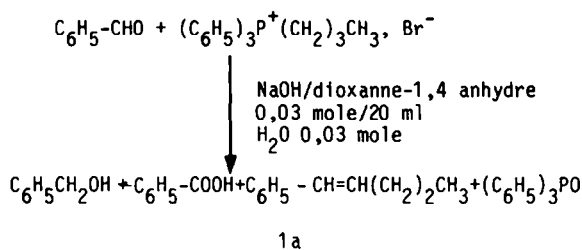
L'importance qu'il y a lieu désormais d'attacher à l'hydratation contrôlée du milieu réactionnel implique d'examiner l'éventuel effet thermique à différentes valeurs du taux d'hydratation. Les résultats rapportés sur le tableau III montrent tout d'abord, au-dessus d'un seuil thermique correspondant à 40°C dans nos conditions opératoires, qu'une élévation de la température du milieu réactionnel pour un taux d'hydratation constant :

- diminue considérablement la durée de réaction nécessaire à la transformation du benzaldéhyde en phényl-1-pentène-1,

- ne modifie pas la prédominance de l'isomère Z dans le mélange d'alcènes.

La figure II visualise ensuite l'influence de la variation du taux d'hydratation du milieu réactionnel à 95°C et à 70°C.

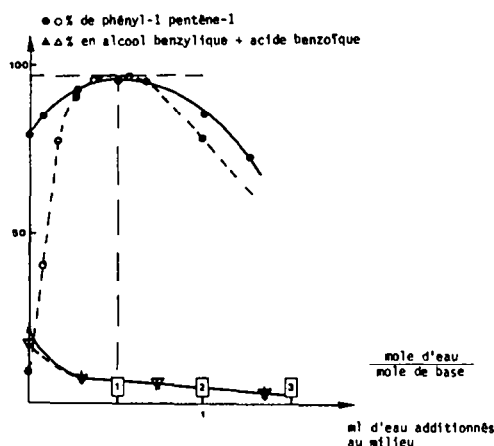
Tableau III. Influence de la température sur l'évolution de la réaction :



T (°C)	t (h)	1a (%)
60	11,5	
70	6	95
80	3	Z/E = 5
95	1,25	

Les différences de rendement en alcènes constatées à ces deux températures, notamment lorsque le taux d'hydratation initial est inférieur à 0,6 mole d'eau par mole de base, font apparaître un effet symbiotique : eau-température dans la mesure où, pour un trop faible degré d'hydratation du milieu, le rendement en dérivé éthylénique est considérablement amélioré par apport thermique.

Figure II. Influence de la quantité d'eau additionnée sur l'évolution de la réaction visualisée dans le tableau III.



durée 1,25 heure à 95°C

durée 6 heures à 70°C

Le rapport isomère Z/isomère E voisin de 5 n'est pas modifié pour une quantité d'eau additionnée comprise entre 0,1 ml et 2 ml.

L'influence négligeable d'une élévation de la température sur la formation préférentielle d'alcène sous la forme Z, mise également en évidence en milieu homogène³, semble indiquer que la réaction évolue à travers les mêmes intermédiaires indépendamment de la structure homogène ou hétérogène du milieu réactionnel.

Pour les faibles taux d'hydratation, inférieurs à 0,6 mole d'eau additionnée par mole de base, une température élevée (95°C, figure II) permet de compenser l'énergie réticulaire du réseau cristallin de la base²⁸.

Par contre, dès que l'hydratation initiale du milieu réactionnel conduit au rendement optimal en alcène, l'influence de la température est naturellement beaucoup moins sensible. Ce résultat est parfaitement logique dès l'instant où l'on admet que l'hydratation contrôlée du milieu et l'apport thermique ont pour effet de fragiliser les liaisons ioniques du réseau cristallin et d'augmenter la réactivité de l'anion hydroxyde à l'interface. L'activation de l'anion de la base sera donc réalisée pour l'essentiel par une élévation de la température et par la solvation du cation par l'eau ; à cet égard il convient de signaler les travaux de Reichardt²⁹ qui, en faisant état de la solvation par l'eau des cations alcalins, notamment dans les milieux : dioxanne-1,4/

eau, montrent que l'eau permet effectivement d'accroître la réactivité de l'entité basique.

L'effet symbiotique : eau-température, dans les limites précisées précédemment pour chacun de ces deux facteurs, constitue de ce fait un argument supplémentaire quant à l'existence probable de la réaction à l'interface dans l'étape initiale du processus réactionnel.

Néanmoins, en présence d'une quantité d'eau additionnée importante, la trop forte solvation notamment de l'ylure et de la bétaine¹⁸⁻²⁰ n'est plus compensée par une élévation de la température et se traduit par un ralentissement du processus de condensation avec l'aldéhyde.

Il est important enfin de noter que même à température élevée, l'introduction d'une faible quantité d'eau dans le milieu réactionnel est indispensable pour obtenir le taux maximum de conversion de l'aldéhyde en alcène ce qui confirme sans ambiguïté le rôle capital que nous avons attribué à l'eau.

Effets liés aux conditions de mise en oeuvre de la réaction et à la nature de l'hydroxyde alcalin

Le caractère décisif des effets liés à l'hydratation contrôlée du milieu réactionnel et à l'apport thermique ne doivent pas masquer l'importance des différents paramètres susceptibles d'intervenir dans ces réactions. Nous examinerons donc successivement l'influence :

- de la nature du solvant,
- de la nature du cation associé à l'anion hydroxyde,
- de la stoechiométrie des réactifs,

dans le but d'apporter de nouveaux éléments quant à la localisation très probable de la réaction à l'interface.

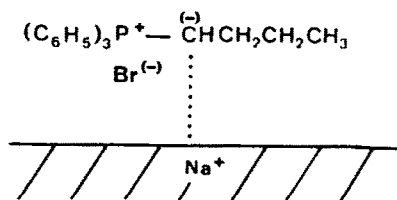
- Influence de la nature du solvant

La nature des solvants organiques choisis (tableau IV) justifie les différences de températures utilisées pour effectuer ces réactions à la pression atmosphérique.

Les résultats rapportés dans le tableau IV font apparaître plusieurs éléments particulièrement significatifs quant au déroulement de la réaction à l'interface :

- l'influence constatée, sur la stéréochimie de la réaction de Wittig, de la nature du solvant implique nécessairement dans notre cas, comme en milieu homogène anhydre^{3,22} d'admettre l'existence d'attractions électrostatiques entre l'ylure et le cation de la base. Cette remarque est confortée dans la mesure où il est reconnu^{4,13,30}, en milieu aprotique et à partir d'ylures libres que la stéréosélectivité de la réaction n'est pas affectée par ce facteur.

Dans nos conditions opératoires, cette association se traduit nécessairement par d'adsorption de l'ylure à l'interface :



En outre, cette influence du solvant sur le rapport : Z/E de l'alcène obtenu en fin de condensation permet de penser que la nature du solvant joue également un rôle majeur au niveau de la formation de l'oxaphosphétane et de la bétaine, cette dernière étant, selon les récents travaux de Vedejs *et al.*³¹, nécessairement associée au cation, ce qui se traduit en milieu biphasique solide/liquide par son adsorption à la surface du solide :

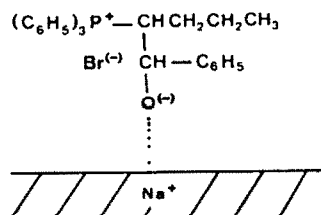
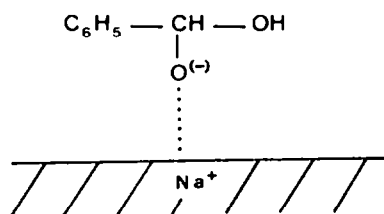


Tableau IV. Influence de la nature du solvant sur l'évolution de la réaction :

$C_6H_5-CHO + (C_6H_5)_3P^+(CH_2)_3CH_3, Br^-$							
0,02 mole	0,03 mole	Solvant	T(°C)	t(h)	<u>1a</u> (%)	Z(%)	X(%)
<div><div>↓</div><div>NaOH/solvant anhydre 0,03 mole/20 ml H₂O : 0,03 mole sauf (*) : 0,05 mole</div></div>		Acétonitrile	80(*)	3	84	57	5
		Dichlorométhane	40	12	89	53	4
		T. H. F.	65	1,5	83	88	3
		Dioxanne-1,4	95	1,25	95	84	5
		Benzène	80	5,5	80	83	5
$C_6H_5-CH_2OH + C_6H_5COOH + C_6H_5CH=CH(CH_2)_2CH_3 + (C_6H_5)_3PO$							

Z : pourcentage isomère Z

La réaction de Cannizzaro ne semble pas influencée par la nature du solvant ce qui laisse supposer que cette réaction procède soit selon un mécanisme radicalaire tel que celui proposé récemment par Swain et al. ³², Chung ³³ ou Ashby et al. ³⁴ soit à travers un processus faisant intervenir une attraction électrostatique entre le cation de la base et l'oxyanion formé nécessairement au cours de cette réaction ³²⁻³⁵, hypothèse formulée par Gokel et al. ³⁶ lors de la réalisation de cette réaction en milieu biphasique : solide/liquide en présence d'éther couronne.



Dès lors, la compétition entre les réactions de Wittig et de Cannizzaro relève fort probablement de la désorption plus ou moins aisée de l'ylure et de la bêtaïne d'une part et de l'oxyanion précurseur de l'acide et de l'alcool d'autre part. Ce raisonnement est appuyé par le fait que :

- en milieu faiblement hydraté, le rapport en produits issus de ces réactions en compétition n'est pas influencé par la nature du solvant (tableau IV) où la température du milieu réactionnel (tableau III). Ces observations expérimentales suggèrent que ces deux paramètres interviennent exclusivement sur la désorption des deux oxyanions, ceux-ci formant avec le cation alcalin des liaisons à caractère ionique très semblable et d'un niveau énergétique comparable,
- le rôle de l'eau apparaît clairement lié à ses propriétés dissociantes. A température élevée (figure II) ou dans un solvant dissociant tel que l'acétonitrile il suffira d'une trace d'eau pour réaliser la désorption des intermédiaires anioniques (ylure et oxyanions). Par contre, lorsque la réaction est effectuée à plus faible température ou dans un solvant peu dissociant tel que le benzène ou le dioxanne-1,4, un taux d'hydratation plus important est requis pour réaliser cette désorption des anions.

Ces différents résultats, observés également lors de la synthèse d'époxydes à partir d'ylures du soufre et d'aldéhydes en milieu biphasique : solide/liquide ³⁷⁻³⁹, confirment donc les hypothèses que nous avons formulées précédemment sur la localisation de la réaction à l'interface. Il convient enfin de préciser que le dioxanne-1,4 constitue, par les rendements élevés obtenus en alcène et par la stéréosélectivité observée, un solvant de choix pour réaliser ces synthèses dans la mesure où :

- l'acétonitrile et le dichlorométhane conduisent à une réaction dépourvue de stéréosélectivité. Ces résultats montrent l'importance du choix du solvant quant à la stéréochimie de la réaction probablement en raison de son effet solvantant des espèces intermédiaires ²⁹,
- la réaction effectuée dans le benzène est beaucoup plus lente que dans le dioxanne-1,4, phénomène attribué d'une part à l'impact de la température sur le processus de condensation (tableau III) et d'autre part à la faible miscibilité de ce solvant avec l'eau qui perturbe probablement les réactions à l'interface et interdit un contrôle précis de l'hydratation du milieu,

- le tétrahydrofuranne permet, quant à lui, de réaliser la synthèse d'oléfine dans des conditions satisfaisantes. Néanmoins, en comparaison des résultats obtenus lors de l'utilisation du dioxanne-1,4, ce solvant apparaît moins bien adapté à ce type de réaction.

Il ressort de cette étude que la force d'attraction électrostatique, entre les diverses entités anioniques présentes dans le milieu réactionnel et le cation de la base, détermine le cours de la première étape des réactions en compétition. Il nous a donc paru indispensable pour préciser ce facteur d'examiner l'impact de la nature du cation associé à l'anion hydroxyde sur l'évolution de la réaction afin de compléter notre approche des phénomènes qui influent sur les réactions d'interface.

Effets liés à la nature du cation associé à l'anion hydroxyde

Le rendement en alcène et la stéréochimie de la réaction effectuée à partir du bromure de butyltriphénylphosphonium apparaissent fort logiquement affectés par la nature du cation associé à l'anion hydroxyde (tableau V).

Par contre, à partir de bromure de benzyltriphénylphosphonium, l'évolution de la réaction n'est pas modifiée par la nature du cation de la base utilisée pour former l'ylure.

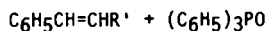
Ces résultats soulignent une nouvelle fois la distinction très nette de réactivité de l'ylure selon la nature des substituants portés par le carbone en α du phosphore.

En présence de bromure de butyltriphénylphosphonium, l'influence particulièrement nette du cation lithium est attribuée à sa forte densité de charge qui favorise la formation de liaisons très énergétiques d'une part avec l'ylure et d'autre part avec la bétaine³. Il en résulte un ralentissement du processus de condensation et une perte de stéréosélectivité de la réaction.

Ces inconvénients liés à l'utilisation d'hydroxyde de lithium qui en outre conduit à un milieu homogène, mettent en évidence l'intérêt considérable que présente l'application à la réaction de Wittig d'un processus de transfert de phase : solide/liquide en raison de la qualité des résultats obtenus dans ces conditions.

Tableau V : Influence de la nature du cation associé à l'anion hydroxyde sur l'évolution de la réaction :

$C_6H_5CHO + (C_6H_5)_3P^+CH_2R', Br^-$		R'	M^+	$t(h)$	1a,1b (%)	Z(%)
0,02 mole	0,03 mole		Li^+ (●)	6	90(■)	50
<u>1</u>	<u>a,b</u>	$CH_3CH_2CH_2$	Na^+ (o)	1,25	95(o)	84
		<u>a</u>	K^+ (o)	1,5	81(o)	78
MOH/dioxanne-1,4 anhydre 0,03 mole/20 ml Température : 95°C		C_6H_5	Li^+ (●)	0,5	95(■)	53
			Na^+ (o)	1	97(■)	48
			K^+ (o)	1	95(■)	51



1a, 1b

- (●) LiOH, H₂O utilisé sous forme de poudre. La réaction se déroule en milieu homogène.
- (o) Utilisés sous forme de pastilles. Eau additionnée au milieu : 0,0278 mole, soit 0,5 ml
- (■) Le complément à 100 % correspond à l'aldéhyde qui n'a pas réagi.
- (o) Le complément à 100 % correspond aux produits issus de la réaction de Cannizzaro.

En présence de bromure de benzyltriphénylphosphonium, la délocalisation du doublet électronique du benzylidènetriphénylphosphorane sur le noyau aromatique, responsable de la diminution des forces d'attraction coulombiennes se traduit à partir de ce substrat par une influence négligeable du cation de la base sur le cours de la réaction, effet également observé en milieu homogène anhydre 3,22.

Indépendamment de la nature du cation de la base, la présence dans un même milieu réactionnel d'anions hydroxydes et de bromure de butyltriphénylphosphonium conduit à la formation simultanée de benzène et d'oxyde de butyldiphénylphosphine. Il s'agit maintenant d'interpréter ce phénomène ce qui nous permettra d'optimiser notre processus de transformation du benzaldéhyde en phényl-1 pentène-1. C'est ce que nous nous proposons de faire en étudiant l'incidence de la stoechiométrie du sel de phosphonium sur le cours de la réaction.

Influence de la concentration relative du sel de phosphonium

L'introduction de quantités croissantes de bromure de butyltriphénylphosphonium dans le milieu réactionnel (tableau VI) permet simultanément d'améliorer sensiblement le rendement en alcène et de diminuer celui des produits issus de la réaction de Cannizzaro.

Les résultats obtenus lors de l'utilisation d'une quantité stoechiométrique de bromure de butyltriphénylphosphonium s'expliquent naturellement par la formation d'oxyde de butyldiphénylphosphine à partir du sel de phosphonium qui, de ce fait, n'intervient plus dans la synthèse de l'alcène. Un excès de ce réactif est donc nécessaire pour compenser le sel de phosphonium consommé par cette réaction secondaire ce qui se traduit par une conversion plus complète de l'aldéhyde en alcène. Nous retiendrons toutefois dans la suite de cette étude le rapport 1,25 mole de sel de phosphonium par mole d'aldéhyde en raison du trop faible gain en dérivé éthylénique réalisé au-delà de cette valeur.

L'effet, sur la réaction de Cannizzarro, d'un accroissement de la quantité de sel de phosphonium peut s'expliquer quant à lui par une différence de cinétique entre la formation de l'oxyanion, intermédiaire de cette réaction, et celle de l'ylure ; la formation de ce dernier étant très probablement favorisée par une augmentation de la concentration en dérivé phosphoré.

L'utilisation d'un processus original faisant intervenir un transfert de phase ; solide/liquide permet donc de réaliser la synthèse de phényl-1 pentène-1 dans des conditions particulièrement attrayantes.

En outre, il ne requiert pour sa mise en oeuvre ni atmosphère inerte ni solvant anhydre. Ces avantages considérables, quant à la mise en oeuvre de cette réaction, nous ont conduit à examiner l'application de ce procédé à la synthèse d'oléfines à partir d'autres substrats afin d'obtenir des compléments d'information relatifs à son mécanisme tout en nous familiarisant avec divers aldéhydes polyfonctionnels, issus de la biomasse, dont la valorisation constitue un des objectifs prioritaires de ce travail.

Tableau VI. Influence de la quantité de sel de phosphonium sur l'évolution de la réaction :

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO} + (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^+(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3, \text{Br}^-$			
0,02 mole			
<u>1</u>	<u>a</u>		
	NaOH/dioxanne-1,4		
	anhydre		
	0,03 mole/20 ml		
	1,25 heure à 95°C		
	H ₂ O = 0,03 mole		
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$			
X	<u>1a</u>		
	+ (C ₆ H ₅) ₃ PO		

Y	<u>1a</u> (%)	X (%)
1	75	25
1,1	87	13
1,25	94	6
1,5	95	5
2	98	2

$$Y = \frac{\text{nombre de mole de sel de phosphonium}}{\text{nombre de mole d'aldéhyde}}$$

Z/E = 5 dans tous les essais

REACTIVITE DE DEIFFERENTS ALDEHYDES ET SELS DE PHOSPHONIUM

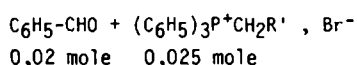
Nous étudierons donc successivement les effets liés :

- au groupement alkyle porté par le carbone en α du phosphore du sel de phosphonium,
- à la réactivité de la fonction carbonyle sur le rendement en alcène et sur la stéréochimie de la réaction.

Influence du groupement alkyle porté par le carbone en α du phosphore

L'analyse des résultats obtenus lors de la condensation de divers bromures d'alkyltriphénylphosphonium avec le benzaldéhyde (tableau VII ¹²) fait apparaître un effet de la longueur de la chaîne alkyle du dérivé phosphoré sur la stéréochimie de la réaction et le rendement en alcène. Le fait qu'un allongement de la chaîne alkyle au-delà du groupement éthyle ne modifie pas le rapport Z/E de l'alcène, laisse supposer que les effets stériques de substituants ne sont pas responsables de cette évolution. Ce phénomène est par contre attribué par Bestmann ¹³ et Schlosser et Christmann ³, aux effets électroniques des substituants portés par le carbone en α du phosphore. Cette similitude d'influence, observée une nouvelle fois entre le milieu biphasique : solide/liquide (tableau VII) et le milieu homogène ^{3,13}, sur la stéréochimie de la réaction, conforte notre hypothèse relative à une évolution vers l'alcène à travers les mêmes intermédiaires réactionnels.

Tableau VII. Effet lié à la condensation en carbone de la chaîne alkyle sur l'évolution de la réaction :

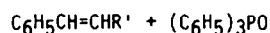


0,02 mole 0,025 mole

1a

a,c-e

NaOH/dioxanne-1,4
anhydre
0,03 mole/20ml
1,25 heures à 90°C
↓
H₂O = 0,03 mole



R'	<u>1a,1c-1e(%)</u> *	Z(%)	E(%)
CH ₃	85	70	30
^c CH ₂ CH ₃	85	83	17
^d CH ₂ CH ₂ CH ₃	94	84	16
^a CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	93	84	16
<u>e</u>			

* Le complément à 100 % est constitué par les produits issus de la réaction de Cannizzaro

A cet égard, les travaux de Vedejs *et al.* ³¹ démontrant, par RMN du ³¹P à -70°C en présence de sels de lithium, l'influence de la longueur de la chaîne alkyle sur la formation de bétaine ou d'oxaphosphétane, apportent des preuves quant à la réalité d'une relation existant entre les intermédiaires réactionnels et l'isomère Z ou E de l'alcène. En outre, la comparaison de résultats obtenus en milieu homogène ³¹, à partir d'oxaphosphétane d'une part et par addition de sel de lithium au milieu contenant le même oxaphosphétane d'autre part, a conduit ces auteurs à suggérer que l'oxaphosphétane érythro serait le précurseur de l'alcène Z, l'isomère E proviendrait quant à lui de la décomposition de la bétaine thréo.

Cette interprétation, très, importante en ce qui concerne la connaissance du mécanisme réel de cette réaction, sera reprise lors de notre proposition d'un schéma réactionnel appliqué à la réaction de Wittig réalisée en milieu biphasique : solide/liquide.

Il convient de souligner que, dans nos conditions opératoires, l'allongement de la chaîne alkyle du dérivé phosphoré se traduit par un accroissement du taux de conversion de l'aldéhyde en alcène (tableau VII) à la différence des réactions menées en milieu homogène ⁴⁰.

Effets liés à la réactivité de la fonction carbonyle

Cette étude est effectuée dans un premier temps à partir de divers aldéhydes aromatiques issus pour la plupart du milieu végétal. Nous tenterons ensuite de réaliser la synthèse d'alcènes à partir d'aldéhydes aliphatiques.

Application aux aldéhydes aromatiques et hétéroaromatiques

Le taux de conversion des aldéhydes aromatiques en alcènes dépend directement de la nature du dérivé carbonylé, comme cela ressort de l'étude du tableau VIII ¹², sans que la stéréosélectivité de la réaction soit pour autant modifiée.

L'influence de la nature de l'aldéhyde sur le rendement en alcène est liée au caractère électrophile du carbone de la fonction carbonyle vis-à-vis de l'ylure. En effet, la présence, en position para sur le noyau aromatique, d'un élément donneur d'électrons se traduit par un ralentissement du processus de condensation.

La compétition entre les réactions qui conduisent, à partir de l'ylure, à l'alcène ou à l'oxyde de butyldiphénylphosphine, est pour une large part responsable de cette diminution du rendement en alcène. Nous avons effectivement vérifié, à partir d'anisaldéhyde, que l'introduction en début de réaction d'une quantité stoechiométrique double de sel de phosphonium permet d'améliorer notablement le rendement en dérivé éthylénique confortant ainsi notre interprétation. Il convient de préciser que ce procédé se révèle très efficace pour réaliser la synthèse d'oléfines dans la mesure où par exemple :

- le rendement obtenu en phényl-1 pentène-1 est nettement supérieur à celui rapporté en 1981 par Dehmlow et al. (70%) ²¹ qui utilisent un milieu biphasique : solide/liquide anhydre en présence de tertiobutylate de potassium,
- le taux de conversion du furfural en pentényl-2 furanne est également plus important que ceux généralement rapportés dans la littérature (7% ⁴¹ , 36% ⁴²). Ce résultat prouve tout l'intérêt de l'application de ce processus à la valorisation d'aldéhydes issus du milieu végétal. Enfin, l'influence négligeable de la nature du dérivé carbonylé sur le rapport : Z/E de l'alcène, observée également en milieu homogène ³, indique pour sa part que l'oxaphosphétane serait l'intermédiaire formé préférentiellement au cours de la réaction indépendamment de l'aldéhyde utilisé pour réaliser ces synthèses.

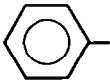

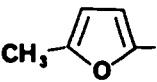
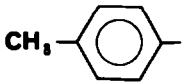
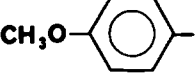
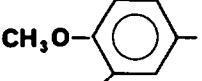
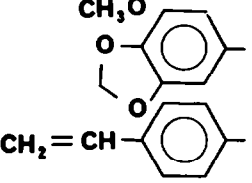

Comportement des aldéhydes aliphatiques

Le caractère acide de l'hydrogène énolisable entraîne nécessairement, en présence de soude, une compétition entre les réactions de Wittig et d'aldolisation responsable des faibles rendements obtenus en alcènes (tableau IX). Il est d'ailleurs bien connu ^{16, 21, 43, 44} que l'application aux aldéhydes aliphatiques d'un processus de transfert de phase se révèle généralement peu performant.

Toutefois, nos résultats sont tout à fait comparables à ceux décrits dans la littérature ²¹ qui font état d'un rendement de 14% en nonène-2 lors de la condensation, en milieu biphasique solide/liquide, de l'heptanal avec le bromure d'éthyltriphénylphosphonium en présence de soude et d'éther.

Une augmentation du rendement en alcène, comme nous le verrons dans le second mémoire, est alors réalisée par l'utilisation de carbonates alcalins qui favorise la formation préférentielle de l'ylure ⁴⁵⁻⁴⁸.

Tableau VIII. Influence de la nature du dérivé carbonylé sur l'évolution de la réaction :

		R''	t(h)	<u>1a-8a</u> (%)	Z(%)	X(%)
$R''CHO + (C_6H_5)_3P^+(CH_2)_3CH_3, Br^-$ 0,02 mole 0,025 mole <u>1-8</u> <u>a</u> $R''CH=CH(CH_2)_2CH_3 + (C_6H_5)_3PO$	NaOH/dioxanne-1,4 anhydre 0,03 mole/20 ml Température 95°C H ₂ O = 0,03 mole		1,25	94	84	6
			2	70	81	14
			4	65	79	7
			5,5	75	83	9
			7	58	82	8
			6	70	80	10
			4,5	60	81	11
			2	97	83	< 3

Le complément à 100% est constitué par l'aldéhyde qui n'a pas réagi.

Le rendement pondéral en alcène est déterminé après séparation et purification du produit.

Tableau IX. Condensation d'aldéhydes aliphatiques avec le butylidénetriphénylphosphorane

		R'''	t(h)	<u>9a-11a</u> (%)	Z(%)	<u>9'a-11'a</u> (%)
$R'''CH_2CHO + (C_6H_5)_3P^+(CH_2)_3CH_3, Rr^-$ CHO OH $R'''-CH-CH-CH_2R''' + R'''-CH=CH(CH_2)_2CH_3 + (C_6H_5)_3PO$ <u>9a' - 11a'</u> <u>9a-11a</u>	NaOH/dioxanne-1,4 anhydre 0,03 mole/20ml Température 95°C	<u>9a</u> $CH_3(CH_2)_5$	3	17	82	83
		<u>10a</u> $CH_3(CH_2)_6$	3,5	16	79	84
		<u>11a</u> $CH_3(CH_2)_7$	4	18	80	82

Il convient maintenant de faire le bilan synthétique des phénomènes connus et originaux que nous venons de décrire à travers la proposition d'un schéma réactionnel traduisant, dans cette réaction, la mise en oeuvre d'hydroxydes alcalins.

SCHEMA REACTIONNEL PROPOSE

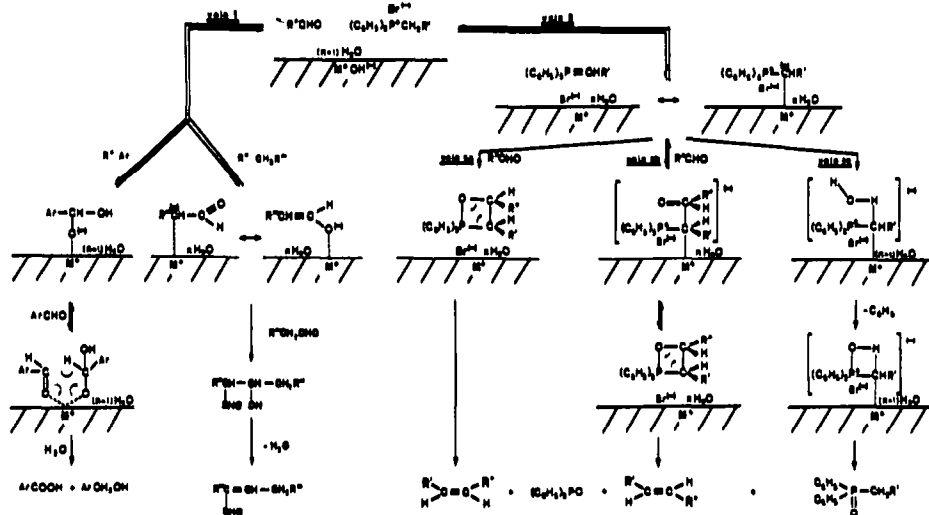
L'analyse de l'influence du taux d'hydratation du milieu, de la température et de la nature du solvant sur le cours de la réaction ont apporté bon nombre d'éléments en faveur d'une compétition, à l'interface, entre l'étape initiale de la réaction de Wittig et celle de la réaction de Cannizzaro. En effet, en présence d'anions hydroxydes, d'aldéhyde aromatique et de sel d'alkyltriphenylphosphonium, deux réactions peuvent se produire (figure III) selon que cet anion réagit avec la fonction carbonyle (voie 1) ou est l'objet d'interactions acide-basiques avec l'hydrogène porté par le carbone en α du phosphore dans le sel de phosphonium (voie 2) ; chacune des espèces anioniques intermédiaires se trouvant adsorbée à l'interface par attraction électrostatique avec le cation de la base.

Ce sera donc le cas (voie 1, $R'' = Ar$) de l'oxyanion formé par attaque nucléophile de l'anion hydroxyde avec la fonction carbonyle qui peut, selon un mécanisme cyclique à six centres en présence d'une deuxième molécule d'aldéhyde, conduire à la formation d'acide et d'alcool ³⁶.

Toutefois, la réaction de Cannizzaro est très probablement ralentie par la solvation par l'eau du complexe : cation-eau. Ce phénomène augmente en effet le degré de liberté de l'oxyanion intermédiaire qui, dès lors, ne peut plus être le siège d'un transfert électronique concerté. Cette interprétation est en accord avec les résultats observés par Gokel et al. ³⁶ montrant, en présence de potasse à l'état solide, que l'action conjuguée d'un éther couronne tel que le dicyclohexyl-18 couronne-6 et d'un solvant aprotique polaire comme le dichlorométhane a pour effet de réduire la cinétique de la réaction en raison du pouvoir de solvation de ce type de solvant vis-à-vis du complexe : cation-éther couronne.

Cet effet de l'eau, analogue à celui observé dans le dichlorométhane pour l'éther couronne et interprété dans les mêmes termes ³⁶ entraîne un ralentissement de la réaction de Cannizzaro qui a pour conséquence directe de favoriser la formation de l'ylure (voie 2) donc celle de l'alcène ; phénomène observé au cours de nos premiers essais (figure 1).

Figure III. Interprétation en milieu aprotique et en présence d'hydroxydes alcalins à l'état solide de l'évolution de la réaction réalisée à partir d'aldéhydes aromatiques et de bromure d'alkyltriphenylphosphonium.



La similitude des résultats observés quant à la stéréochimie de la réaction de Wittig (voie 2), dans nos conditions opératoires et en milieu homogène anhydre, conduit à envisager une évolution de la réaction à travers les mêmes intermédiaires réactionnels et ceci, indépendamment de la présence d'eau puisque sa localisation à la surface de la base, ne modifie pas les caractéristiques propres du solvant aprotique utilisé. De ce fait, l'isomère Z de l'alcène dérive très probablement de l'oxaphosphétane érythro, la bétaine thréo conduisant quant à elle à oléfine E.

En milieu hydraté donc, l'ylure formé (voie 2), peut selon les conditions opératoires, suivre des voies différentes (voie 2a et/ou 2b) responsables de la stéréochimie de la réaction :

- en milieu aprotique apolaire tel que le benzène ou le dioxane-1,4 et en présence des cations sodium ou potassium, l'ylure, très réactif vis-à-vis de la fonction carbonyle, conduit préférentiellement, par transfert électronique concerté, à l'oxaphosphétane érythro (voie 2a) dans lequel les interactions stériques sont plus faibles que dans l'isomère thréo ⁴⁹. L'alcène Z est alors obtenu de façon majoritaire par syn-élimination à partir de cet intermédiaire,

- l'utilisation soit d'un solvant aprotique polaire tel que l'acétonitrile qui solvate les espèces ioniques intermédiaires, soit d'un cation à forte densité de charge comme celui du lithium a pour effet, en raison de l'existence de liaisons de type électrostatiques entre ces entités et le carbanion de l'ylure, de diminuer sa réactivité vis-à-vis de l'aldéhyde. Ceci se traduit par une évolution plus marquée de la réaction à travers la bétaine thréo (voie 2b), forme dans laquelle les interactions stériques sont minimisées ³. Après cyclisation, selon la récente proposition de Schlosser ⁵⁰, une syn-élimination, à partir de l'oxaphosphétane thréo ainsi formé, conduit à l'alcène-E.

La compétition entre la formation de l'oxaphosphétane érythro (voie 2a) et de la bétaine thréo (voie 2b) liée à la diminution de la réactivité de l'ylure dans ces conditions opératoires, serait à l'origine de la perte de stéréosélectivité de la réaction.

Il convient de préciser que cette proposition concernant l'influence de la réactivité de l'ylure sur la stéréochimie de la réaction est confortée par l'absence de stéréosélectivité observée lorsque la réaction est effectuée à partir de bromure de benzyltriphénylphosphonium. En effet l'ylure semi-stabilisé obtenu à partir de ce dérivé phosphoré évolue statistiquement aussi bien à travers l'oxaphosphétane ou à travers la bétaine et conduit à un rapport Z/E de l'alcène voisin de 1. En outre, dans ce cas, la caractéristique importante de l'hydrogène porté par le carbone en α du phosphore, lié à la stabilité de sa base conjuguée, est à l'origine de l'avancement remarquable de la réaction observé même en milieu anhydre (tableau II).

L'influence des phénomènes d'interface sur le cours de la réaction est également présente dans les résultats obtenus en présence d'aldéhydes aliphatiques (tableau IX). Dans ce cas, la différence d'adsorption des intermédiaires des réactions de Wittig (voie 2) et d'aldolisation (voie 1, $R'' = CH_2R'''$) est responsable des faibles rendements atteints en alcène.

Le carbanion formé par abstraction de l'hydrogène énolisable (voie 1, $R'' = CH_2R'''$) est lui aussi l'objet d'attractions électrostatiques avec le cation de la base. Néanmoins en raison de la délocalisation du doublet électronique, cet intermédiaire réactionnel moins adsorbé que ne l'est l'ylure, se condense aisément avec une nouvelle molécule d'aldéhyde ; la conversion du dérivé carbonylé en alcène est alors nécessairement réduite.

Enfin, à partir de sel d'alkyltriphénylphosphonium, un accroissement du taux d'hydratation du milieu réactionnel (figures 1 et 2) ou une diminution du caractère électrophile de la fonction carbonyle vis-à-vis de l'ylure (tableau VIII) favorise l'hydrolyse de ce dernier (voie 2c) : effet qui se traduit pour chacun de ces facteurs par une transformation plus limitée du sel de phosphonium et par voie de conséquence de l'aldéhyde en alcène.

Dans le mémoire suivant nous compléterons cette proposition de schéma réactionnel en étudiant la réactivité de différents systèmes carbonates alcalins/aldéhydes.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres du RMN du proton ont été enregistrés sur un appareil VARIAN T60 dans le chloroforme deutéré en utilisant le TMS comme référence interne.

Obtention des réactifs et des substrats

Les aldéhydes et les bases employés sont des réactifs commerciaux. Les entités basiques ont été utilisées sans dosage préalable de leur taux d'hydratation.

Les hydroxydes de sodium et de potassium sont utilisés sous forme de pastilles alors que l'hydroxyde de lithium est employé à l'état de poudre.

Les bromures d'éthyle et de propyltriphénylphosphonium sont des réactifs commerciaux, tandis que les bromures de benzyle et de butyltriphénylphosphonium sont préparés dans le toluène séché sur chlorure de calcium, à partir du dérivé bromé et de triphénylphosphine selon le procédé général suivant :

On introduit dans un tricol de 1000 ml muni d'un thermomètre, d'un réfrigérant et d'un agitateur mécanique, 250 ml de toluène, 0,2 mole de dérivé bromé et 0,2 mole de triphénylphosphine. L'ensemble est chauffé à reflux pendant 8 heures. Après refroidissement à température ambiante, le toluène est évaporé sous vide. Le produit obtenu est alors utilisé directement sans purification ultérieure.

Tous les solvants sont distillés. Le benzène et le dioxane-1,4 sont conservés sur tamis moléculaire 4 A.

Pour chacun des solvants, le taux d'hydratation résiduel après distillation est dosé selon la méthode de Karl Fisher.

Dosage de l'eau

La quantité d'eau présente dans les solvants organiques et dans la phase liquide du mélange réactionnel au cours de la réaction est déterminée selon la méthode de Karl Fischer^{51,52}.

Les résultats obtenus - environ 8×10^{-3} mole d'eau dans les essais portés sur la figure I et environ 6×10^{-2} mole d'eau pour ceux relatifs à la figure II - montrent l'incidence négligeable en milieu aprotique de l'introduction d'eau dans le mélange réactionnel sur le taux d'hydratation de la phase liquide, ce qui a permis de déduire que les molécules d'eau sont adsorbées à la surface de la base.

Synthèse des alcènesMode opératoire général :

Les différents essais relatifs à l'étude du comportement de la réaction de Wittig en milieu hétérogène aprotique faiblement hydraté ont été effectués selon le mode opératoire général suivant :

On introduit dans un tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, d'un agitateur mécanique et d'un système de chauffage thermostaté, le sel de phosphonium, le solvant (20 ml), l'aldéhyde (2×10^{-2} mole), l'entité basique (3×10^{-2} mole) et l'eau. Les quantités respectives de sel de phosphonium et d'eau sont précisées pour chaque réaction ainsi que la température retenue.

En fin de réaction, le mélange réactionnel est filtré à température ambiante. Le solvant est évaporé sous vide. Le résidu est repris à l'éther pour éliminer l'essentiel de l'oxyde de triphénylphosphine. L'alcène est alors obtenu pur par chromatographie sur gel de silice en utilisant l'hexane comme éluant.

Dosages chromatographiques :

L'évolution de la réaction est contrôlée au moyen de la chromatographie en phase gazeuse. Les dosages de l'aldéhyde et de l'alcène sont effectués avec une précision de $\pm 2\%$ en utilisant le méthyl-1 naphthalène comme étalon externe, les coefficients de réponse relatifs de chacun d'eux vis-à-vis de l'étalon étant déterminés à partir des produits purs. Les coefficients de réponse sont voisins de 1 pour les isomères Z et E.

Les mesures ont été effectuées sur un appareil Varian A 2800 à ionisation de flamme équipé d'une colonne non polaire Varian OV 101 en programmation de température de 100°C à 300°C.

Constantes physico-chimiques des alcènes synthétisés

Les constantes physicochimiques des alcènes synthétisés ont été rapportées précédemment^{12,46}.

REFERENCES

- 1 - H. POMMER, Angew. Chem. Int. Ed., **16**, 423 (1977)
- 2 - G. WITTIG et G. GEISSLER, Ann., **580**, 44 (1953)
- 3 - M. SCHLOSSER et K.F. CHRISTMANN, Liebigs Ann. Chem., **708**, 1 (1967)
- 4 - H.J. BESTMANN, W. STRANSKY et O. VOSTROWSKI, Chem. Ber., **109**, 1964 (1976)
- 5 - Y. LE BIGOT, M. DELMAS et A. GASET, Inf. Chim., **251**, 123 (1984)
- 6 - S. YOSHINA, Brevet japonais, 91.056 (1973) ; C.A., **80**, 133229e
- 7 - M. WINTER, F. GAUTSCHI, I. FLAMENT et M. STOLL, Brevet US, 3.931.246 (1976)
- 8 - A. GANDINI, "Advances in Polymer Science", Vol 25, page 47, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1977)

- 9 - CHI-TANG, M.S. SMAGULA et S.S. CHANG, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **56**, 233 (1978)
- 10 - A. CARRY, M. GADRET, J.M. LEGER et A. NUHRICH, *Bull. Soc. Chim. Bordeaux*, **119**, 32 (1980)
- 11 - R. ALVAREZ, A. GANDINI et R. MARTINES, *Makromol. Chem.*, **183**, 2399 (1982)
- 12 - M. DELMAS, Y. LE BIGOT, A. GASET et J.P. GORRICHON, *Synth. Comm.*, **11**, 125 (1981)
- 13 - H.J. BESTMANN, *Pure and Appl. Chem.*, **52**, 771 (1980)
- 14 - W. TAGAKI, I. INOUE, Y. YANO et T. OKUNOGI, *Tetrahedron Lett.*, 2587 (1974)
- 15 - M. DELMAS, Y. LE BIGOT et A. GASET, *Tetrahedron Lett.*, 4831 (1980)
- 16 - E.V. DEHMLOW et S.S. DEHMLOW, "Phase Transfer Catalysis" pages 16 et 161, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Basel (1980)
- 17 - P. CAUBERE, "Le transfert de phase et son utilisation en chimie organique", page 39, Masson (1982)
- 18 - D. LANDINI, A.M. MAIA, F. MONTANARI et F.M. PIRISI, *J. Chem. Soc., Chem. Com.*, **950** (1975)
- 19 - E. D'INCAN, *Tetrahedron*, **33**, 951 (1977)
- 20 - M. HALPERN, Y. SASSON, I. WILLNER et M. RABINOVITZ, *Tetrahedron Lett.*, 1719 (1981)
- 21 - E.V. DEHMLOW ET S. BARHONA-NARANJO, *J. Chem. Research* (5), 142 (1981)
- 22 - M. SCHLOSSER, *Top. Stereochem.*, **5**, 1 (1970)
- 23 - H.J. BESTMANN, K. ROTH, E. WILHELM, R. BOHME et H. BURZLAFF, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **18**, 876 (1979)
- 24 - D.W. ALLEN, *J. Chem. Research* (5), 384 (1980)
- 25 - W.E. Mc EWEN, K.F. KUMLI, A. BLADE-FONT, M. ZANGER et C.A. VAN DER WERF, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 2378 (1964)
- 26 - J. BOURSON, T. GOGUILLON et S. JUGE, *Phosphorus and Sulfur*, **14**, 347 (1983)
- 27 - W.E. Mc EWEN, C.E. SULLIVAN et R.O. DAY, *Organometallics*, **2**, 420 (1983)
- 28 - I. ARTAUD, J. SEYDEN-PENNE et P. VIOUT, *Tetrahedron Lett.*, 613 (1980)
- 29 - C. REICHARDT, "Effets de solvant en chimie organique", pages 17 et 29, Flammarion Sciences, Paris (1971)
- 30 - H.J. BESTMANN et W. STRANSKY, *Synthesis*, 798 (1974)
- 31 - E. VEDEJS, G.P. MEIER et K.A.J. SNOBLE, *J. Am. Soc.*, **103**, 2823 (1981)
- 32 - C.G. SWAIN, A.L. POWELL, T.J. LYNCH et S.R. ALPHA, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3584 (1979)
- 33 - S.K. CHUNG, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 480 (1982)
- 34 - E.C. ASHBY, D.T. COLEMAN et P. GAMASA, *Tetrahedron Lett.*, 851 (1983)
- 35 - C.G. SWAIN, A.L. POWELL, W.A. SHEPPARD et C.R. MORGAN, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3576 (1979)
- 36 - G.W. GOKEL, H.M. GERDES et N.W. REBERT, *Tetrahedron Lett.*, 653 (1976)
- 37 - E. BORREDON, Thèse de Docteur-Ingénieur, INP Toulouse, n°210 (1982)
- 38 - E. BORREDON, M. DELMAS et A. GASET, *Tetrahedron Lett.*, 5283 (1982)
- 39 - E. BORREDON, M. DELMAS et A. GASET, *Biomass*, **3**, 67 (1983)
- 40 - M. SCHLOSSER, G. MULLER et K.F. CHRISTMANN, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **5**, 667 (1956)
- 41 - A.K. SEN GUPTA, *Tetrahedron Lett.*, 5205 (1968)
- 42 - G.P. SCHIEMENS, J. BECKER et J. STOCKIGT, *Chem. Ber.*, **103**, 2077 (1970)
- 43 - W.P. WEBER et G.K. GOKEL, "Phase transfer catalysis in organic chemistry" page 235, Springer Verlag, Berlin (1977)
- 44 - W.E. KELLER, "Compendium of phase transfer reactions and related synthetic method", Fluka AG, CH-9470 Buchs, Suisse (1979)
- 45 - Y. LE BIGOT, Thèse de Doctorat es Sciences, INP Toulouse, n°79 (1984)
- 46 - Y. LE BIGOT, M. DELMAS et A. GASET, *Synth. Comm.*, **12**, 107 (1982)
- 47 - Y. LE BIGOT, M. DELMAS et A. GASET, *Brevet US*, 285.488 (1982)
- 48 - Y. LE BIGOT, M. DELMAS et A. GASET, *J. Agr. Food Chem.*, **31**, 1096 (1983)
- 49 - M. SCHLOSSER et B. SCHAUB, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5821 (1982)
- 50 - M. SCHLOSSER, *C.L.B. Chemie für Labor und Betrieb*, **33**, 259 (1982)
- 51 - K. FISCHER, *Angew. Chem.*, **48**, 394 (1935)
- 52 - J.C. RICHARD, J.L. JANIER-DUBRY et C. DEVIN, *Analysis*, **8**, 69 (1980)