

Scissions d'acides N-phénylthiocarbamyl (ou N-phénylcarbamyl)-aminoalcovylphosphoriques et de l'acide dibromo-2,3-allylphosphorique dans H₂O marqué à l'oxygène-18, à 100°, en solution 0,1M en ester (1,5 mmole d'ester dans 15 ml de solution), à divers pH

Monoester	Milieu (pH), ou pH	Durée de la scission h	Rendement en KH ₂ PO ₄ * pur (F. 233-236°) %	Excès dans H ₂ O* en at. %	Excès O-18 dans KH ₂ PO ₄ * en at. %	Scission O-P %	Scission C-O %
C ₆ H ₅ NH-CS-NH-CH ₂ CH ₂ OPO ₃ H ₂	HCl 1N (~0)	0,5	60	1,87	0,02 et 0,00	0	100
	ac. libre (1-1,5)	0,5	64	1,87	0,01 et 0,02	0	100
	4,5	48	59	2,01	0,89 et 0,90	45	55
C ₆ H ₅ NH-CO-NH-CH ₂ CH ₂ OPO ₃ H ₂	6,6	168	62	1,87	1,52 et 1,52	81	19
	HCl 1N (~0)	38	55	1,87	0,21 et 0,23	12	88
C ₆ H ₅ NH-CO-NH-(CH ₂) ₃ OPO ₃ H ₂	ac. libre (1-1,5)	72	57	1,87	1,24 et 1,21	65	35
	4,5	166	49	2,01	2,03 et 1,99	100	0
C ₆ H ₅ NH-CS-NH-(CH ₂) ₃ OPO ₃ H ₂	HCl 1N (~0)	1	61	1,90	0,04 et 0,04	0	100
C ₂ H ₅ NH-CS-NH-CH ₂ CH(CH ₃)OPO ₃ H ₂	HCl 1N (~0)	2,5	54	1,90	0,03 et 0,03	0	100
C ₆ H ₅ NH-CS-NH-(CH ₂) ₆ OPO ₃ H ₂	HCl 1N (~0)	600	46	2,01	1,96 et 1,76	93	7
C ₆ H ₅ NH-CO-NH-(CH ₂) ₃ OPO ₃ H ₂	HCl 1N (~0)	160	50	2,01	0,91 et 0,92	45	55
C ₆ H ₅ NH-CO-NH-(CH ₂) ₅ OPO ₃ H ₂ ^{b)}	HCl 1N (~0)	800	42	2,01	1,78 et 1,77	88	12
BrCH-CBr-CH ₂ OPO ₃ H ₂	NaOH 1N (~14)	120	32	2,01	1,22 et 1,19	60	40

a) Calculé par différence entre 100 et la scission P-O.

b) On agite tous les jours la suspension de l'acide dans HCl 1N; au bout de 5 jours la solution devient homogène.

tient pas de traceur: scission C-O à 100% (voir tableau). Au pH 4,5 la scission est mixte (forme non ionisée et forme mono-ionisée), et au pH 6,6, la scission P-O est prépondérante. La vitesse de scission de la forme non ionisée et de son acide conjugué est notablement plus grande que celle de la forme mono-ionisée ce qui se traduit par une courbe sans points extrêmes.

Quant à la scission de l'acide phénylcarbamylamino-2-éthylphosphorique, on pourrait également songer à l'intervention, en milieu acide, d'un mécanisme comportant une attaque nucléophile de l'oxygène carbamique sur le C porteur de la liaison ester phosphorique; mais comme l'oxygène est moins nucléophile que le soufre, la réaction doit être plus lente, et d'une part l'oxazoline formée peut être scindée dans les conditions où elle serait produite, et de l'autre à cette réaction d'alcoylation nucléophile intramoléculaire se superposent les réactions de scission habituelles de la fonction monoester et de la fonction carbamylamino. De fait nous n'avons pas isolé des produits organiques de scission autres que la diphénylurée [1], et lorsqu'on travaille dans $H_2[^{18}O]$, on note que la scission dans HCl 1N se fait avec une rupture C-O à 88%, et dans le cas de l'acide libre (pH 1-1,5; forme non ionisée), avec une rupture C-O à 35% seulement (voir tableau). A pH 4,5, on a une rupture P-O à 100%. L'interprétation la plus simple de ces chiffres nous semble être l'hypothèse d'une superposition de réactions dont les vitesses varient de manière opposée en fonction du pH, entre les 2 points extrêmes classiques (les pH des formes resp. non ionisée et mono-ionisée).

Les scissions des acides phénylthiocarbamylamino-3-propyl-1-phosphorique et éthylthiocarbamylamino-1-propyl-2-phosphorique dans $H_2[^{18}O]$ en milieu HCl 1N se font également avec une rupture C-O à 100% et fournissent, comme nous l'avons déjà vu [2], la phénylimino-2-tétrahydro-*m*-thiazine et la méthyl-5-éthylamino-2- Δ^2 -thiazoline respectivement.

Les acides phénylcarbamylamino-3-propyl-1-phosphorique, phénylcarbamylamino-5-pentyl-1-phosphorique et phénylthiocarbamylamino-6-hexyl-1-phosphorique sont scindés dans $H_2[^{18}O]$ en milieu HCl 1N avec une rupture P-O de 45, 88 et 93% respectivement; mais comme ici la durée de la scission est grande, soit de 160, 800 et 600 h respectivement, il faudrait tenir compte de l'échange entre H_3PO_4 formé et $H_2[^{18}O]$ (H_3PO_4 échange de l'oxygène avec $H_2[^{18}O]$) selon une courbe qui ressemble à celle de la scission d'un monoester phosphorique: minimum d'échange à pH env. 1 et maximum à pH 4,5 [5], pas d'échange en milieu alcalin). Les pourcentages indiqués ici sont donc probablement un peu trop élevés.

Quant à l'acide dibromo-2,3-allyl-phosphorique, il est scindé en milieu NaOH 1N avec une rupture P-O à 60% (voir tableau). Comme l'acide propargylphosphorique $HC\equiv C-CH_2OPO_3H_2$ subit en milieu NaOH 1N une rupture P-O à 52% [6], il se pourrait qu'il y eût élimination préalable ou simultanée de HBr avec formation d'une triple liaison et qu'un même mécanisme régit alors la scission alcaline de la fonction ester phosphorique de ces 2 monoesters.

Partie expérimentale. - 1. *Généralités.* Les réactifs ont été préparés avec l'eau marquée à l'oxygène-18 (H_2O^*) utilisée pour la scission du monoester phosphorique. Les substances contenant le traceur et les solutions dans $H_2[^{18}O]$ sont désignées par un astérisque.

1.1. *Préparation de HCl 2N**: on sature, à 0°, 5 ml de H₂O* par HCl. On laisse revenir à température ordinaire, titre l'acidité sur une prise aliquote et dilue avec H₂O* pour avoir une solution 2N*.

1.2. *Préparation de Ba(OH)₂*·8H₂O**. Sous atmosphère de N₂, on laisse tomber 13 ml de H₂O* sur 3,58 g de baryum et chauffe à la fin pour achever la réaction. On laisse cristalliser, filtre et sèche le précipité 2 h sur P₂O₅. On obtient 7,05 g de Ba(OH)₂*·8H₂O* (PM_{calc.} 315,8 pour 2 at. % de traceur, PM_{tr.} 321).

1.3 *Préparation de NaOH* 1N**. On laisse reposer 1 nuit 10 ml de H₂O* avec 10 g d'amalgame de Na à 5% env. On décante (Hg), titre une prise aliquote de la solution aqueuse et dilue avec H₂O* pour obtenir une solution 1N*.

2. Scission du monoester phosphorique et isolement de KH₂PO₄*

2.1. *Préparations des solutions de scission*. Toutes les scissions ont été effectuées en solution 0,1M en ester dans les milieux suivants:

Solution dans HCl 1N*: à 1,5 mmole de sel disodique du monoester phosphorique, on ajoute 9,0 ml de HCl 2N* (dont 1,5 ml libère l'acide monoalcoylphosphorique) et porte à 15 ml avec H₂O*.

Acide libre (pH 1–1,5): à 1,5 mmole du sel disodique du monoester on ajoute 1,5 ml de HCl 2N* et porte à 15 ml avec H₂O*.

Solution à pH 4,5: à 1,5 mmole de sel disodique on ajoute 0,75 ml de HCl 2N* et porte à 15 ml avec H₂O*. On contrôle le pH au pH-mètre et le corrige au besoin.

Solution à pH 6,6: on dissout 1,5 mmole de sel disodique dans 10 ml de H₂O*, amène le pH à 6,6 au pH-mètre avec HCl 2N* et porte à 15 ml avec H₂O*.

Solution dans NaOH* 1N*: on dissout 1,5 mmole de sel disodique dans 15 ml de NaOH* 1N*.

2.2. *Scission et isolement de KH₂PO₄**. Les solutions préparées sous 2.1. sont chauffées à 100° (à reflux), pendant un temps correspondant 5 à 8 fois le temps de demi-scission du monoester au pH étudié. Pour le milieu NaOH 1N, on travaille dans un cylindre de téflon. En milieu HCl 1N, lorsque le temps de scission est grand (> 30 h), on fait la scission en ampoule scellée. Quant aux scissions aux pH compris entre 1 et 6,6, il est nécessaire de corriger régulièrement le pH à l'aide de HCl 2N* (pH-mètre). La scission terminée, on précipite sous forme de phosphate de Ba l'acide phosphorique libéré. A cet effet, on ajoute aux solutions acides (HCl 1N et acide libre) de la baryte* cristallisée, jusqu'à pH 9–10; aux solutions de pH 4,5 et 6,6 on ajoute 1,5 mmole de chlorure de Ba anhydre et ensuite de la baryte* cristallisée, jusqu'à pH 9–10; aux solutions NaOH 1N, on ajoute 1,7 à 2,0 mmole de BaCl₂ anhydre. On filtre le phosphate de Ba formé (le filtrat est utilisé pour la récupération de l'eau marquée) et lave le précipité soigneusement à l'eau, puis à l'acétone. Le précipité est remis en suspension dans quelques ml d'eau, on ajoute une quantité de H₂SO₄ 2N légèrement inférieure à celle qui est nécessaire pour éliminer la totalité du baryum, agite convenablement et filtre. On vérifie que le filtrat contient encore un peu d'ions baryum (si non, on ajoute très peu de baryte et filtre; si le filtrat ne contient pas encore du Ba²⁺, on répète cette addition de baryte) et le passe sur une colonne contenant environ 14 méq. de la résine fortement acide DOWEX 500 Wx (100/200 mesh). L'effluent contenant l'acide phosphorique libre est concentré à environ 2 ml, puis on neutralise la première fonction acide de H₃PO₄ en ajoutant goutte à goutte KOH 1N jusqu'à pH 4,5. Par addition de 10 ml d'éthanol env., il se forme un précipité de KH₂PO₄*, que l'on filtre ou centrifuge et sèche 1 h sous vide. Le dihydrogénophosphate de K ainsi obtenu est généralement pur (teneur en P, titrage acidimétrique); si non, on le recristallise dans H₂O + alcool. F. 233–236°.

Les produits traités, la durée de scission et les rendements en KH₂PO₄* figurent dans le tableau.

3. *Détermination de la teneur en traceur (oxygène-18) de KH₂PO₄* isolé*. La déshydratation de KH₂PO₄* et l'équilibrage de H₂O* avec CO₂ (en une seule opération) ainsi que le dosage de ¹⁸O (spectrographe de masse) ont été effectués de la façon décrite dans un précédent mémoire [6]. La teneur en traceur de chaque échantillon examiné est indiquée dans le tableau.

Les auteurs remercient sincèrement le FONDS NATIONAL SUISSE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE de l'aide accordée pour ce travail. Ils sont redevables à l'Institut de chimie physique de l'Université de Bâle (Prof. M. THÜRKAUF) de l'eau enrichie en ¹⁸O ainsi que des déterminations de la teneur en ¹⁸O au spectromètre de masse.

