

REACTIONS DE WITTIG-HORNER ET DE TRANSESTERIFICATION EN UNE OPERATION PAR ACTIVATION ANIONIQUE DE LIAISONS C-H ET O-H EN MILIEU HETEROGENE CARBONATE DE POTASSIUM/ALCOOL

Z. MOULOUNGUI*, R. ELMESTOUR, M. DELMAS et A. GASET

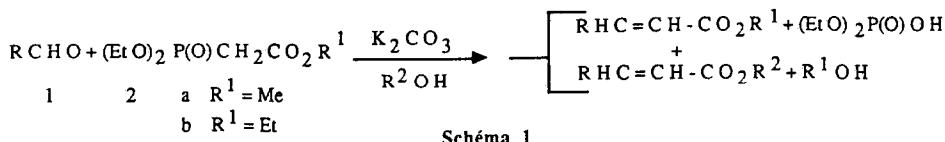
**Laboratoire de Chimie des Agroressources
Ecole Nationale Supérieure de Chimie - I.N.P.T.
118, route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX - FRANCE**

(Received in Belgium 4 December 1991)

ABSTRACT - The Wittig-Horner reaction carried out in various alcohols is accompanied by transesterification of the alkyl radical of the α , β -ethylenic ester formed. The occurrence of these two reactions in the same reaction medium is affected by the behavior of : i) the alcohol (solvent and reagent), ii) potassium carbonate (reagent and catalyst). The propensity for the two reactions to occur was found to depend on the polarity of the alcohol. Protic alcohols speeded both the Wittig-Horner and the subsequent transesterification reaction. Both reactions were quantitative despite the use of non-stoichiometric amounts of potassium carbonate. Regeneration *in situ* of the solid base observed in aprotic medium was markedly enhanced under these reaction conditions. The mechanism proposed for these two reactions incorporates this regeneration process.

INTRODUCTION

L'intérêt manifeste que présente le radical hydrocarboné porté par des esters éthyléniques influant sur l'inhibition¹ de la production de l'éthylène végétal en agrochimie² nous incite à poursuivre nos investigations sur la réaction de Wittig-Horner³ en milieu protique. Dans un travail précédent⁴, nous décrivions la préparation des esters α , β -éthyléniques variés lorsque la réaction de Wittig-Horner est conduite dans un milieu hétérogène carbonate de potassium/alcool grâce à une réaction de transestérification observée *in situ* (Schéma 1).



Nous proposons dans ce mémoire d'améliorer ces premiers résultats en modifiant les conditions opératoires afin d'orienter la réaction vers une transestérification totale. L'incidence des

* To whom correspondence should be addressed.

propriétés des solvants protiques R^2OH et celles de K_2CO_3 , $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ sur l'avancement des réactions de Wittig-Horner et de transestérification sera étudiée.

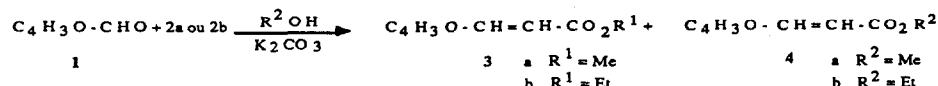
RESULTATS ET DISCUSSION

1 - Pourcentages d'esters α , β -éthyléniques d'alkyles R² sans extraction de l'éthanol formé : Méthode A

Les résultats rassemblés dans les tableaux 1, 2 et 3 ont été obtenus des réactions réalisées à des concentrations voisines dans des alcools comme solvants et en présence de carbonate de potassium utilisé en double stoechiométrie. L'excès de base et une température relativement élevée (70°C) sont indispensables pour déceler dans certains milieux alcooliques des esters α , β -éthyléniques nouveaux autres que celui attendu de la réaction classique de Wittig-Horner.

On voit que dans ces conditions expérimentales, la condensation du furfural avec le diéthyl phosphonoacétate de méthyle 2a ou principalement avec le diéthyl phosphonoacétate d'éthyle 2b s'accompagne de la réaction de transestérification sur l'ester α , β -éthylénique formé (Tableaux 1 et 2).

Tableau 1 : Condensation du furfural C₄H₃O - C₂H₅O avec 2a ou 2b dans les alcools primaires, secondaires et tertiaires simples à 70°C.



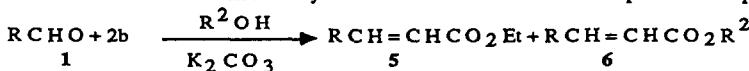
Essai n°	Phosphonate	R ² OH	Temps (h)	% relatif des esters		Rdt ^a (R ¹ + R ²) (%)
				R ¹ (n°)	R ² (n°)	
1	2a	MeOH ^b	10 min	100 (3a)	/	98
2		EtOH ^{b, c}	1,50	20 (3a)	80 (4b)	98
3		EtOH ^b	1,20	100 (3b)	/	98
4	2b	MeOH ^{b, c}	15 min	/ (4a)	100 (4a)	98
5		n-PrOH	14	31 (3b)	69 (4c)	80
6		n-BuOH	3	34 (3b)	66 (4d)	90
7	2c	n-C ₈ H ₁₇ OH ^c	48	/ (4e)	100 (4e)	71
8		n-C ₁₀ H ₂₁ OH	48	3 (3b)	97 (4f)	70
9		n-C ₁₂ H ₂₅ OH	48	23 (3b)	77 (4g)	70
10	2d	n-C ₁₄ H ₂₉ OH	48	40 (3b)	60 (4h)	72
11		i-PrOH	24	48 (3b)	52 (4i)	85
12		C ₆ H ₁₁ -OH	48	100 (3b)	/	96
13	2e	t-BuOH	72	100 (3b)	/	94
14		Et ₂ MeCOH	72	100 (3b)	/	90

^a Rendements en produits molés.

b) Dans ces milieux alcooliques, des résultats identiques sont obtenus avec 0,03 mole de carbonate de potassium. A température ambiante (25°C) les réactions sont également effectives.

c Milieux alcooliques dans lesquels l'eau additionnée à l'état de traces exalte la réactivité.

Tableau 2 : Condensation d'aldéhydes divers avec 2b dans les alcools primaires simples à 70°C.



Essai n°	RCHO	R ² OH	Temps (h)	% relatif des esters		Rendement ^a (Et + R ²) (%)
				Et (n°)	R ² (n°)	
15	CH ₃ (CH ₂) ₅ CHO ^b	n-BuOH	30	33 (5a)	67 (6a)	90
16		n-C ₈ H ₁₇ OH	6	64 (5a)	36 (6b)	80
17	C ₆ H ₅ CHO	n-BuOH	12	18 (5b)	82 (6c)	86
18	HOCH ₂ -C ₄ H ₂ O-CHO ^c	n-C ₈ H ₁₇ OH	10	20 (5c)	80 (6d)	80

^a Rendements en produits isolés.

^b L'analyse par CPG montre que dans le butanol, les esters α , β -éthyléniques d'éthyle et de butyle sont dans un mélange d'isomère Z/E : 20/80. Ce rapport Z/E est de 13/87 pour les esters éthyléniques d'éthyle et de 22/78 pour les esters éthyléniques d'octyle dans l'octanol.

^c HMF : 5-Hydroxyméthylfurfural

La proportion de l'ester α , β -éthylénique d'alkyle dépend de la nature de l'alcool utilisé en tant que solvant et réactif.

Dans la série des alcools primaires simples (Tableau 1), le milieu méthanolique est particulièrement efficace (essais 1 et 4). Il accélère les deux réactions à la fois. Toutefois, à 25°C, il est possible de suivre l'évolution de ces réactions dans ce solvant. La figure 1 enseigne que les réactions de Wittig-Horner et de transestérification sont successives.

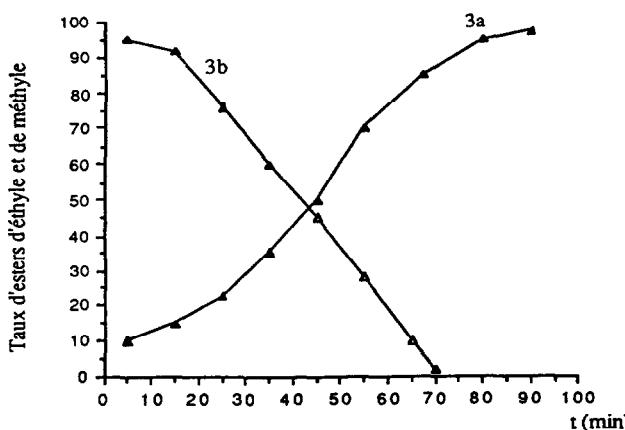
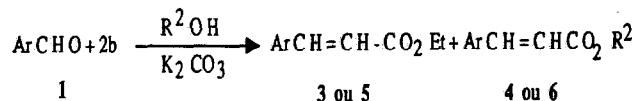


Figure 1 : Evolution du mélange d'esters α , β -éthyléniques d'éthyle △ et de méthyle ▲ dans le méthanol à 25°C

Les résultats obtenus dans le n-propanol, n-butanol, i-propanol et dans les alcools gras vont dans le sens de cette observation (Tableaux 1 et 2). Dans les premières heures du processus, on ne constate dans ces milieux que la formation de l'ester α , β -éthylénique d'éthyle ; la proportion de l'ester α , β -éthylénique d'alkyle autre que éthyle ne croît qu'avec des temps de réaction beaucoup plus longs. Les résultats du tableau 1 montrent également que les alcools secondaires (essais 11, 12) ralentissent l'avancement du processus des réactions successives alors que celui-ci est bloqué dans les alcools tertiaires par suite de l'inhibition de la réaction de transestérification (essais 13, 14). Ceci est conforme aux observations généralement faites autour de l'alcoolyse^{5, 6}.

Les alcools primaires ayant en α de la terminaison hydroxyle un motif vinylique (essai 19), un cycle aromatique (essai 20) ou un hétérocycle (essais 21, 22) sont particulièrement adaptés à la synthèse, en une seule étape, d'esters α , β -éthyléniques autres que méthyle ou éthyle (Tableau 3).

Tableau 3 : Condensation du furfural, benzaldéhyde et téraphthaldéhyde avec 2b dans les alcools primaires insaturés, aromatiques, hétérocycliques et diols à 70°C.



Essai n°	ArCHO	R^2OH ^{a, b}	Temps (h)	% relatif des esters		Rendement ^c (Et + R^2) (%)
				Et (n°)	R ² (n°)	
19	$\text{C}_4\text{H}_3\text{O-CHO}$	$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{OH}$	4	15 (3b)	85 (4j)	75
20		PhCH_2OH	8	2 (3b)	98 (4k)	92
21		$\text{C}_4\text{H}_3\text{O-CH}_2\text{OH}$	8	27 (3b)	73 (4l)	74
22		THFA ^d	48	/	100 (4m)	70
23	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHO}$	$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{OH}$	7	26 (5b)	74 (6e)	85
24		$\text{C}_4\text{H}_3\text{O-CH}_2\text{OH}$	7	24 (5b)	76 (6f)	72
25	$1,4\text{-C}_6\text{H}_4(\text{CHO})_2$ ^e	PhCH_2OH	4	20 f (5d)	80 f (6g)	80

^a Milieux alcooliques dans lesquels les réactions de Wittig-Horner et de transestérification se succèdent rapidement.

^b Milieux alcooliques dans lesquels l'eau additionnée à l'état de traces exalte la réactivité.

^c Rendements en produits isolés.

^d THFA : alcool tétrahydrofuryle.

^e En présence du téraphthaldéhyde, on utilise 2b en double stoechiométrie.

^f 5d et 6g correspondent respectivement aux p-phénylène diacrylates de diéthyle et de dibenzyle. 5d est synthétisé quantitativement (rdt = 98 %) en milieu aprotique peu hydraté (résultat non publié).

Ces alcools influencent de la même façon le processus des deux réactions lorsque le benzaldéhyde (essais 23, 24) ou le téraphthalaldéhyde (essai 25) sont mis en jeu. Ce dialdéhyde donne accès de manière élégante au p-phénylène-diacylates 5d et 6g dont on connaît leur intérêt en tant qu'absorbeurs d'U.V ou additifs alimentaires⁷. Il faut signaler que le processus des réactions de Wittig-Horner et de transestérification dans ces milieux biphasiques K_2CO_3 ⁸/alcools est également exalté par l'eau lorsque celle-ci est additionnée de façon quantifiée et en faible quantité^{9, 10}.

L'aspect appliquéd e certains composés synthétisés a été évalué dans divers domaines. En chimie macromoléculaire, le 3-(5-hydroxyméthyl, 2-furyl) propénoate d'éthyle, 5c, est un monomère de polymérisation à partir duquel Gandini¹¹ a synthétisé des cristaux liquides et un polyester de haute résistance mécanique et thermique. La présence du noyau furanique dans le matériau polymérique serait responsable de ces propriétés remarquables. En tant que fongicides, le 3-(2-furyl) propénoate de furfuryle 4l et le 3-(2-furyl) propénoate d'allyle 4j présentent *in vitro* une forte activité (100 % à 200 ppm) sur *Fusicladium*¹² alors que le 3-(2-furyl) propénoate de 4-pentyle 4q et les 3-(2-furyl) propénoate de butyle 4d, dodécyle 4g et tétradécyle 4h sont inactifs. En tant que nouveaux antagonistes de l'action de l'éthylène chez les végétaux seuls les 3-(2-furyl) propénoate de méthyle 3a et d'éthyle 4b présentent une activité antiéthylène régulatrice, notable, de la croissance des végétaux^{1, 13, 14}. La réponse biologique semble être liée à la nature et à la structure du radical hydrocarboné de l'ester α , β -éthylénique.

En ce qui concerne la réactivité de différents groupements hydroxyles des alcools, on peut les répartir en trois catégories : des groupements hydroxyles secondaire et tertiaire quasi-inactifs des alcools secondaires et tertiaires, des groupements hydroxyles primaires moyennement actifs des alcools linéaires (n-propanol, n-butanol, alcools gras) et des groupements hydroxyméthyles très actifs des alcools primaires insaturé, aromatique ou hétéroaromatique.

Dans ces milieux activants (méthanol, alcools allylique, furfurylique, benzylique...), l'avancement des deux réactions est très rapide. L'amorce de la transformation de l'ester d'éthyle en ester d'alkyle correspondant est observée dès la mise en contact de l'aldéhyde et du phosphonoester en présence de K_2CO_3 . Il en résulte une activation anionique spontanée des liaisons acides C - H et O - H du phosphonate et de l'alcool avec pour conséquence la réalisation instantanée des réactions de Wittig-Horner et de transestérification. Il paraît donc difficile de suivre chaque réaction de manière exclusive dans ces milieux.

Cependant, nous pensons qu'une relation étroite peut être établie entre la réactivité globale observée et la polarité du solvant définie par le paramètre empirique E_T (30)¹⁵. Du méthanol (E_T (30) = 55 Kcal/mol) au t-butanol (E_T (30) = 52,8 Kcal/mol) les cinétiques et les rendements des deux réactions successives évoluent en fonction du pouvoir de solvatation de ces alcools. Les valeurs des pK_a ¹⁶ des alcools contribuent également à élucider la réactivité observée dans ces milieux en fonction de leur caractère donneur de protons dans le sens CH_3OH (pK_a = 15,09) > alcool benzylique (pK_a = 15,4) > butanol (pK_a = 16,1) > i-propanol (pK_a = 17,1) >> t-butanol (pK_a = 19,2).

2 - Pourcentages d'esters α , β -éthyléniques d'alkyles R^2 en éliminant du milieu l'éthanol formé : Méthode B

Une meilleure façon d'améliorer le taux de formation d'esters d'alkyles finals consiste à éliminer l'éthanol formé au cours de la réaction de transestérification. Les résultats rassemblés dans le tableau 4 ont été obtenus en réalisant d'abord la réaction de Wittig-Horner à 70°C jusqu'à consommation totale de l'aldéhyde puis en opérant à température élevée jusqu'à élimination du milieu de l'éthanol sous forme de mélanges binaires alcool-éthanol.

Tableau 4 : Transformation directe et quantitative d'aldéhydes et dialdéhyde en esters α , β -éthyléniques de radical hydrocarboné R^2 par les réactions successives de Wittig-Horner et transestérification (WH/TE)^a dans les alcools en éliminant l'éthanol formé.

Essai n°	Aldéhyde	R^2OH	Température (°C) des réactions de :		Durée des réactions de :		% relatif des esters :		Rdt (%) ^b (ester R^2)
			WH	TE	WH	TE	Et (n°)	R^2 (n°)	
26	C_4H_3O-CHO	n-BuOH	70	/	2 h	/	100 (3b)	/	92
			/	90	/	1 h	/	100 (4d)	
27		n-C ₈ H ₁₇ OH	70	/	2 h	/	34 (3b)	66 (4e)	85
			/	142	/	40 min	/	100 (4e)	
28		n-C ₁₀ H ₂₁ OH	70	/	3 h	/	84 (3b)	16 (4f)	85
			/	142	/	30 min	/	100 (4f)	
29		THFA	70	/	3 h	/	66 (3b)	34 (4m)	80
			/	142	/	30 min	/	100 (4m)	
30		$CH_2=CH-CH_2OH$	70	/	4 h	/	31 (3b)	69 (4j)	80
			/	108	/	30 min	/	100 (4j)	
31		$CH_2=CH(CH_2)_3OH$	70	/	4 h	/	100 (3b)	/	70
			/	125	/	1 h	/	100 (4q)	
32		$C_6H_{11}-OH$	70	/	1 h	/	100 (3b)	/	90
			/	143	/	30 min	/	100 (4f)	
33	C_6H_5-CHO	$CH_2=CH-CH_2OH$	70	/	4 h	/	31 (5b)	69 (6e)	90
			/	108	/	30 min	/	100 (6e)	
34	1,4- $C_6H_4(CHO)_2$	PhCH ₂ OH	70	/	45 min	/	34 (5d)	66 (6g)	90
			/	143	/	20 min	/	100 (6g)	

^a WH-TE : Wittig-Horner - Transestérification.

^b Rendements en produits isolés.

Il est très intéressant de constater que dans ces conditions expérimentales le carbonate de potassium est utilisé en défaut de stoechiométrie vis-à-vis de l'ensemble des deux réactions. Ce fait confirme le double rôle de K_2CO_3 en tant que réactif et catalyseur au cours de la réaction de Wittig-Horner proprement dite, grâce à la régénération de ses sites actifs comme nous l'avons montré précédemment en milieu dioxane¹⁷ ou au niveau de la réaction de transestérification où son effet catalytique est bien connu¹⁸.

De façon générale de remarquables performances sont atteintes notamment avec le cyclohexanol inactif à 70°C (essai 32) ou avec les alcools vinyliques (essais 30, 31, 33) peu étudiés en raison de leur instabilité¹⁹. Les températures autour desquelles distillent les mélanges binaires alcool-éthanol, inférieures ou égales à 143°C²⁰, sont propices à une transformation totale de l'ester d'éthyle en ses homologues supérieurs sans induire de réactions parasites d'isomérisation²¹ ou de dégradation de ces nouveaux esters α , β -éthyléniques fonctionnalisés. Ces derniers témoignent d'une grande stabilité thermique. L'ensemble de ces données confère au procédé un potentiel synthétique et une crédibilité attrayante.

3 - Mise en évidence du rôle catalytique de K_2CO_3 , H_2O , $(EtO)_2P(O)OH$

Afin de mieux localiser les effets de paramètres et les réactions mises en jeu nous avons : i) réexaminé la condensation du furfural avec 2b dans l'éthanol²² anhydre ou peu hydraté en présence de carbonate de potassium (Tableau 5), ii) étudié la transformation de 3-(2-furyl) propénoate d'éthyle 3b par l'octanol en l'absence ou présence de K_2CO_3 et/ou $(PhO)_2P(O)OH$ ²³ (Tableau 6).

Tableau 5 : Condensation du furfural avec 2b dans l'éthanol additionné ou non de traces d'eau.

Essai n°	Composition du milieu : a b solvant anhydre/eau/base	Temps	Rdt c (%)
35	éthanol/-/ K_2CO_3 (4,14 g)	1 h 30 min	98
36	éthanol/-/ K_2CO_3 ^d récupéré de l'essai 43 (2,93 g)	1 h 30 min	94
37	éthanol/eau/ K_2CO_3 (4,14 g)	1 h 20 min	98
38	éthanol/eau/ K_2CO_3 ^d récupéré de l'essai 45 (3 g)	1 h 20 min	86 ^e
39	éthanol/eau/ $KHCO_3$ (3 g)	1 h 30 min	23 ^e

a Furfural (0,02 mol), 2b (0,025 mol) éthanol (25 ml), 70°C.

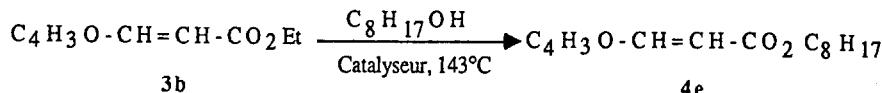
b La quantité d'eau ajoutée (0,54 ml) correspond à celle nécessaire à la conversion maximale du furfural en ester- α , β -éthylénique d'éthyle correspondant 3b

c Rendement déterminé par CPG avec l'hexadécane comme étalon interne.

d Réutilisation de K_2CO_3 après lavage à l'éther et séchage à l'étuve à 40°C.

e Rendement confirmé par RMN¹ H.

Tableau 6 : Transestérification^a de 3b par l'octanol en l'absence ou présence du carbonate de potassium et/ou de l'acide phosphorique^b.



Essai n°	Catalyseur	Temps (h)	^c 3b (%)	^c 4e (%)	^{c, d} 7 (%)	^{c, e} 9 (%)
40 ^f	/	7	89	11	0	0
41	K ₂ CO ₃	2,50	1	99	0	0
42	(PhO) ₂ P(O)OH ^b	3	0	25	2	73
43	K ₂ CO ₃ -(PhO) ₂ P(O)OH ^b	3	1	20	13	66

^a 0,02 mole 3b est placé dans 25 ml d'octanol en l'absence ou présence de 0,02 mole de catalyseur. L'ensemble réactionnel est porté à 143°C selon la méthode B.

^b (PhO)₂P(O)OH est utilisé en lieu et place de (EtO)₂P(O)OH indisponible.

^c Pourcentages relatifs de composés déterminés par CPG.

^d 7 correspond à (PhO)₂P(O)-O-C₈H₁₇ après caractérisation par CPG-SM.

^e 9 correspond à C₄H₃O-C₈H₁₇ après caractérisation par CPG-SM.

^f Réaction sans catalyseur.

Des résultats rassemblés dans le tableau 5, il apparaît que K₂CO₃ est tout à fait le catalyseur adéquat, inaltéré et efficace. Son activité reste intacte après réutilisation. Il en ressort également que la réaction de Wittig-Horner n'est quasiment pas influencée par l'hydratation relative apportée au milieu réactionnel. L'analyse de l'eau du milieu par la méthode de Karl Fischer montre que l'essentiel de l'eau additionnée initialement est diluée dans la phase liquide. Elle n'est plus localisée à la surface du solide comme en milieu aprotique^{17, 24}. Il est donc normal qu'elle reste sans effet sur la réaction de Wittig-Horner se déroulant à l'interface solide/liquide^{9, 17}. Or, il est apparu que l'addition de l'eau à l'état de traces dans les milieux protiques activants provoquait l'exaltation de l'ensemble réactionnel. On en déduit que c'est la réaction de transestérification qui est particulièrement sensible à ce paramètre.

On sait par ailleurs que des associations ester/solvant protique, sous forme de complexes 1 : 1 ou 1 : 2 entre le carbonyle de l'ester et le groupe hydroxyle du solvant protique par liaison hydrogène²⁵ activent le caractère électrophile du carbone du groupement ester. En présence de traces d'eau, la formation de complexes type 1 : 2 entre une molécule d'ester α , β -éthylénique d'éthyle ou méthyle intermédiaire, une molécule d'alcool et une molécule d'eau^{25a} est plus probable puisque la transestérification dans le méthanol, l'alcool allylique, les aryl ou hétéroaryl méthanol est exaltée. Il est donc possible que des complexes de type 1 : 1 ou 1 : 2 se forment et ce d'autant plus facilement et rapidement que l'alcool a un caractère protique plus marqué caractérisé par des E_T (30) et pKa respectivement élevés et faibles en valeurs absolues. L'eau additionnée à l'alcool restant

essentiellement dans la phase liquide du milieu biphasique, il semble que la réaction de transestérification se déroule en solution.

En se basant sur l'analyse des produits des réactions, l'identification et la caractérisation de l'acide diéthylphosphorique en proportion relativement importante en solution laisse penser que la réaction de transestérification est également sensible à la présence de ce coproduit pour les mêmes raisons.

En effet, nous montrons dans le tableau 6 que K_2CO_3 et $(PhO)_2P(O)OH^{23}$ catalysent la réaction de transestérification. Le carbonate de potassium est bien sûr le catalyseur le plus efficace. En présence de $(PhO)_2P(O)OH$, outre l'ester d'octyle 4e attendu, on isole et caractérise par RMN¹H, ³¹P et GC-SM, le phosphate d'octyle 7 et le phosphate d'acyle 9, majoritaire (Schéma 2).

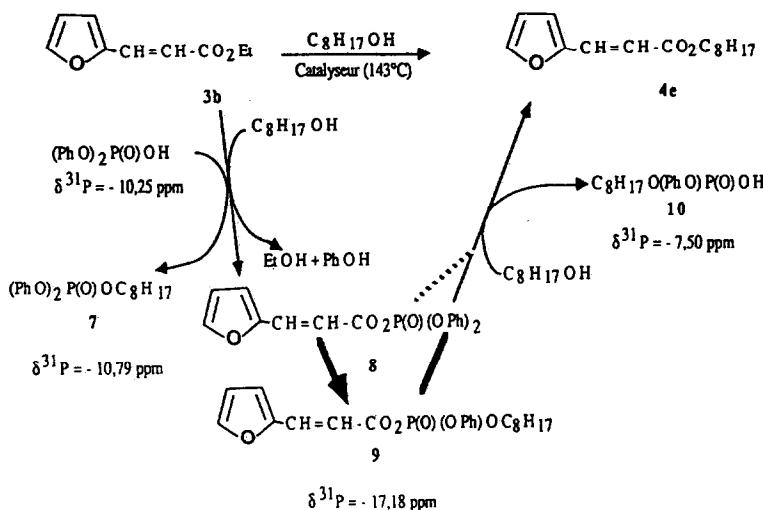


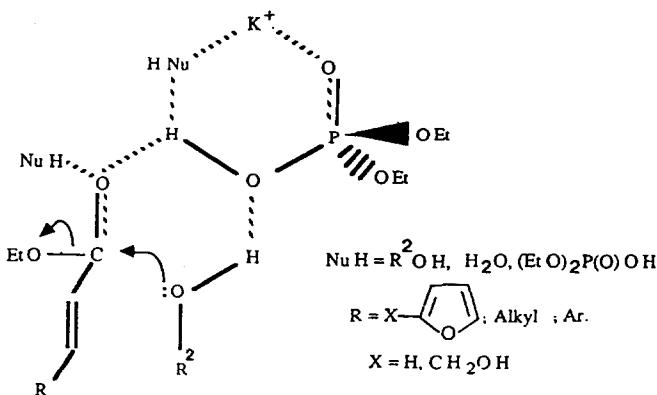
Schéma 2

9 est un anhydride mixte²⁶ qui résulte de la réaction d'échange entre l'acide diphenyl phosphorique et l'ester 3b activé par le motif éthylénique et le solvant protique. Grâce à ces phénomènes de solvatation, il se produit *in situ* l'estérification de l'acide phosphorique et la transestérification autour de l'atome de phosphore du phosphate intermédiaire 8. Ces deux réactions sont traduites par la présence des produits 7 et 9. 9 est le phosphate mixte 0-acyl 0-octyl 0-phénol avec le groupement alcoxy provenant de l'octanol par déplacement du groupement phénol. Celui-ci est visualisé dans le milieu sous forme de phénol par CPG et GC-SM. Grâce au bon groupe partant phosphore²⁷, 9 réagit avec l'octanol pour donner l'ester éthylénique souhaité 4e. L'acide phosphorique est régénéré sous la forme mixte 10. On démontre ainsi que l'acide 0,0-diphenyl phosphorique a un rôle catalytique dans la transestérification.

On remarque avec intérêt que le mélange $K_2CO_3/(PhO)_2P(O)OH$ (essai 43) exerce un effet symbiotique dans le sens de la décomposition poussée du phosphate d'acyle 9 qui paraît être

l'intermédiaire indiqué de la transestérification. L'apport thermique (essai 40) est un paramètre qui favorise l'ensemble de ces réactions²⁷.

Les expériences réalisées avec $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ peuvent être extrapolées à l'acide diéthylphosphorique formé en quantité notable dans les milieux alcooliques activants. Il est évident que le groupement éthoxy n'est pas déplacé car moins nucléofuge que les groupements alcoxy volumineux susceptibles de le substituer. D'après ces résultats, on peut lui attribuer le même rôle catalytique dans la réaction de transestérification consécutive à la réaction de Wittig-Horner. Il participerait à la formation d'un complexe activé de ce type :



dans lequel d'une part les phénomènes de complexation expliquent la compatibilité de K_2CO_3 et $(EtO)_2P(O)OH$ et d'autre part les phénomènes de solvatation contribuent à accélérer à la fois le processus de la formation de la double liaison et celui de la transestérification au terme de deux réactions successives et rapides dans ces milieux.

En conclusion, la réaction de Wittig-Horner en milieu organique protique solide-liquide voit considérablement augmenter son potentiel synthétique puisqu'elle permet la synthèse d'une nouvelle classe d'esters α , β -éthyléniques au radical hydrocarboné varié. Les conditions expérimentales adaptées permettent la transestérification complète. Les processus réactionnels en cause dans les réactions successives de Wittig-Horner et de transestérification s'articulent autour du rôle catalytique du carbonate de potassium dans les deux réactions et de celui du sous-produit phosphate dans la réaction de transestérification. Ce rôle bénéfique des carbonates alcalins en milieu biphasique K_2CO_3 ou Cs_2CO_3 ²⁸ solvant organique est en cours d'exploitation avec l'objectif de combiner deux ou trois réactions à plusieurs étapes dans une même et unique opération.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Mettler FP1. Les spectres infrarouges ont été réalisés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 1170. Les spectres RMN¹H ont été effectués sur un Varian-T-60 sauf indication contraire. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par

rapport au tétraméthylsilane pris comme référence interne. La multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet, q, quadruplet ; m, multiplet. Les constantes de couplage J sont exprimées en hertz (Hz). Les analyses en spectrométrie de masse ont été faites à l'aide d'un chromatographe Girdel 31 équipé d'une colonne capillaire CPSIL 5, 25 m de longueur, 0,34 mm de diamètre intérieur (Chrompack) et couplé à un spectromètre de masse Nermag R-10-10 (Ionisation par impact électronique 70eV) (Service Spectrométrie du Département de Chimie d'Orsay). La microanalyse a été réalisée au Service Central d'Analyse à Lyon (Centre National de la Recherche Scientifique de Vernaison). Les dosages par la méthode de l'étalonnage interne (hexadécane choisi comme étalon interne) et les déterminations des pourcentages en esters α , β -éthyléniques ainsi que l'analyse des coproduits sont effectués par chromatographie en phase gazeuse sur un chromatographe Intersmat IGC 120DFL à ionisation de flamme. Il est équipé d'une colonne OV 101 (5 %) sur chromosorb W/AW 80/100, 1/8" diamètre intérieur, 3m de longueur (conditions d'analyse : pression de l'azote : 25 ml/min, pressions d'air et d'hydrogène : 1 bar, température de l'injecteur : 250° C, température du détecteur : 280° C, programmation de température 140-300° C à 20° C/min). La chromatographie sur couche mince est réalisée sur des plaques de silice 60 F₂₅₄ Merck en liaison avec la chromatographie flash ou à pression atmosphérique sur colonne de gel de silice 60 H, 230-240 mesh Merck.

Les spectres RMN³¹P sont enregistrés sur spectromètre Bruker WH 90 avec H₃PO₄ à 85 % en référence externe.

La quantité d'eau localisée dans le milieu réactionnel pendant ou après la réaction est déterminée par titrage coulométrique sur le titrateur Karl Fischer DL 18 Mettler.

Les alcools sont utilisés sans traitement préalable à l'exception du méthanol et de l'éthanol qui sont purifiés à 99 % et conservés sur tamis moléculaire 3 Å après distillation sur NaBH₄. Le carbonate de potassium, le diéthyl phosphonoacétate de méthyle, le diéthyl phosphonoacétate d'éthyle, le furfural et les autres aldéhydes employés sont commerciaux (Fluka).

Méthodes générales de synthèse d'esters α , β -éthyléniques par la réaction de Wittig-Horner en milieu protique

- Réaction de Wittig-Horner réalisée dans les alcools sans extraction de l'éthanol formé : Méthode A*

Dans un ballon tricol de 100 ml muni d'un réfrigérant, d'un agitateur mécanique et d'un thermomètre, on mélange 0,02 mol d'aldéhyde, 0,025 mol de diéthyl phosphonoacétate de méthyle 2a ou d'éthyle 2b et 0,06 mol de carbonate de potassium dans 25 ml d'alcool peu ou pas hydraté (avec 0,54 ml d'eau). Le mélange réactionnel est agité à 70° C pendant une durée déterminée. A la fin de la réaction, le milieu réactionnel est refroidi à température ambiante et la phase solide est séparée par simple filtration. L'addition de gel de silice ou de la céline 545 au fond du fritté est utile pour retenir les particules fines du carbonate de potassium. Le solvant est évaporé ou distillé sous pression réduite dans le cas des alcools simples. Avec les butanediols, il suffit de verser le mélange réactionnel dans l'eau et d'extraire à l'éther. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant, on obtient un brut réactionnel à traiter.

Le produit pur est obtenu par distillation sous pression réduite, par cristallisation ou par chromatographie sur colonne de gel de silice. Les esters α , β -éthyléniques sont élués tandis que l'excès de phosphonate et le sous-produit $(EtO)_2P(O)OH$ restent en tête de colonne.

• *Réaction de Wittig-Horner réalisée dans les alcools en éliminant du milieu réactionnel l'éthanol formé : Méthode B*

La réaction est réalisée dans un ballon tricol de 100 ml muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'un montage Dean-Stark. On mélange 0,02 mol d'aldéhyde, 0,025 mol de diéthyl phosphonoacétate d'éthyle 2b et 0,03 mol de carbonate de potassium dans 25 ml d'alcool peu ou pas hydraté (avec 0,54 ml d'eau). Le mélange réactionnel est d'abord agité à 70° C pendant une durée déterminée pour réaliser la réaction de condensation, ensuite à la température nécessaire à l'extraction du mélange binaire alcool-éthanol. La durée du dernier stade correspond à la cessation d'extraction de l'éthanol. Le produit pur est obtenu comme précédemment.

Les analyses spectrographiques donnent des résultats satisfaisants dans tous les cas. En général, les rendements indiqués dans les tableaux du texte sont déterminés en produits isolés sauf en cas d'analyse quantitative des mélanges réactionnels où ils sont estimés en CPG avec un étalon interne (hexadécane) avec une erreur de $\pm 2\%$.

Nous présentons exclusivement les caractéristiques physiques des produits inédits étant donné que certains ont été décrits précédemment^{9, 29} ou bien sont rapportés dans la littérature^{7, 30, 31}.

3-(2-furyl) propenoate d'allyle (E), 4j (essai 30, tableau 4)

Eb = 80° C (7 mm Hg). Analyse C₁₀H₁₀O₃. Calc. C 67,41 ; H 5,61 ; O 26,96 ; Tr.C 67,39 ; H 5,62 ; O 26,95. IR (film), $\nu(cm^{-1})$: 1660(C = C). RMN¹H(CDCl₃) δ : 4,40(d, 2H, J = 7Hz, OCH₂C = C) ; 4,80-5,40(m, 2H, -C = CH₂) ; 5,60-6,01(m, 1H, -CH₂CH = C) ; 5,90(d, 1H, J = 16 Hz, -C = CH-CO) ; 6,10(d, 1H, J = 3Hz, C₄H₃O) ; 6,15(dd, 1H, J = 4 et 2Hz, C₄H₃O) ; 7,01(d, 1H, J = 16Hz, -CH = CH-CO) ; 7,10(d, 1H, J = 1Hz, C₄H₃O).

3-(2-furyl) propénoate d'isopropyle (E), 4i (essai 11, tableau 1)

Eb = 122° C (12 mm Hg). Analyse C₁₀H₁₂O₃. Calc. C 66,66 ; H 6,66 ; O 26,66. Tr.C 66,67 ; H 6,67 ; O 26,65. IR(CH₃OH) ; $\nu(cm^{-1})$: 1665, 960 (C = C). RMN¹H(CDCl₃) δ : 1,39(d, 6H, J = 6Hz, -CH(CH₃)₂) ; 5,25(m, 1H, -CH(CH₃)₂) ; 6,28(d, 1H, J = 16Hz, -C = CHCO) ; 6,40(dd, 1H, J = 4 et 2Hz, C₄H₃O) ; 6,59(d, 1H, J = 3Hz, C₄H₃O) ; 7,42(d, 1H, J = 16Hz, -CH = C-CO) ; 7,50(d, 1H, J = 1Hz, C₄H₃O).

3-phenyl propénoate de furfuryle (E), 6f (essai 24, tableau 3)

Le produit brut est purifié par chromatographie flash sur colonne de silice avec l'éluant éther/éther de pétrole : 2/1 (v/v). Ccm(éther/éther de pétrole : 2/1) R_f = 0,50. Analyse C₁₄H₁₂O₃. Calc. C 73,68 ; H 5,26 ; O 21,05. Tr.C 73,40 ; H 5,30 ; O 20,95. IR(film) $\nu(cm^{-1})$: 1640(C = C). RMN¹H(CDCl₃) δ : 5,23(s, 2H, C₄H₃O-CH₂-) ; 6,45(d, 1H, J = 16Hz, C = CH-CO) ; 6,47(m, 2H, C₄H₃O) ; 7,30-7,60(m, 6H, C₄H₃O et C₆H₅) ; 7,74(d, 1H, J = 16Hz, Ph-CH = C).

p-phenylènediacrylate de dibenzyle (E), 6g (essai 34, tableau 4)

F = 93° C (heptane). Analyse C₂₆H₂₂O₄. Calc. C 78,37 ; H 5,56 ; O 16,06. Tr. C 77,46 ; H 5,51 ; O 16,03. IR(KBr) ν (cm⁻¹) : 1639(C = C), 1600(C = C-C = C-). RMN¹H(CDCl₃) δ : 5,27(s, 4H, O-CH₂-Ph) ; 6,52(d, 2H, J = 16Hz, -C = CH-CO) ; 7,43(s, 10H, Ph) ; 7,54(s, 4H, C₆H₄) ; 7,77(d, 2H, J = 16Hz, -CH = C-CO). Spectre de masse m/z(intensité relative en %) : 398(M⁺, 20), 307(12), 291(15), 91(100), 65(49).

3-(2-furyl) propenoate de 4-pentenyle (E), 4q (essai 31, tableau 4)

E_b = 97-100° C(2mm Hg). Analyse C₁₂H₁₄O₃. Calc; C 69,90 ; H 6,79 ; O 23,30. Tr.C 69,90 H 6,79 ; O 23,27. IR(film) ν (cm⁻¹) : 1640(C = C). RMN¹H(CDCl₃) δ : 1,00-2,25(m, 4H, OCH₂(CH₂)₂-) ; 4,10-5,10(m, 5H, OCH₂- et vinyliques) ; 5,90(d, 1H, J = 16Hz, C = CH-CO) ; 6,10(d, 1H, J = 3Hz, C₄H₃O) ; 6,15(dd, 1H, J = 4 et 2Hz, C₄H₃O) ; 7,00(d, 1H, J = 16Hz, CH = C-CO) ; 7,10(d, 1H, J = 1Hz, C₄H₃O).

3-(2-furyl) propénoate de cyclohexyle (E), 4r (essai 32, tableau 4)

Le produit brut est purifié par chromatographie flash sur colonne de silice avec l'éther comme éluant. Ccm (éther) R_f = 0,72. RMN¹H(CDCl₃) : 1,00-2,30(m, 10H, cyclohexaniques) ; 4,90-5,29(m, 1H, OCH₂CH₂-) ; 6,33(d, 1H, J = 16Hz, C = CH-CO) ; 6,50(dd, 1H, J = 4 et 2Hz, C₄H₃O) ; 6,67(d, 1H, J = 3Hz, C₄H₃O) ; 7,50(d, 1H, J = 16Hz, CH = C-CO) ; 7,57(d, 1H, J = 2Hz, C₄H₃O). Spectre de masse m/z (intensité relative en %) : 220(M⁺, 0,8), 138(100), 121(68), 94(59).

Anhydride mixte 9 et phosphate 7

Le produit brut de la réaction de 3b avec l'octanol en présence de (PhO)₂P(O)OH (Tableau 6, essai 45) est purifié par chromatographie sur colonne de florisol (80-100 mesh, Merck). Les éluants successifs hexane, dichlorométhane et acétonitrile ou le mélange dichloroéthane/acétonitrile : 1/2 (v/v) permettent d'isoler 9 et 7.

*** Diphényl 3-(2-furyl) acrylyl phosphate 9**

RMN¹H(CDCl₃) : 6,28(d, 1H, J = 16 Hz, -C = CH CO) ; 6,42(dd, 1H, J = 4 et 2Hz, C₄H₃O) ; 6,60(d, 1H, J = 3Hz, C₄H₃O) ; 7,44(d, 1H, J = 16Hz, -CH = C CO) ; 7,50(d, 1H, J = 1Hz, C₄H₃O) ; 7,83(m, 10H, aromatique). RMN³¹P(CDCl₃) : -17, 18. Spectre de masse m/z (intensité relative en %) : 269(5), 213(17), 157(57), 129(17), 111(17), 101(100), 71(25).

*** Diphényl octyl phosphate 7**

RMN¹H(CDCl₃) : 0,70-2(m, 15H), 4,20(t, 2H, J = 7 Hz, O - CH₂), 7,85(m, 10H, aromatique). RMN³¹P(CDCl₃) : -10,79. Spectre de masse m/z (intensité relative en %) : 362(5), 287(3), 175(100), 94(10).

BIBLIOGRAPHIE

1. Bauchot, A.D. ; Elmestour, R. ; Ambrosi, D. ; Pech, J.C. ; Gaset, A. ; Schapira, J. ; Pécheur, J. ; Latché, A. ; Mouloungui, Z. ; Gaset, A. ; Delmas, M., *Brevet français*, 9011690, 1990.
2. Sherman, M., *Hortsci.*, 1985, 20, 57.

3. (a) Maryanoff, B.E. ; Reitz, A.B., *Chem. Rev.*, 1989, 89, 863.
 (b) Wadsworth, W.S., Jr. *Org. React.*, 1978, 25, 73.
 (c) Boutagy, J. ; Thomas, R., *Chem. Rev.*, 1974, 74, 87.
4. Mouloungui, Z. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *Synth. Commun.*, 1985, 15, 491.
5. (a) Sandler, S.R. ; Karo, W. *Organic Functional Group Preparation*, Academic Press Inc., New York, N.Y., 1968, Vol. 1, p 253.
 (b) Koskikallio, J., *The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters*, Patai S. Ed. Interscience, London, 1969, p 103.
6. (a) Bittner, S. ; Barneis, Z. ; Felix, S., *Tetrahedron Lett.*, 1975, 3871.
 (b) Hashimoto, S. ; Furukawa, I. ; Kuroda, T., *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 2857.
 (c) Taber, D.F. ; Amedio, J.C. ; Patel, V.K. *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 3618.
7. Yutaka, Y. ; Takashi, M. ; Yoshiaki, T., *Brevet Japonais*, JP 6341, 583. CA : 110, 38748c.
8. Villieras, J. ; Rambaud, M. ; Kirschleger, B., *Phosphorus and Sulfur*, 1983, 14, 385.
9. (a) Mouloungui, Z. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *Synth. Commun.*, 1984, 14, 701.
 (b) Sinisterra, J.V. ; Mouloungui, Z. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *Synthesis*, 1985, 1097.
 (c) Delmas, M. ; Le Bigot, Y. ; Gaset, A., *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 4831.
10. Texier-Boullet, F. ; Foucaud, A., *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 2161.
11. (a) Gandini, A., in *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, John Wiley and Sons, New York, 1986, 7, 454.
 (b) Gandini, A., in *Agricultural and Synthetic Polymers Biodegradability and Utilization* : Glass, J.E. ; Swift, G. Ed ACS Symposium Series, 433, 195.
12. Signalons que le 3-(2-furyl) propénoate d'allyle 4j présente *in vitro* une bonne activité (100 % à 200 ppm) sur *Cercospora*, sur *Fusarium* et sur *Botrytis*. Nous remercions la Société Nationale des Poudres et Explosifs (SNPE) - Centre du Bouchet pour avoir accepté d'effectuer les tests fongistatiques.
13. Elmestour, R., Thèse INP Toulouse en cours de préparation.
14. (a) Burg, S.P. ; Burg, E.A., *Plant Physiol.*, 1967, 42, 144.
 (b) Sisler, E.C. ; Wood, C., *Plant Growth Regul.*, 1988, 7, 181.
 (c) Bauchot, A.D., Thèse INP Toulouse, 1991.
15. Reichardt, C., *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, 1979, 18, 98.
16. Murto, J., *Acta Chem. Scand.*, 1964, 18, 1043.
17. Mouloungui, Z. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *J. Org. Chem.*, 1989, 54, 3936.
18. (a) Angeletti, E. ; Tundo, P. ; Venturello, P., *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 4106.
 (b) Caulier, M. ; Auguy, P. ; Audoye, P. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *Biomass*, 1985, 8, 91.
19. (a) Rehberg, C.E. ; Dixon, M.B. ; Fisher, C.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1946, 68, 544.
 (b) Meth-Cohn, O., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 695.
20. La résinification de l'alcool furfurylique à température élevée oblige le procédé à évoluer dans ce solvant à 70°C.
21. Mori, K. ; Tominaga, M. ; Takigawa, T. ; Matsui, M., *Synthesis*, 1973, 790.
22. L'éthanol est utilisé pour cette étude pour masquer l'éthanolysé éventuelle voir : Johnson, S.L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, 86, 3819 ; *Tetrahedron Lett.*, 1964, 1481.
23. $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ est utilisé à la place de $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ indisponible.
24. Le Bigot Y. ; Delmas M. ; Gaset, A., *Tetrahedron*, 1986, 42, 339.
25. (a) Moravi, R.M. ; Corset, J. ; Josien, M.L. ; Nee, G. ; Le Ny, G. ; Tchoubar, B., *Tetrahedron*, 1976, 32, 693.
 (b) Perchard, J.P. ; Perchard, C., *Chem. Phys. Lett.*, 1974, 273, 445.
26. Chiriac, C.I., *Rev. Roum. Chim.*, 1985, 30, 799.
27. Tedder, J.M. ; Nechvatal, A. ; Murray, A.W. ; Carnduff, J., *Basic Organic Chemistry*, Part 3, John Wiley and Sons Ltd, 1970, Ch. 5, p. 245.
28. Sinisterra, J.V. ; Barrios, J. ; Mouloungui, Z. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1991, 100, 267.
29. Borreron, M.E. ; Mouloungui, Z. ; Audoye, P. ; Delmas, M. ; Gaset, A., *Revue Fr. Corps Gras*, 1984, 10, 395.
30. (a) Matsui, S. ; Tanaka, K. ; Kaji, A., *Synthesis*, 1983, 127.
 (b) Tanaka, K. ; Yamagishi, N. ; Tanikaga, R. ; Kaji, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1979, 52, 3619.
31. Fenaroli, G., *Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients*, Furia, T.E. ; Bellanca, N., 2nd Ed., CRC Press, Inc. 1975, Vol 2, p. 14, 66.