

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] V. PRELOG & H. GERLACH, *Helv.* 47, 2288 (1964).  
 [2] H. GERLACH, J. A. OWTSCHINNIKOW & V. PRELOG, *Helv.* 47, 2294 (1964).  
 [3] E. BRAND, B. F. ERLANGER, H. SACHS & J. POLATNICK, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 3510 (1951).  
 [4] B. F. ERLANGER & E. BRAND, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 3508 (1951).

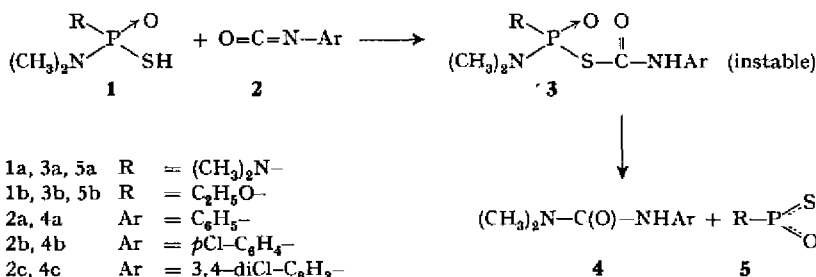
## 70. Réaction d'acides thiol- et dithio-phosphoriques avec les isocyanates d'aryle

par Jean-Pierre Leber

(31 X 65)

Au cours d'une étude sur les réactions de plusieurs dérivés phosphoriques avec les isocyanates d'aryle, les constatations qui suivent ont été faites.

1) *Réaction des isocyanates d'aryle avec les acides diméthylamido-thiolo-phosphoriques.* L'action de l'acide bis-diméthylamido-thiolo-phosphorique (**1a**) sur l'isocyanate de phényle ou ses dérivés chlorés n'aboutit pas au composé carbamylrique attendu **3a**, qui s'avère instable.

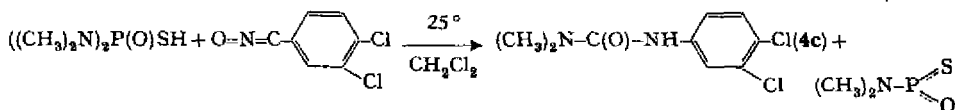


De même, en partant de l'acide O-éthyl-diméthylamido-thiolo-phosphorique (**1b**), **3b** ne peut pas non plus être isolé.

La réaction est rapide entre **1a** ou **1b** et  $\text{ArN}=\text{C}=\text{O}$  dans le dichlorométhane à température ordinaire, aboutissant en fait, dans les deux cas, au même produit final, la N,N-diméthyl-N'-phénylurée (**4a**), ou ses analogues chlorés sur le reste phényle respectivement en **4'** (**4b**) et **3'**, **4'** (**4c**). Les rendements sont de l'ordre de 75%. En partant des isocyanates aryliques chlorés **2b** et **2c**, la réaction se manifeste par la précipitation graduelle de **4b** et **4c** respectivement, qui sont peu solubles à froid dans le dichlorométhane. Voir l'exemple décrit au tableau 1<sup>1)</sup>.

On doit admettre la formation transitoire de **3** qui, instable, se décompose sitôt après sa formation dans le milieu réactionnel, avec rupture de la liaison  $-\text{S}-\overset{\parallel}{\text{C}}(\text{O})$  de préférence à  $\text{P}(\text{O})-\overset{\parallel}{\text{S}}-$ , selon le schéma formulé ci-dessus.

<sup>1)</sup> Quant à la constitution du 2ème terme de la décomposition, formulé provisoirement comme **5a**, **b**, il s'agit des produits de transformation de ces unités métathiophosphoriques réputées instables à l'état monomère. Ils sont facilement solubles dans l'eau et saponifiables.

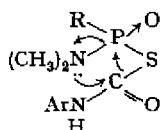
Tableau 1. Filtration de **4c** formé au cours du temps selon

Durée d'agitation	1/4 h	1/2 h	1 h	2 h + 2 h à 40°
rendement en produit filtré et lavé*)	33	56	62	69%
rendement total**)				
en <b>4c</b>	58	74	85	87%

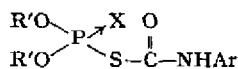
\*) à l'éther froid (F. 171–172°).

\*\*) incluant les quantités (déterminées semi-quantitativement par chromatographie) de **4c** qui furent dissoutes par l'éther de lavage (resp. 7, 3, 8 et 3%) et la portion restée dans le filtrat dichlorométhanique (valeurs approchées seulement, pour ces dernières, vu le temps nécessaire à la chromatographie).

Une telle voie de décomposition n'était pas a priori prévisible<sup>2)</sup>; c'est un bel exemple de la participation intramoléculaire de groupe voisin sur l'orientation d'une réaction chimique. Nous avons ici une élimination 1, 2 dans l'intermédiaire instable **3**, selon I.



I R =  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$  ou  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-$



6 X = O    7 X = S

2) Réaction des isocyanates d'aryle avec les acides O, O'-dialcoyl-dithiophosphoriques. Faute d'avoir pu jusqu'ici préparer des combinaisons de structure **6**, encore inconnues et peut-être instables, nous nous bornerons à comparer le comportement des analogues dithiophosphoriques **7** en regard de l'instabilité de **3** (**3a** et **3b**).

Les combinaisons **7** (tableau 2) sont obtenues en rendement quantitatif par simple mélange des composants dans le dichlorométhane. Conservées à température ordinaire, ces combinaisons ne se décomposent qu'après plusieurs mois en produits non encore complètement identifiés, mais parmi lesquels je n'ai pas pu déceler des quantités même petites d'arylcabamate d'alcoyle **8**.

3) Discussion. Il résulte de quelques rapides observations, résumées à la partie expérimentale, que les composés **7a-f**, quoique assez stables, subissent facilement: a) une dissociation réversible en solution dichlorométhanique, comme le démontre le spectre infrarouge (fig. 1C et 1D) de **7a**  $\rightleftharpoons (\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SH} + \text{O}=\text{C}=\text{NC}_6\text{H}_5$ <sup>3)</sup>; b) une

<sup>2)</sup> Contrairement aux acides carboxyliques aromatiques et aliphatiques faibles, qui donnent des anhydrides  $\text{RC}(\text{O})\text{OC}(\text{O})\text{NHAr}$  stables, les acides carboxyliques les plus forts (cyanacétique, trichloracétique) forment des anhydrides mixtes qui se décomposent spontanément en amide ( $\rightarrow \text{RC}(\text{O})\text{NHAr} + \text{CO}_2$  [1]).

<sup>3)</sup> La chauffe de  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{SC}(\text{S})\text{NHCH}_3$  décompose ce corps selon 2 voies compétitives ( $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3 + \text{CS}_2$ ) et ( $\rightarrow \text{CH}_3\text{N}=\text{C}=\text{S} + \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{S})\text{OH} \leftrightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{SH}$ ); un solvant de polarité élevée favorise la première de ces dissociations [2].

décomposition thermique, déjà rapide à 75°, qui aboutit partiellement aux diphényl-  
arées  $(ArNH)_2CO$  (la fusion (75°) de **7d** a été étudiée plus à fond, sans pouvoir y  
mettre en évidence la formation de phényluréthane (**8**)); c) une rapide hydrolyse

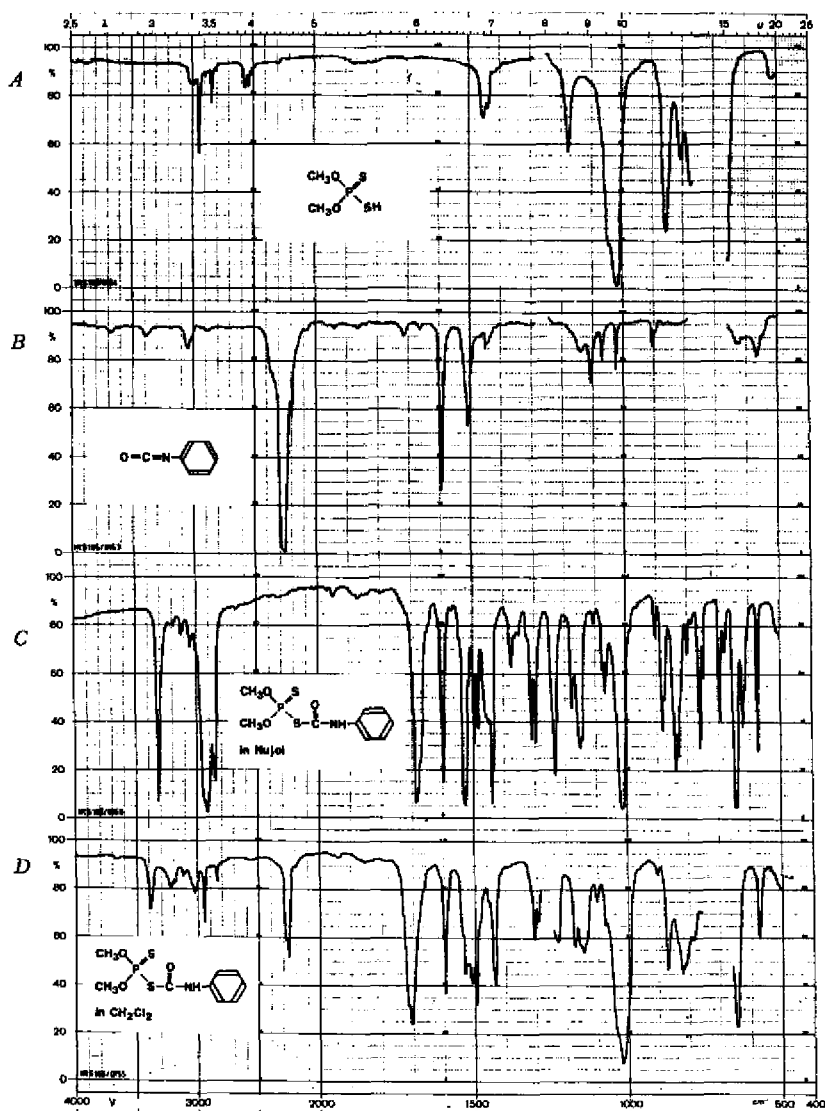


Fig. 1A-D. Spectres IR.<sup>4)</sup> des composants du système  
 $(CH_3O)_2P(S)SH + OCNC_6H_5 \rightleftharpoons (CH_3O)_2P(S)SC(O)NHC_6H_5$

<sup>4)</sup> Sauf indication contraire, les spectres IR. ont été pris en solution à 5% dans le dichlorométhane. Un spectrographe PERKIN-ELMER Mod. 125 a été utilisé. L'auteur remercie très vivement M. M. KOHLER, Dr ès Sc., Mlle L. THIELEMANN et M. P. GRABER de la prise des spectres.

ou saponification, même à température ordinaire, avec libération de deux équivalents d'acide et formation de diphenylurée (respectivement de *p,p'*-dichloro- et de tétrachloro-3,4,3',4'-diphénylurée).

Tableau 2. Préparation et propriétés des composés (R'O)<sub>2</sub>P(S)-S-C(O)NHAr (7)

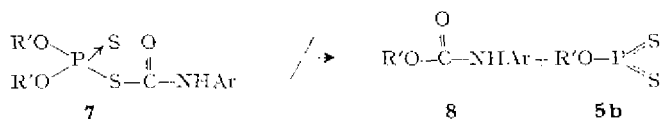
Com- posé No	R'	Ar	F. °C <sup>a)</sup> (solvant de cristallisa- tion)	Ren- de- ments % <sup>b)</sup>	Formule brute (P.M.)	Analyses <sup>c)</sup>			
						Cl calc. % tr. %	N calc. % tr. %	P calc. % tr. %	S calc. % tr. %
7a	CH <sub>3</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	91,5-92 (benzène) 96*	70	[3]	-	-	-	-
7b	CH <sub>3</sub> -	<i>p</i> ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	80 (CCl <sub>4</sub> + éth. de pétrole) 76*	98 <sup>b)</sup>	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> NCIS <sub>2</sub> P (311,75)	11,4 11,8	4,5 4,0	9,9 9,6	20,6 20,5
7c	CH <sub>3</sub> -	3,4- diClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	116 (CCl <sub>4</sub> ) 124*	87	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> NCI <sub>2</sub> S <sub>2</sub> P (346,19)	20,5 20,6	+0 -	8,9 8,9	18,5 -
7d	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	56 <sup>a)</sup> (isooctane)	82	[3]	-	-	-	-
7e	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	<i>p</i> ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	68 (isooctane)	82	C <sub>31</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> NCIS <sub>2</sub> P (339,80)	10,4 10,6	4,1 4,1	9,1 9,0	18,9 19,1
7f	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	3,4- diClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	71 (isooctane)	78	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> NCI <sub>2</sub> S <sub>2</sub> P (374,25)	18,9 19,1	3,7 3,8	8,3 8,2	17,1 17,7

a) Les F. ne sont pas corrigés; les F. suivis d'un astérisque ont été mesurés au banc de KOFLER.

b) Les rendements en produits simplement lavés à l'éther de pétrole, déjà purs, furent de 95 à 98%.

c) Les microanalyses de Cl et N ont été faites par M. W. SCHÖNIGER, Dr ès Sc., Laboratoire microanalytique du Département pharmaceutique, SANDOZ, les déterminations du phosphore et du soufre par M. N. BLUMER, Dr ès Sc., Laboratoire agrochimique, SANDOZ; l'auteur les remercie ici sincèrement.

Vu notamment l'absence de quantités appréciables de **8** dans le produit de thermolyse, les combinaisons **7** paraissent dépourvues d'une dissociabilité avec participation intramoléculaire du groupe alcoyloxy voisin:



Nos quelques examens (spectres infrarouges du milieu réactionnel, fig. 2, chromatographie en couche mince) ne permettent pas de caractériser l'intermédiaire postulé **3**, pour autant qu'il ait une durée de vie suffisante. L'expérience décrite au

tableau 1 (voir l'équation) donne une idée de la vitesse du processus global, savoir la formation de **3a** (Ar = 3,4-diCl-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-) et sa décomposition en **4c**. En 15 min, plus de la moitié de la réaction est achevée.

Ce court temps paraît en contradiction avec la vitesse, plus modérée, de disparition graduelle de la bande IR. à 2260 cm<sup>-1</sup> (fig. 2B) (N = C = O de **2**), indicatrice de l'avance de la formation de **3a**. Il faut en voir, me semble-t-il, la raison dans une hypothétique réversibilité de la première étape (la formation de **3a**, voir l'équation p. 607). Dans le cas des dérivés chlorophényliques, le déplacement vers la droite de la réaction est favorisé par l'insolubilité de la diphenylurée **4b, c**. Cette hypothèse est corroborée par le fait que dans la réaction avec **2a**, formant **4a**, on constate après 1 h à 25° encore une forte absorption IR. à 2260 cm<sup>-1</sup> du milieu, alors qu'au même temps, le résidu de ce milieu évaporé à froid, de poids égal aux deux constituants, ne présente plus d'isocyanate de phényle extractible à l'éther de pétrole, ce qui indique une transformation complète en **4a** (et **5**).

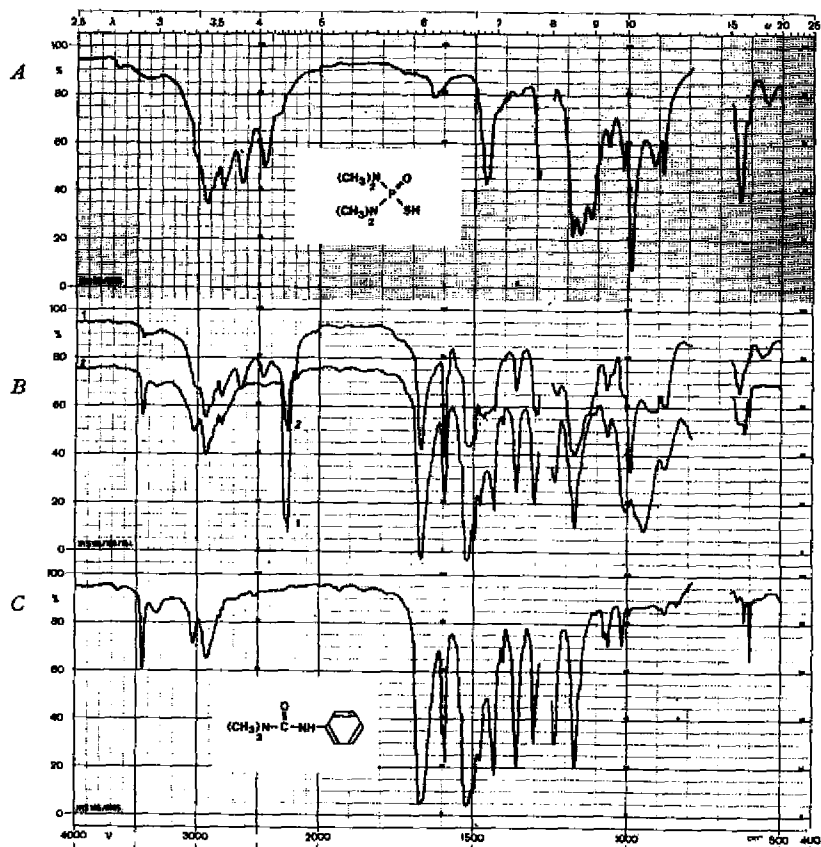


Fig. 2 A-C. Spectres IR.<sup>A</sup>) du produit de départ **1a** (fig. A) et du produit final **4a** (fig. C) de ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>P(O)SH + OCNC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  $\xrightarrow{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NC(O)NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> + (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N-P(=S)(=O). Fig. B: spectres IR. de la solution réactionnelle après 10 min (courbe 1) et 4 h +  $\frac{1}{2}$  h à 40° (courbe 2).

## Partie expérimentale

Les F. ne sont pas corrigés. Les F. suivis de \* ont été mesurés au banc de KOFER.

1) **Acides thiophosphoriques.** —  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SH}$  fut obtenu à partir de son sel d'ammonium recristallisé dans acétone/éther, par addition goutte à goutte à froid à la solution aqueuse d'un léger excès d'acide chlorhydrique, puis extraction au chloroforme. Eb. 45–49°/0,2 Torr,  $n_D^{20}$  1,5326; spectre IR.: fig. 1A.

Les préparations des deux acides qui suivent, jusqu'ici inconnus, et certaines applications de dérivés de ces acides feront l'objet d'une demande de brevet.

$((\text{CH}_3)_2\text{N})_2\text{P}(\text{O})\text{SH}$  (1a), F. 91,5°, F. instantané 120°, préchauffé 105°\*; spectre IR.: fig. 2A.

$\text{C}_4\text{H}_{13}\text{ON}_2\text{SP}$  (168,20) Calc. N 16,6 P 18,4 S 19,1% Tr. N 16,6 P 18,3 S 19,4%

Poids équivalent trouvé à la neutralisation (NaOH, eau, phénolphthaléine): 170; à la consommation d'iode après neutralisation: 166.

$(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}(\text{O})\text{SH}$  (1b), F. 106,5–107,5°, F. instantané 128°, préchauffé 122°\*; spectre IR.: fig. 3.

$\text{C}_4\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NSP}$  (169,18) Calc. N 8,3 P 18,3 S 18,9% Tr. N 8,1 P 18,3 S 18,9%

Neutralisation (voir ci-dessus): 170; consommation à l'iode: 169.

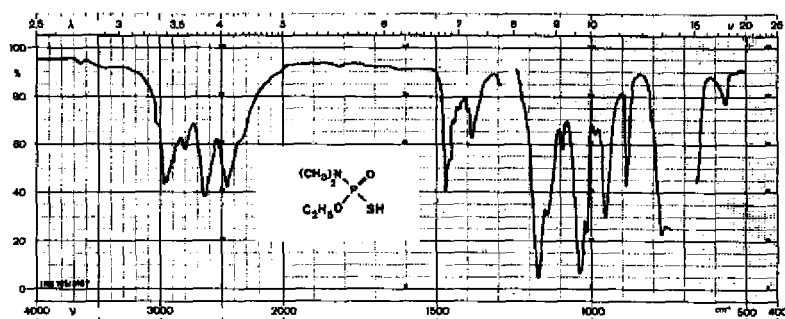


Fig. 3. Spectre IR. de 1b)

2) **Thioanhydrides mixtes dialcoyldithiophosphorique-phénylthiocarbamiques (7).** —

2.1.  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SC}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5$  (7a) [3] fut obtenu ici par simple mélange de quantités équimoléculaires d'acide 0,0'-diméthyl-dithiophosphorique (7,9 g; 0,05 mole) et d'isocyanate de phényle (5,95 g), dissoutes séparément dans du dichlorométhane; on refroidit à l'eau pour maintenir à 25°; après 5 min, on évapore au vide de la trompe à eau, à la température ordinaire, rince le résidu cristallisé par de l'éther de pétrole (qui extrait la trace restante d'isocyanate de phényle). Rendement en produit brut, F. 95°\*: 97% de la théorie. Puis on recristallise dans le benzène et obtient 9,7 g (70%) de produit pur; le résidu du benzène est encore du bon produit.

**Propriétés de 7a.** Spectre IR. — fig. 1C (pris dans le nujol, suspension des cristaux) et fig. 1D (dans le dichlorométhane). L'une des différences entre ces deux spectres, provenant de la dissolution de 7a dans le dichlorométhane, est remarquable; c'est la réapparition de l'absorption dans le domaine 2260  $\text{cm}^{-1}$  (bandes propres à l'isocyanate de phényle ( $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ )); on a de plus observé que l'intensité de l'absorption (2260  $\text{cm}^{-1}$ ) est fonction de la température, augmentant avec celle-ci. On peut y voir l'indication d'un équilibre de dissociation de 7a ( $\rightleftharpoons$  2a +  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SH}$ ) intervenant en solution dichlorométhanique, ce qu'appuie le fait que 7a libère de l'isocyanate (odeur) lorsqu'on le chauffe. Cette dissociation reste faible (évaluée, d'après l'intensité d'absorption, à moins de 10 à 20% à 25°), trop faible pour que la réapparition des bandes propres à l'acide diméthylthiophosphorique libre devienne perceptible.

Le spectre du milieu réactionnel ci-dessus de la préparation de 7a (composantes + solvant) est superposable dès les premières minutes à celui de la fig. 1D, et reste inchangé même après chauffe du milieu pendant 2 h au reflux.

**Chromatographie.** Dans les conditions de chromatographie en couche mince adoptées en général dans ce travail<sup>5)</sup> (solvant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), **7a** ne migre pas et ne présente qu'une tache (Rf 0,0), même avec du dichlorométhane additionné de 1–5% de méthanol.

En vue de caractériser aussi **7a** par une migration chromatographique, on a utilisé une série de solvants de polarité croissante (benzène, éther, acétone, méthanol et acétonitrile). On obtient toujours avec **7a** plusieurs taches (en général trois, dont l'une sur la ligne de départ, 5 avec l'acétonitrile) qui correspondent toutes aux taches obtenues avec les deux produits pris comme référence: l'une des taches à celle de l'isocyanate de phényle, les autres aux 2 à 3 taches que présente l'acide diméthylthiophosphorique. Conclusion: d'abord  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SH}$  n'est pas stable dans ces conditions de chromatographie (cet acide présente notamment toujours une tache très nette sur la ligne de départ) et surtout, ce qui nous intéresse ici, **7a** se trouve décomposé, au moins partiellement, en isocyanate de phényle et acide diméthylthiophosphorique, ce dernier se décomposant à son tour.

Nulle part **7a** ne se caractérise par une migration et par une tache qui lui soit propre et située ailleurs que sur la ligne de départ.

**Saponification.** Quoiqu'insoluble dans l'eau, **7a** consomme graduellement, rapidement, de l'alcali (libération d'isocyanate de phényle, odeur): il y a libération (phénolphtaléine) de 2 équivalents d'acide. Poids équivalent: calc. 138,65, tr. 142; il y a ensuite consommation à l'iode d'1 équivalent: calc. 277,31, tr. 265; il reste, après saponification dans l'eau, une trace de solide peu soluble: diphenylurée (F. de mélange). Dans l'alcool (thymolphtaléine) la consommation de NaOH est instantanée pour un premier équivalent, graduelle pour le second.

Pour la *stabilité dans l'eau*, voir ci-dessous point 2.4. Les composés diméthylthiophosphoriques **7a–c** sont moins stables que leurs analogues éthylés **7d–f**; en agitant **7a** en suspension dans l'eau à 25° pendant 1 h, 40% au moins du produit sont décomposés en produits solubles – pour la plupart – dans l'eau, et les cristaux restés en suspension ont un F. abaissé à 92°\*.

2.2. Les composés **7b–f** (tableau 2) ont été obtenus comme **7a** (point 21); pour des quantités plus grandes, on additionne en 1 h la solution d'isocyanate à celle de l'acide, en refroidissant pour maintenir à 25°; on a agité 4 h à 25° et 1/2 h à 40°.

Ils présentent dans la règle des propriétés semblables à celles de **7a**. Notamment le comportement en «D-chrom.» de **7d** ressemble à celui de **7a**, offrant les mêmes phénomènes de décomposition (instabilité également de l'acide diéthylthiophosphorique).

2.3. *Décomposition thermique de  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SC}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5$  (**7d**)*. – a) *Chromatographie*<sup>5)</sup>: Conservé dans un poudrier à température ordinaire, **7d** se décompose après plusieurs mois. Une chauffe de ce corps à 75° maintenue pendant 1/4 h fait apparaître 3 produits de décomposition, ou même davantage si quelque produit se trouve rester sur la ligne de départ où se maintient **7d** non encore décomposé. L'un d'eux, peu soluble dans le dichlorométhane froid, est isolé et identifié à la diphenylurée (F. et F. de mélange; Rf 0,07 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); confirmation par «D-chrom.» dans un autre solvant mieux approprié).

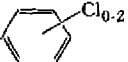
Pour la «D-chrom.», on a déposé 1, 2 ou 3  $\mu\text{l}$  de solution à 2,5% (dichlorométhane, filtration de la diphenylurée) de la fusion chauffée; la disparition de certaines taches avec 2 ou 1  $\mu\text{l}$  permet d'évaluer la quantité du produit correspondant.

Le but de cet examen était de vérifier l'absence de phényluréthane **8** dans le produit résultant de cette décomposition. Nous donnons ci-dessous la liste des taches enregistrées correspondant aux divers produits, non identifiés pour la plupart, afin de permettre une éventuelle comparaison avec les résultats indiqués ci-dessous au point 3.2. (analogie – relative – de structure entre **7d** et **3b**, en contraste avec la différence de comportement à la thermolyse).


<sup>5)</sup> Chromatographie en couche mince («D-chrom.»): sur plaque de silicagel, course ascendante de 15 cm; on utilisa du dichlorométhane pour le développement, et pour rendre visible les taches notamment à la lumière ultraviolette, le réactif connu à la bromo-ombelliférone (traitement de la plaque développée par vapeur de brome puis pulvérisation d'une solution à 0,75% dans alcool/eau (1:1) de méthyl-4-ombelliférone [4]). En additionnant au dichlorométhane 1% de méthanol, on obtient un léger mais sensible déplacement des valeurs de Rf, ce qui peut aider aux comparaisons. Là où ce fut nécessaire, d'autres solvants ont été utilisés.

Après une chauffe prolongée à 3 h à 75°, 5 taches ont migré: Rf 0,0; 0,07;<sup>6)</sup> (diphénylurée); 0,34 (faible); 0,61 (trace)<sup>7)</sup>; 0,66 (faible)<sup>7)</sup>; 0,74 nette; on constate l'absence de tache à l'endroit où se trouverait le phénylcarbamate d'éthyle (**8**); référence: Rf 0,39); la différence d'avec Rf 0,34 est confirmée largement par l'emploi d'autres solvants et d'autres concentrations: ainsi avec l'éther, Rf 0,34 enregistré ci-dessus reste dans cette position (0,35), le phénylcarbamate d'éthyle migre par contre à 0,72.

b) *Distillation.* 6,1 g (0,02 mole) de **7d** sont chauffés pendant 2 h à 75°. (Dans les mêmes conditions, le phénylcarbamate d'éthyle (**8**, Eb 83°/0,2 Torr) ne se décompose pas.) La fusion refroidie ne recristallise plus, hormis 0,1 g de diphénylurée qui fut filtrée et identifiée. La distillation sous 0,2 Torr donne: I 1,3 g Eb 43–48°, II 1,6 g 48–50°, III 0,75 g 50–70°, IV 0,5 g 80–(90)°; résidu 1,25 g contenant encore 0,1 g de diphénylurée à côté d'un liquide légèrement sirupeux. Ces diverses fractions sont exemptes de **8** (\*D-chrom. »).

2.4. *Hydrolyse de (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>2</sub>P(S)SC(O)NH-*  *(7d-f), en suspension dans l'eau, à température ordinaire; formation de (chloro)diphénylurée.* – a) 3,05 g (0,01 mole) de **7d** (P.M. 305,0) sont mis en suspension dans 400 ml d'eau et agités (appareil basculant) pendant 5 h. Retrouvé 1,87 g, F. 57° (fusion non claire); titré, le filtrat a consommé 5 milliéquivalents de NaOH (thymolphtaléine) et 4,4 méq. d'iode. Le solide extrait à l'éther de pétrole bouillant laisse 0,15 g de diphénylurée (identifiée), alors que **7d** recristallise pur du filtrat.

b) On a obtenu de même, à partir de 3,74 g (0,01 mole) de **7f**, 0,9 g de produit insoluble dans l'éther de pétrole bouillant et qui, après recristallisation dans l'éthanol, F. 275°; identifié à la di-(dichloro-3,4-phényl)-urée (F. du mélange [5]). Cl calc. 40,5%, tr. 39,8%. Le filtrat neutralisé à NaOH a consommé 4,0 méq. d'iode.

3) *Instabilité des thioanhydrides diméthylamido-thiolo-phosphorique-phénylthio-carbamiques 3; obtention des diméthylarylurées 4.* – 3.1. ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>P(O)SC(O)NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**3a**), instable; *obtention de (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NC(O)NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (4a).* En absence de solvant, le mélange de 3,36 g (0,02 mole) d'acide bis-diméthylamido-thiolo-phosphorique (**1a**) et de 2,38 g (0,02 mole) d'isocyanate de phényle (**2a**) est modérément exothermique; on refroidit rapidement et triture; il se forme une masse pâteuse, F. 110–115°, qu'on traite indifféremment à l'eau, ou recristallise dans le benzène ou le tétrachlorure de carbone; on obtient 2,8 g (rdt 85%) de N,N-diméthyl-N'-phénylurée [6], F. 127° (après recristallisation dans l'eau, le produit inchangé F. 132°), F. du mélange; spectre IR.: fig. 2C. N calc. 17,1%, tr. 16,8%. – L'eau du traitement fut extraite au chloroforme; il ne s'y retrouve que 0,36 g de sirop brun (sur les 2,5 g qui seraient attendus pour (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N-P  polymérisé, s'il persistait non saponifié).

Dans le dichlorométhane, le mélange, fait comme ci-dessus, n'est pratiquement pas exothermique; maintenu pendant 1 h à 25° puis évaporé au vide à 20°, il laisse un résidu qui ne contient plus rien d'extractible à l'éther de pétrole (absence d'isocyanate de phényle, absence d'une absorption IR. importante vers 2260 cm<sup>-1</sup> (N=C=O); cf. le spectre IR. du milieu réactionnel pris au même temps (comme-ci-dessus) où il y a encore une absorption beaucoup plus forte).

On refait le mélange ci-dessus en milieu plus concentré et ajuste le volume à 23 ml, de façon à obtenir un mélange à 25%; on agite énergiquement: en quelques secondes le milieu est clair, la dissolution de **1a** étant produite par la présence de l'isocyanate de phényle. On prélève des prises à divers temps, les dilue (2 ml amenés à 10 ml) par du dichlorométhane et spectrographie (20 min. léger échauffement de la cuve). On compare (fig. 2) aux spectres des produits de départ (fig. 2A et 1B) les spectres du milieu réactionnel (fig. 2B) et du produit final isolé (fig. 2C). La réaction est d'abord rapide, puisqu'en 10 min (courbe No 1) de nombreuses bandes déjà fortes sont apparues; 1670 (C=O); 1520; 1360 (bande moyenne); 1180:1170 cm<sup>-1</sup>. L'absorption vers 2260, caractéristique de l'isocyanate, a diminué, mais seulement modérément. Des spectres pris plus tard montrent la suite, plus lente, des modifications: grande diminution à 2260 (NCO), forte augmentation des bandes 1670, 1010, 970 et 945, en tout environ 25 modifications dont 9 très fortes. La courbe 2

<sup>6)</sup> On confirme également l'absence d'isocyanate de phényle, qui chevaucherait cette tache, par l'emploi d'autres solvants (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/1% méthanol, benzène/2% méthanol).

<sup>7)</sup> Ces taches n'apparaissent qu'après 3 h de chauffe.



(décalée dans la fig. 2B de 20% vers le bas, le long de l'ordonnée), obtenue après 4 h et  $1/2$  h de chauffe à 40°, indique la fin de la réaction. Aux bandes de la fig. 2C se trouvent ajoutées ici des absorptions importantes entre 1020 et 600.

On ne peut reconnaître, parmi les modifications intervenant entre les courbes 1 et 2, un changement qui serait caractéristique de la formation, d'abord, de l'intermédiaire postulé **3a**, puis de sa disparition avec la production de **4a** (rupture de la liaison S-C<sup>6</sup>). On ne peut pas davantage trouver une analogie utile entre ces courbes et la fig. 1D du spectre de  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SC}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5$  (**7a**) malgré l'analogie de la moitié thiocarbamique entre **3a** et **7a**.

3.2.  $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})\text{P}(\text{O})\text{SC}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5$  (**3b**), instable; formation également de **4a**.— Examen du milieu réactionnel par chromatographie, au cours du temps. L'acide **1b** est récupéré inchangé après chauffe de  $1/2$  h à 40° de sa solution dans le dichlorométhane; à la «D-chrom.», il reste sur la ligne de départ, sans présenter aucune autre tache. L'isocyanate de phényle a un Rf 0,06 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) resp. 0,25 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/1\%$  méthanol<sup>8</sup>). On prélève des prises d'un mélange équimoléculaire de **1b** et **2a**, à 12,5% dans le dichlorométhane maintenu à 25°:  $1/4$ ,  $1/2$ , 1,  $2 1/2$  h puis 3 h +  $1/2$  h à 40°, enfin 3 h + 2 h à 40°. Chaque prise est diluée par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  pour obtenir une solution à 2,5%, dont 2 à 3  $\mu\text{l}$  sont immédiatement chromatographiés. Voici les taches enregistrées: Rf 0,0; 0,05 (tache de **4a**, position juxtaposée à celle de l'isocyanate de phényle (**2a**)); 0,14 (trace puis peu <sup>10</sup>); 0,29 (peu, isocyanate de phényle); 0,32 peu <sup>10</sup>); 0,63 trace; 0,74 net.

La distinction entre **4a** et  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$  (tache de la diphenylurée) est faite dans une chromatographie parallèle avec  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/1\%$  méthanol: Rf 0,16 pour **4a** et 0,25 pour **2a**. Aux taches Rf 0,0 et 0,05 de **4a** (Rf 0,16 dans la chromatographie parallèle) et de **2a** viennent s'ajouter une 3ème (Rf 0,74) qui croît graduellement au cours de la première heure mais devient plus étendue et nette que les autres taches, et après  $2 1/2$  h deux nouvelles taches (Rf 0,14 et 0,32) qui sont renforcées après la chauffe à 40°.

Une tache représentative de l'intermédiaire postulé **3b** n'est pas visible. On ne l'attend pas forcément hors de la ligne de départ (cf. nos constatations pour **7a**, p. 613). Comme d'autre part la tache de **4a** est d'emblée nette et ne paraît guère s'augmenter au cours du temps<sup>11</sup>), on en déduira que **3b** est d'une durée de vie relativement courte.

<sup>6</sup>) L'absorption caractéristique de S-C des thiocarbamates (ex.  $\text{RS-C}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5$ ) est à chercher vers  $750\text{ cm}^{-1}$  [7]. On a donc refait un examen semblable dans le diiodométhane ( $800$  à  $500\text{ cm}^{-1}$ ) et le bromoforme ( $800$  à  $710\text{ cm}^{-1}$ ). ( $\text{CHBr}_3$  dissout facilement **1a** et convient pour les mesures au début de la réaction.) Les absorptions sont les suivantes (ss = très forte, s = forte, m = moyenne, w = faible):

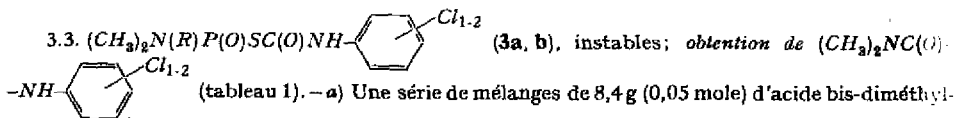
$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{SC}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5$  (**7a**): 784 (s), 751 (s), 689 (m), 644 (ss), 572 (m). (L'une d'entre elles devrait correspondre à la vibration de S-C.) —  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$  (**2a**): 753 (ss), 687 (s). —  $(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{-P}(\text{O})\text{SH}$  (**1a**): 740 (ss) dans  $\text{CH}_2\text{I}_2$  ou 737 dans  $\text{CHBr}_3$  et 634 (m).

Dans le milieu réactionnel initial (5 min après le mélange), il y a superposition des spectres de **2a** et **1a**. On observe ensuite l'affaiblissement graduel des bandes 738 et 634 attribuables à l'acide **1a**, bandes qui après la chauffe à 40° ( $1/2$  h) ont complètement disparu. Les bandes provenant de **2a** (734 et 688) sont restées inchangées; il est apparu une bande faible à 788, un épaulement fort à 764 et une bande moyenne à  $691\text{ cm}^{-1}$ . Il ne fut trouvé nulle part, en contrepartie de la disparition de l'acide, une bande qui par sa croissance et ensuite sa régression pût correspondre à la formation d'abord, puis ensuite à la rupture de S-C, donc à l'apparition temporaire de l'intermédiaire postulé.

<sup>8</sup>) En réalité l'isocyanate de phényle subit sur la plaque de silicagel une décomposition partielle en diphenylurée, de telle sorte que la présence de ce corps se caractérise par deux taches: Rf 0,06 (diphenylurée) et 0,29 avec le dichlorométhane, respectivement 0,25 (diphenylurée) et 0,47 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$  ou indifféremment  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_3$ ) avec  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/1\%$  méthanol. L'absence de diphenylurée dans le milieu a été démontrée séparément en diluant des prises par du méthanol; la totalité de l'isocyanate de phényle est alors transformé en  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_3$ , et l'on constate l'absence du spot de la diphenylurée.

<sup>10</sup>) Ces taches apparaissent comme traces après  $2 1/2$  h à 25°, renforcées après la chauffe de  $1/2$  h.

<sup>11</sup>) La surface de la tache est triplée entre  $1/4$  et 1 h, puis elle reste constante. Il persiste encore une trace d'isocyanate de phényle après 3 h +  $1/2$  h à 40°.



amido-thiophosphorique (1a) et 7,7 g (0,05 mole) d'isocyanate de *p*-chlorophényle (2b) dans 75 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont agités à 25°; il apparaît graduellement un précipité. Après des temps variables (finalement une chauffe à 40°), la réaction est stoppée et le milieu est maintenu 10 min à -20° pour achever la cristallisation avant de filtrer.

Obtenu, pour une réaction complète (après lavage à l'éther froid), 8,1 g (0,04 mole, rdt 82%) de *N,N*-diméthyl-*N'*-*p*-chlorophényl-urée (4b), F. 172° (littérature: F. 170-171° [8]). Cl calc. 17,9%, tr. 17,4%.

b) Obtenu de même (tableau 1) avec 1a et l'isocyanate de dichloro-3,4-phényle, la *N,N*-diméthyl-*N'*-(dichloro-3,4-phényl)-urée (4c) (rdt 72%), F. 159° (littérature: F. 158-159° [8]), et avec l'acide 1b et respectivement les isocyanates 2b et 2c, les mêmes urées 4b (rdt 78%) et 4c (rdt 72%).

En pratique, les premiers précipités obtenus (1/4 à 1 h) sont enrobés d'un peu de matière sirupeuse; pour obtenir des rendements effectifs, on les a lavés à l'éther. La quantité de chlorophényl-urée dissoute dans ce solvant comme celle restée dans le filtrat dichlorométhanique furent soit déterminées le plus exactement possible par «D-chrom.»<sup>8)</sup> (par des comparaisons appropriées), soit isolées après traitement des résidus à l'éther ou à l'eau.

#### SUMMARY

Dimethylamido-thiophosphoric acids 1 undergo a rapid reaction with aryl isocyanates 2 at room temperature, yielding dimethylaryl ureas 4.

By contrast with the *O,O'*-dialkyl-dithiophosphoric acids, which yield the compounds 7, the postulated intermediate 3 in the reaction 1 → 4 cannot be isolated. The decomposition of 3 occurs by intramolecular participation of the neighbouring  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -group according to scheme I.

Laboratoire agrochimique de SANDOZ S.A., Bâle

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. G. ARNOLD, J. A. NELSON & J. J. VERBANC, Chemistry of organic isocyanates, Jackson Laboratory, E. I. Du Pont De Nemours & Co., HR-2, 20.1.1956, p. 14; Chem. rev. 57, 47 (1957), notamment p. 52.
- [2] E. H. HOFFMEISTER & D. S. TARBELL, Tetrahedron 1965, 35.
- [3] A. N. PUDOVIK & A. V. KUZNETSOVA, Ž. obšč. Chim. 25 (87), 1369 (1957), traduction en anglais, p. 1317.
- [4] N. FADERL, Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. 53, 154, notamment 159 (1962).
- [5] R. A. FRANZ, F. APPLGATH, F. V. MORRIS, F. BAIOCCHI & C. BOLZE, J. org. Chemistry 26, 3309 (1961).
- [6] D. G. CROSBY & C. NIEMANN, J. Amer. chem. Soc. 76, 4458 (1954).
- [7] R. A. NYQUIST & W. J. POTTS, Spectrochim. Acta 17, 691 (1961).
- [8] Brevet des Etats Unis d'Amérique No 2655455, accordé le 13. 10. 1953.