

REACTIONS EN MILIEU HETEROGENE LIQUIDE-SOLIDE : REACTIONS DE WITTIG-HORNER  
ET ADDITION DU PHOSPHITE DE DIETHYLE SUR LES COMPOSES CARBONYLES EN PRESENCE DE KF, 2H<sub>2</sub>O.

F. TEXIER-BOULLET et A. FOUCAUD\*

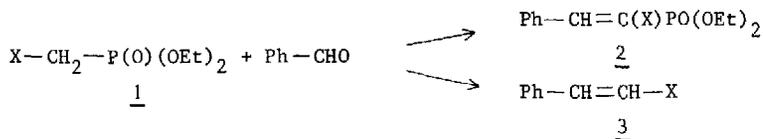
(Groupe de Chimie Structurale, équipe associée au C.N.R.S., Université de Rennes,  
Campus de Beaulieu, 35042 Rennes, France).

*Summary* : Potassium fluoride dihydrate in solid-liquid two phase systems, eventually with phase transfer catalysis, is a moderate base which can be used for Wittig-Horner reaction and synthesis of hydroxyphosphonates.

L'intérêt des fluorures alcalins pour réaliser des réactions de condensations en milieu essentiellement neutre a été récemment montré par Miller et collaborateurs (1,2). Cependant, la faible solubilité de ces fluorures dans les solvants organiques limite leur utilisation. Les fluorures de tétraalkylammonium, plus solubles, sont utilisés à la place des fluorures alcalins, mais ils sont coûteux et très hygroscopiques (3). Le fluorure de potassium sur support inerte a aussi été utilisé avec succès (4-6).

Nous montrons que le fluorure de potassium dihydraté permet de réaliser, en milieu presque neutre et hétérogène, à la température ambiante, la réaction d'addition d'un phosphonate ou du diéthylphosphite sur une cétone ou un aldéhyde et que l'eau d'hydratation a une influence considérable sur l'évolution des produits primaires de la réaction d'addition.

Si la réaction des phosphonates 1 avec le benzaldéhyde, dans le diméthylformamide (DMF) est effectuée avec une petite quantité de KF sec, les conditions de la réaction de Knoevenagel sont réunies (7,8). On obtient surtout le phosphonate 2 (9) et peu de cinnamitrile 3 (tableau). L'addition d'éther couronne (18K6) ou l'augmentation de la quantité de KF utilisée accélère la réaction, mais il en résulte surtout une augmentation de la vitesse de formation du cinnamitrile 3.



L'addition d'un agent de transfert de phase (bromure de tétrabutylammonium (TBAB) ou chlorure de tétrabutylammonium (TBAC)) augmente notablement la vitesse de formation de 3.

Lorsque TBAC est utilisé, on peut prendre l'acétonitrile comme solvant (alors que ce solvant ne convient pas du tout avec TBAB). Lorsque X = CO<sub>2</sub>Et, la condensation n'est possible qu'à 100°C et le cinnamate d'éthyle est le seul composé obtenu.



Tableau : Réactions des phosphonates 1 avec le benzaldéhyde

X	Durée/h	KF (mmol) <sup>a</sup>	H <sub>2</sub> O (mmol)	Température (°C)	Catalyseur (mg)	Solvant	Rdt % <sup>b</sup>	100 x $\frac{(3)}{(2+3)}$
CN	120	2,5	-	20	-	DMF	42	5
CN	24	50	-	20	-	DMF	66	57
CN	24	2,5	-	20	18 K6 (10)	DMF	39	41
CN	24	50	-	20	TBAB (150)	DMF	79	62
CN	24	50	-	20	TBAB (150)	MeCN	0	-
CN	48	50	-	20	TBAC (150)	MeCN	65	87
CO <sub>2</sub> Et	24	22	-	100	TBAB (50)	DMF	60	100
CO <sub>2</sub> Et	24	44	-	100	TBAC (150)	MeCN	83	100
CN	24	50	50	20	-	DMF	69	84
CN	24	50	100	20	TBAB (50)	DMF	74	100
CN	24	50	150	20	TBAB (50)	DMF	68	80
CN	24	50	200	20	TBAB (50)	DMF	57	65

a) pour 10 mmol de 1 et 10 mmol d'aldéhyde.

b) en produits isolés.

Avec un aldéhyde, (A) conduit à (A') qui, en présence d'une très petite quantité de KF sec, évolue lentement selon la réaction de Knoevenagel (formation de 2). Avec une grande quantité de KF ou mieux de KF, 2H<sub>2</sub>O, le complexe (A') perd HF à l'interface KF-solution ou dans la solution, en présence d'agent de transfert de phase (HF est fixé sous forme de KHF<sub>2</sub>, mis en évidence par infrarouge <sup>(7)</sup>). Il se forme ainsi une espèce où l'oxyanion est suffisamment nucléophile pour se transformer en oxaphosphétane 10, et la réaction de Wittig-Horner est prépondérante, ou même unique. L'élimination de HF d'un fluorure de phosphonium a déjà permis de réaliser la réaction de Wittig <sup>(13,14)</sup>. En présence d'un excès d'eau <sup>(15,16)</sup> l'oxyanion est solvaté, si bien que la formation de 10 est ralentie et la réaction de Knoevenagel devient relativement importante. Avec un composé carbonylé, (B) conduit à (B'), espèce peu nucléophile. On isole alors les hydroxyphosphonates 5 ou 9, sauf lorsque R = Ph, R' = CH<sub>2</sub>Cl, où l'évolution vers 6 et 8 est rapide <sup>(10,11)</sup>; KF, 2H<sub>2</sub>O se comporte ainsi comme NET<sub>3</sub> <sup>(15)</sup>.

L'hydrate KF, 2H<sub>2</sub>O, facilement accessible, permet de réaliser aisément, avec les avantages des réactions en milieu hétérogènes liquide-solide <sup>(16)</sup>, des réactions de condensation en milieu faiblement basique.

Ce travail a bénéficié de l'aide de la D.G.R.S.T..

#### Bibliographie

- (1) J.H. CLARK et J.M. MILLER, J. Amer. Chem. Soc., 99, 498 (1977).  
J.H. CLARK et J.M. MILLER, J.C.S. Chem. Comm., 229 (1976).  
J.H. CLARK et J.M. MILLER, Tetrahedron Letters, 599 (1977).
- (2) J.H. CLARK, H.L. HOLLAND et J.M. MILLER, Tetrahedron Letters, 3361 (1976).
- (3) J.H. CLARK et J.M. MILLER, J.C.S. Perkin Trans I, 1743, 2063 (1977).  
J.H. CLARK et J.M. MILLER, J.C.S. Chem. Comm., 64 (1977).  
J.H. CLARK et J.M. MILLER, Canad. J. Chem., 56, 141 (1978).
- (4) J.H. CLARK, J.C.S. Chem. Comm., 789 (1978).
- (5) J.M. MILLER, K.-H. SO et J.H. CLARK, J.C.S. Chem. Comm., 466 (1978).
- (6) T. ANDO et J. YAMAWAKI, Chem. Letters, 45 (1979).
- (7) L. RAND, D. HAIDUKEWYCH et R.J. DOLINSKI, J. Org. Chem., 31, 1272 (1966).
- (8) L. RAND, J.V. SWISHER et C.J. CRONIN, J. Org. Chem., 27, 3505 (1962).
- (9) D. DANION et R. CARRIE, Bull. Soc. Chim., 1130 (1972).
- (10) B. SPRINGS et P. HAARE, J. Org. Chem., 41, 1165 (1976).
- (11) A. MEISTER et J.M. SWAN, Austral. J. Chem., 18, 169 (1965).
- (12) L.A. CARPINO et A.C. SAU, J.C.S. Chem. Comm., 514 (1979).
- (13) G. KOSSMEHL et R. NUCK, Chem. Ber., 112, 2342 (1979).
- (14) G.P. SCHIEMENZ, J. BECKER et J. STÖCKIGT, Chem. Ber., 103, 2077 (1970).
- (15) T. AGAWA, T. KUBO et Y. OHSHIRO, Synthesis, 27 (1971).
- (16) F. TEXIER-BOULLET et A. FOUCAUD, Synthesis, 884 (1979).

(Received in France 13 February 1980)