

HYDROLYSE BASIQUE DE PHOSPHONATES I. ÉTUDE QUALITATIVE

HENRI CHRISTOL, MICHÈLE LEVY ET CLAUDE MARTY

École Nationale Supérieure de Chimie, 8, rue de l'École Normale, 34 - Montpellier (France)

(Reçu le 19 décembre 1967)

SUMMARY

The hydrolysis of phosphonates by alkali in aqueous dioxane has been studied. The symmetrical phosphonates are hydrolysed with loss of one ester group to form a monoacid. With the mixed phosphonates the better leaving group is replaced.

The monoacids obtained have been investigated by infrared spectroscopy, by nuclear magnetic resonance spectroscopy, and by potentiometric studies.

RÉSUMÉ

L'hydrolyse de phosphonates par la soude dans le dioxanne aqueux a été étudiée. Les phosphonates symétriques sont hydrolysés avec élimination d'un seul groupe ester et formation du monoacide. Les phosphonates mixtes donnent lieu à la substitution du meilleur groupe partant.

Les monoacides obtenus ont été analysés par spectrographie infrarouge, par résonance magnétique nucléaire et par étude potentiométrique.

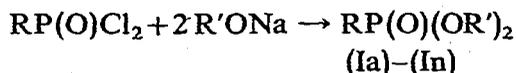
INTRODUCTION

Avant d'entreprendre des mesures cinétiques, nous avons effectué l'étude qualitative de l'hydrolyse de phosphonates symétriques et mixtes par la soude dans le dioxanne aqueux.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Phosphonates symétriques

Ils ont été synthétisés à partir des dichlorures d'acides phosphoniques par substitution des deux chlores au moyen d'un ion alcoolate, à 0°, en milieu éther anhydre:



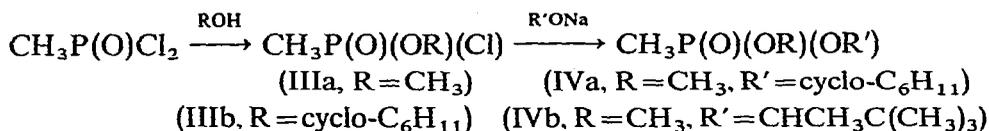
Les diesters obtenus ont été identifiés et leur pureté a été éprouvée par spectrographie infrarouge. On constate la disparition totale des bandes correspondant aux

Les composés (IIa)–(IIj) ont été identifiés par spectrographie infrarouge, par résonance magnétique nucléaire et par potentiométrie (voir plus loin). L'hydrolyse basique provoque bien l'élimination d'un seul groupe ester, résultat en accord avec ceux qu'a obtenus Rabinowitz². La stabilité remarquable du second groupe ester peut être mise en évidence par traitement prolongé du monoester (IIa), 24 heures à 90° dans une solution de soude; on récupère intégralement le composé (IIa). D'ailleurs, les phosphates ont un comportement semblable puisque le phosphate de triméthyle s'hydrolyse également avec élimination d'un seul groupe ester³. On doit donc rapprocher l'hydrolyse des phosphonates de leur solvolysé par l'ion alcoolate qui donne, comme nous l'avons déjà montré, une monotransestérification⁴ de façon très prépondérante.

La réactivité du phosphonate initial vis à vis de l'ion hydroxyde peut être appréciée qualitativement. On constate que les méthyl- et phénylphosphonates de dialcyle réagissent beaucoup mieux que les cyclohexylphosphonates. Par exemple, le composé (Ic) donne 60% de monoacide (IIc) après 24 heures de réaction à 90° alors que l'homologue (If) ne conduit qu'à 20% de monoacide (IIf) après 100 heures dans les mêmes conditions. Le rendement et la durée de réaction varient selon la nature des groupes R et R' des phosphonates que nous exposons dans le mémoire suivant auquel nous renvoyons.

Phosphonates mixtes

Ces composés ont été préparés en deux étapes. Le dichlorure de l'acide méthylphosphonique, traité d'abord par un alcool et la pyridine en milieu éther anhydre, conduit au dérivé monochloré correspondant (III). Le chlorophosphonate (IIIa) présente en infrarouge la bande P–Cl à 520 cm⁻¹ et une forte absorption à 1047 cm⁻¹ attribuable au vibreur C–O(P). De plus, on constate que la fréquence d'absorption du groupe phosphoryle (1263 cm⁻¹) est plus basse que dans le dichlorure initial (1270 cm⁻¹). Le dérivé monochloré (IIIa), soumis à l'action du cyclohexanolate de sodium, conduit au phosphonate mixte (IVa). Dans le spectre infrarouge de ce composé, on observe plusieurs bandes dans la région 1060–990 cm⁻¹ caractéristiques des deux groupes esters. Le vibreur P(O) absorbe à 1247 cm⁻¹. Enfin, l'absence totale d'absorption à 520 cm⁻¹ prouve que ce composé ne contient pas de dérivé monochloré (IIIa).



Le phosphonate mixte (IVb) a, de même, été obtenu par action sur le dérivé chloré (IIIa) du pinacolate de sodium. Ici encore, le spectre infrarouge du composé présente de fortes absorptions dans la région 1060–950 cm⁻¹ qui témoignent de la présence des deux groupes esters.

Enfin, le chlorophosphonate (IIIb) [P(O) 1263, (P)O–C 1029 et 999, P–Cl 521 cm⁻¹] traité en milieu benzénique par le méthylthiolate de sodium, conduit au méthylthiophosphonate de S-méthyle et de O-cyclohexyle (V).

Comme leurs homologues symétriques, les phosphonates mixtes ont été soumis à la réaction d'hydrolyse par la soude dans le mélange eau/dioxanne 50/50. Les

monoacides obtenus ont été identifiés, comme ci-dessus, par spectrographie infrarouge, par résonance magnétique nucléaire et par étude potentiométrique. Le méthylphosphonate (IVa) conduit au phosphonate acide de cyclohexyle (IIId) avec un rendement de 85%. En effet, son spectre infrarouge est identique à celui d'un échantillon préparé par hydrolyse du phosphonate symétrique (Id). Nous n'avons pu déceler la présence de phosphonate de monométhyle (IIa) et nous devons en conclure que seul le groupe méthoxyle du phosphonate mixte a été remplacé par l'ion hydroxyde. De même, l'ester mixte (IVb) conduit uniquement au phosphonate de monopinacolyle (IIk). Ces résultats vérifient que le méthoxyle est meilleur groupe partant que les groupements O-cyclohexyle et O-pinacolyle. On doit donc s'attendre à ce que les phosphonates de dicyclohexyle (Id) et de dipinacolyle (Ik) réagissent moins bien que le phosphonate de diméthyle (Ia). Le méthylthiophosphonate de S-méthyle et de O-cyclohexyle (V) conduit au phosphonate de monocyclohexyle (IIId) avec un rendement de 94%; son spectre infrarouge est identique à celui du composé isolé par hydrolyse du phosphonate symétrique (Id). Ici donc, le groupe thioester est seul substitué. Il est, en effet, le meilleur groupe partant puisque son acide conjugué CH_3SH est plus fort que celui de l'ion cyclohexanolate. On doit, en outre, considérer que l'énergie de la liaison P-S (45 à 50 kcal) est plus faible que celle d'une liaison P-O (95 à 100 kcal)⁵, ce qui favorise encore la substitution du groupe thiolol.

Étude des monoacides phosphoniques

Spectres infrarouges. La bande intense d'absorption du groupe phosphoryle, généralement très nette dans les spectres des phosphonates, présente un élargissement notable dans ceux des monoacides. De plus, la fréquence de cette bande est plus basse. Nos observations, rassemblées dans le Tableau 2, concordent avec celles de Thomas et Chittenden⁶ qui situent la fréquence de la vibration d'allongement P(O), pour les monoesters du type $\text{RP(O)}(\text{OR}')(\text{OH})$, dans la région $1215\text{--}1170\text{ cm}^{-1}$ lorsque R est un groupe alkyle, et entre $1220\text{--}1205\text{ cm}^{-1}$ lorsque R est un groupe aryle. Par rapport aux phosphonates symétriques correspondants, on observe donc un abaissement de fréquence de 45 cm^{-1} environ, dû à la présence de liaisons hydro-

TABLEAU 2

FRÉQUENCES INFRAROUGES DU GROUPE PHOSPHORYLE ET pK' DES MONOACIDES $\text{RP(O)}(\text{OR}')(\text{OH})$

Composé	R	R'	$\nu[\text{P(O)}](\text{CS}_2)$ (cm^{-1})	pK' à 20°	Solvant (eau/dioxanne)
(IIa)	CH_3	CH_3	1200	{ 2.37 3.11	100/0 50/50
(IIb)	CH_3	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	1200	3.41	45/55
(IIc)	CH_3	$\text{iso-C}_3\text{H}_7$	1205	3.86	40/60
(IIId)	CH_3	$\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$	1200	4.16	40/60
(IIe)	$\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$	CH_3	1190 et 1218	3.78	50/50
(IIIf)	$\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$	$\text{iso-C}_3\text{H}_7$	1190 et 1225	4.44	40/60
(IIg)	$\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	1190 et 1220	3.96	40/60
(IIh)	C_6H_5	CH_3	1215	2.97	50/50
(IIi)	C_6H_5	$\text{iso-C}_3\text{H}_7$	1213	3.66	40/60
(IIj)	C_6H_5	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	1212	3.27	40/60
(IIk)	CH_3	$\text{CHCH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_3$	1200	4.30	40/60

gène intermoléculaires. La position de la bande P(O) est peu affectée ici encore par le changement des substituants R et R'. Toutefois, l'effet inducteur négatif du groupe phényle apparaît nettement puisque la fréquence augmente de 15 cm^{-1} environ entre les composés (IIa)–(IId) et (IIh)–(IIj).

Les spectres des monoesters de l'acide cyclohexylphosphonique présentent (cf. Tableau 2) un dédoublement de la fréquence d'absorption P(O). Ce phénomène a été constaté dans d'autres cas où un groupe cyclohexyle est directement lié au phosphore et attribué à l'existence de deux conformations de la molécule¹.

Dans tous les spectres de monoacides étudiés, nous avons constaté la présence de bandes d'absorption dans quatre autres régions du spectre: $2700\text{--}2600$, $2300\text{--}2200$, $1700\text{--}1600$ et $1050\text{--}950\text{ cm}^{-1}$. Dans les trois premières régions, on observe une bande très large en accord avec les données de la littérature⁷. Par contre, dans le domaine de fréquences $1050\text{--}950\text{ cm}^{-1}$ on trouve plusieurs bandes; les attributions sont ici délicates mais il est certain que la vibration C–O(P) du groupe ester ne peut rendre compte de toutes les bandes observées. D'autres vibrations doivent absorber dans cette région du spectre, en particulier la vibration de déformation P–O–H.

Spectres RMN. L'étude des spectres RMN prouve sans ambiguïté la structure des monoacides (II). Pour tous les composés, on observe le signal unique du proton acide très déblindé et dont le glissement chimique varie avec la dilution. L'absence de couplage de ce proton avec le noyau de phosphore rend bien compte de l'acidité. De plus, la pureté des monoacides est aussi prouvée par l'intensité des différents signaux puisque, dans tous les spectres, à un seul proton acide correspond un groupe ester.

En série méthylphosphonique, (IIa)–(IId), (IIk), les protons du groupe méthyle $\text{CH}_3\text{--P}$ donnent, par couplage avec le noyau de phosphore, un doublet centré à 1.4 ppm et dont la constante J est de 18 Hz. Une comparaison avec les composés $\text{CH}_3\text{P(S)(OR')(\text{OH})}$ montre que ces derniers ont le méthyle plus déblindé ($\delta = 1.84$ ppm) et que la constante de couplage $J(\text{CH}_3\text{--P})$ est moins forte: 15.8 à 16 Hz⁸. En série cyclohexylphosphonique, (IIf), (IIg), on observe dans le spectre RMN entre 1 et 2.3 ppm, un massif dû aux 11 protons du groupe cyclohexyle lié au phosphore. En série phénylphosphonique, (IIj), les cinq protons du groupe phényle lié au phosphore apparaissent sous forme d'un multiplet complexe entre 7.55 et 7.97 ppm.

Nous nous limiterons à l'examen des signaux des protons portés par le carbone en α de l'oxygène du groupe ester qui se situent entre 3.68 et 5 ppm selon la nature primaire ou secondaire du carbone lié à l'oxygène. Dans les spectres des composés (IIa) d'une part, (IIg) et (IIj) d'autre part, on observe un signal dédoublé par couplage avec le noyau de phosphore, la constante J étant de 11.5 Hz pour (IIa) et de 7.5 Hz pour (IIg) et (IIj). Le signal du méthylène en α de l'oxygène dans le phosphonate acide de butyle (IIb) est un triplet dédoublé dont la constante de couplage $J(\text{P--O--CH}_2)$ est de 7.7 Hz. Cette constante de couplage $J(\text{P--O--CH})$ est de 9 Hz pour le composé (IIk) et de 8 Hz pour (IIc). On remarque qu'elle est moins forte que pour les composés thiophosphorylés correspondants $\text{RP(S)(OR')(\text{OH})}$ où sa valeur est de 13.8 Hz pour $\text{R}' = \text{CH}_3$ et au moins de 10 Hz dans tous les autres cas⁸.

Constantes de dissociation apparentes des monoacides. Les monoacides (IIa)–(IIk) ont été étudiés potentiométriquement, par dosage au moyen d'une solution aqueuse de soude décarbonatée. Nous avons déterminé les pK' , K' étant la constante

de dissociation apparente de l'acide considéré. Le Tableau 2 rassemble les résultats obtenus.

Le degré de dissociation d'un acide dépend fortement du milieu. Pour le monoester (IIa), nous constatons une forte régression de la dissociation, donc de l'acidité, lorsque ce composé, en solution d'abord dans l'eau pure décarbonatée, est ensuite dissous dans le mélange eau/dioxanne 50/50. On sait, en effet, que la constante diélectrique du milieu diminue considérablement lorsqu'on passe de l'eau au dioxanne; il s'ensuit une dispersion moins grande des charges et donc une diminution de la dissociation.

Dans le même milieu, le pK' varie avec la nature des groupes liés au phosphore. La constante de dissociation est d'autant plus faible que les substituants sont moins attracteurs. Dans une même série, par exemple dans celle des monoesters de l'acide méthylphosphonique, nous observons (*cf.* Tableau 2) une diminution de l'acidité avec l'allongement et la ramification de la chaîne alkyle R' du groupe ester; ainsi le pK' croît régulièrement lorsqu'on passe du groupe méthyle $R' = CH_3$ (IIa) à un groupe primaire $R' = n-C_4H_9$ (IIb), puis secondaire $R' = iso-C_3H_7$ (IIc). On observe une évolution de l'acidité pour des groupements R' secondaires dont la ramification ou l'encombrement sont de plus en plus grands: ainsi, l'acidité décroît lorsqu'on remplace $R' = iso-C_3H_7$ (IIc) par $R' = cyclo-C_6H_{11}$ (IIId) ou mieux encore $R' = CHCH_3C(CH_3)_3$ (IIk) et cela bien que les réactions de dissociation d'acides ne soient pas particulièrement sensibles à la compression stérique elle-même. L'influence indirecte de l'effet stérique peut être mise en évidence en comparant le comportement du phosphonate acide de monopinacolyle (IIk), possédant un groupe carboné R' fortement ramifié, au phosphonate de monométhyle correspondant (IIa); lorsque le composé (IIa) est mis en solution dans le dioxanne aqueux, l'anion correspondant est plus stabilisé par solvatation que l'acide non dissocié et ce facteur tend à augmenter la force acide; par contre, dans le cas du monoester (IIk), la charge de l'anion libéré lors de la dissociation est protégée des molécules de solvant par les divers groupes méthyles environnants; d'où une diminution de la stabilité de l'anion moins solvaté; il en résulte une diminution de la force acide du composé (IIk). On observe une évolution analogue de l'acidité en séries cyclohexyl- et phénylphosphoniques, selon la nature du groupe R' de l'ester.

Pour les esters acides possédant le même groupe carboné R' , on constate également des variations sensibles du pK' en fonction du groupe carboné R lié directement au phosphore. Le Tableau 2 montre que le remplacement du groupe CH_3 lié au phosphore par C_6H_5 [passage de (IIa) à (IIh)] entraîne une diminution du pK' . Ce résultat est en bon accord avec les valeurs des paramètres polaires du substituant puisque σ^* a une valeur de +0.60 pour C_6H_5 et de 0.00 pour CH_3 ⁹; donc sur la base des effets inducteurs, le monoester (IIh) doit être plus acide que le monoester (IIa). Nous constatons, à nouveau, l'influence du groupe phényle (effet $-I$) sur l'acidité du composé. Le remplacement de CH_3 par $cyclo-C_6H_{11}$ [passage de (IIa) à (IIe)] provoque une augmentation considérable du pK' d'environ 0.65 unité. Ce résultat s'explique encore sur la base des paramètres polaires du substituant, σ^* ayant une valeur de -0.15 pour le groupe cyclohexyle⁹. Donc l'effet donneur d'électrons ($+I$) plus marqué du groupement cyclohexyle provoque une diminution de l'acidité. Toutefois, les facteurs stériques devraient aussi être pris en considération pour rendre compte de cette forte variation du pK' entre les composés (IIa) et (IIe).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, ont été pris en capillaire, à l'aide de l'appareil du Dr. Tottoli. Les analyses ont été effectuées au laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. de l'E.N.S.C.M. Les spectres IR ont été pris, entre 4000 et 650 cm^{-1} , au moyen d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 221 et entre 900 et 400 cm^{-1} au moyen d'un appareil Perkin-Elmer 21 équipé d'un prisme de KBr. Tous les composés ont été examinés en films minces et également en solution diluée dans le sulfure de carbone. Seules sont données les bandes principales. Les spectres de RMN protonique ont été pris à l'aide d'un appareil Varian A-60; les composés ont été examinés en solution 2.5 M dans le tétrachlorure de carbone (TMS comme référence interne).

Les mesures potentiométriques ont été effectuées au moyen d'un pH-mètre Metrohm, du type E 350 B, à électrode combinée. Les monoacides ont été étudiés potentiométriquement, par dosage sous courant d'azote pur, au moyen d'une solution aqueuse de soude N/10 décarbonatée. Les constantes de dissociation apparente K' ont été déterminées par deux méthodes:

Méthode 1. La courbe $\Delta\text{pH}/\Delta v$ en fonction de v (v volume de base titrante versé à un instant donné au cours du dosage), présente un point de rebroussement au point équivalent. Connaissant le volume équivalent nécessaire, on peut déterminer le pH au point de demi-neutralisation; il constitue une bonne mesure du $\text{p}K'$ de l'acide.

Méthode 2. Elle consiste à calculer le $\text{p}K'$ en plusieurs points au cours du dosage, à partir de la valeur du pH, conformément à l'équation:

$$\text{p}K' = \text{pH} + \log_{10} \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$[\text{A}^-]$ et $[\text{HA}]$ étant les concentrations de l'anion et de l'acide non dissocié. Les valeurs des $\text{p}K'$ sont données à ± 0.05 unité de pH. Les mesures ont été effectuées dans le mélange eau/dioxanne, le pourcentage de solvant étant déterminé pour chaque composé en fonction de sa solubilité (cf. Tableau 2).

Phosphonates de dialcyle symétriques (Ia)-(In)

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant surmonté d'une garde à chlorure de calcium, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, on prépare 0.2 mole d'alcoolate de sodium dans le minimum d'alcool. On introduit 200 ml d'éther anhydre et, à 0°, on ajoute goutte à goutte 0.1 mole de dichlorure d'acide phosphonique en solution dans 50 ml d'éther anhydre. On agite encore deux heures à température ambiante. On filtre le précipité très fin de chlorure de sodium, chasse le solvant et distille le diester sous pression réduite en opérant sous courant d'azote sec.

Le Tableau 3 rassemble les données pour les phosphonates synthésés.

Hydrolyse basique des phosphonates

On porte à 90° un mélange de 0.03 mole de phosphonate symétrique et de 80 ml d'une solution de soude 4% (0.08 mole) dans le mélange eau/dioxanne 50/50. La durée de la réaction varie selon le phosphonate traité.

Méthode A. À 0°, on acidifie lentement par HCl concentré jusqu'au virage de l'hélianthine. On chasse les solvants sous pression réduite à la température de 30-40°. Lorsque le dépôt de chlorure de sodium devient abondant, on reprend le résidu dans

TABLEAU 2

PHOSPHONATES SYMÉTRIQUES $RP(O)(OR')_2$

Com- posé	R	R'	Éb. °C(mm) [lit.]	n_D^{20} (lit.)	Rdt. (%)	Analyses trouvés (calc.) (%)	
						C	H
(Ia)	CH ₃	CH ₃	75 (18) [67 (12)] ¹⁰	1.4106 (1.4105) ¹⁰	72	(29.20 (29.03)	7.31 (7.25)
(Ib)	CH ₃	n-C ₄ H ₉	108 (5) [109 (5)] ¹¹	1.4255 (1.4257) ¹¹	65	51.70 (51.90)	9.99 (10.08)
(Ic)	CH ₃	iso-C ₃ H ₇	96 (28) [78 (10)] ¹¹	1.4124 (1.4112) ¹¹	50	46.58 (46.70)	9.41 (9.44)
(Id)	CH ₃	cyclo-C ₆ H ₁₁	123 (0.15) [141 (2)] ¹¹	1.4750 (1.4750) ¹¹	60	59.82 (60.00)	9.55 (9.62)
(Ie)	cyclo-C ₆ H ₁₁	CH ₃	141 (25)	1.4586	80	49.81 (50.00)	8.78 (8.85)
(If)	cyclo-C ₆ H ₁₁	iso-C ₃ H ₇	147 (16)	1.4500	60	58.40 (58.15)	10.15 (10.09)
(Ig)	cyclo-C ₆ H ₁₁	CH ₂ C ₆ H ₅	223 (0.5)	1.5486	69	69.45 (69.75)	7.20 (7.26)
(Ih)	C ₆ H ₅	CH ₃	125 (0.05)	1.5084 ^a	70	51.32 (51.60)	5.88 (5.92)
(Ii)	C ₆ H ₅	iso-C ₃ H ₇	138 (0.05)	1.4811 ^a	50	59.78 (59.55)	7.92 (7.85)
(Ij)	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	230 (0.5) ^b		65	70.72 (71.00)	5.57 (5.62)
(Ik)	CH ₃	CH(CH ₃)C(CH ₃) ₃	103 (1) [107 (3)] ¹¹	1.4370 (1.4372) ¹¹	41	58.90 (59.15)	10.91 (10.98)
(Il)	CH ₃	n-C ₃ H ₇	115 (20) [96 (10)] ¹¹	1.4185 (1.4200)	60	46.60 (46.70)	9.40 (9.44)
(Im)	CH ₃	C ₂ H ₅	85 (20) [80 (13)] ¹²	1.4115 (1.4110) ¹²	75	39.65 (39.50)	8.58 (8.55)
(In)	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	159 (0.05) [164 (0.05)] ¹³	1.5480 (1.5479) ^{a,13}	40	65.00 (65.30)	6.11 (6.16)

^a n_D^{25} . ^b F, 48°. ^c n_D^{19} .

l'acétone, filtre, sèche le filtrat sur sulfate de sodium, chasse l'acétone sous vide partiel et distille le résidu sous pression réduite en opérant sous courant d'azote sec.

Méthode B. On concentre le mélange réactionnel sous pression, puis le résidu est extrait à l'éther pour éliminer éventuellement le phosphonate initial n'ayant pas réagi ainsi que l'alcool libéré dans la réaction. La couche aqueuse est acidifiée à 0° par HCl. Le monoester se sépare sous forme d'une huile qu'on extrait à l'éther. On sèche sur sulfate de sodium et chasse le solvant.

Méthode C. On chasse les solvants sous pression réduite jusqu'à précipitation du sel de sodium du monoacide. On reprend par de l'éther de pétrole chaud et on filtre. Le résidu solide, dissous dans 80 ml d'eau, est acidifié lentement à 0° par HCl concentré. On chasse l'eau sous pression réduite à 40°. Le résidu obtenu est repris dans l'acétone; on filtre et chasse le solvant; une huile apparaît, que l'on dissout ensuite dans le minimum de benzène anhydre; on filtre à nouveau la liqueur sur charbon puis sur sulfate de sodium; on chasse le benzène sous pression réduite.

Méthylphosphonate acide de méthyle (IIa). Après deux h de réaction et en utilisant la méthode A, on obtient, à partir du phosphonate de diméthyle (Ia), le

monoacide (IIa). Rdt. 94%. Le rendement ne varie pas si la durée de la réaction est portée à 24 h. Éb. 112°/0.5 mm; n_D^{20} 1.4243. Litt.^{14,15}: Éb. 121–123°/1 mm, 104°/0.1 mm; n_D^{20} 1.4222, 1.4248. (Trouvé: C, 21.83; H, 6.40; équiv. neutr., 109. $C_2H_7O_3P$ calc.: C, 21.80; H, 6.35%; équiv. neutr., 110.)

IR: 2632 (large), 2273 (large), 1678 (large), 1200 (F), 1046 (F), 1000 (F) cm^{-1} . RMN: doublet (3H) centré à 1.41 ppm [$J(P-CH_3) = 18$ Hz], doublet (3H) centré à 3.68 ppm [$J(P-OCH_3) = 11.5$ Hz], singulet (1H) à 12.77 ppm.

Méthylphosphonate acide de n-butyle (IIb). Il est obtenu selon la technique A, après 24 h de chauffage, à partir du phosphonate de di-n-butyle (Ib). Rdt. 76%. Éb. 132°/0.5 mm; n_D^{20} 1.4301. Litt.¹⁵: Éb. 120–121°/0.1 mm; n_D^{20} 1.4307. (Trouvé: C, 39.68; H, 8.59; équiv. neutr., 153. $C_5H_{13}O_3P$ calc.: C, 39.50; H, 8.56%; équiv. neutr., 152.)

IR: 2650 (large), 2290 (large), 1680 (large), 1200 (F), 1030 (F), 990 (FF) cm^{-1} . RMN: triplet (3H) à 0.95 ppm ($J = 6$ Hz), doublet (3H) à 1.40 ppm, ($J = 18$ Hz), massif (4H) entre 1.30 et 1.80 ppm, triplet dédoublé (2H) centré à 3.97 ppm [$J(P-OCH_2) = 7.7$ Hz, $J(CH_2-CH_2) = 6$ Hz], singulet (1H) à 10.53 ppm.

Méthylphosphonate acide d'isopropyle (IIc). À partir de (Ic), selon la méthode A, on obtient après 24 h de chauffage le monoacide (IIc). Rdt. 60%. Éb. 115°/0.5 mm; n_D^{20} 1.4226, Litt.^{14,15}: Éb. 102–104°/0.1 mm; 97–98°/0.08 mm; n_D^{20} 1.4210, 1.4228. (Trouvé: C, 34.97; H, 8.02; équiv. neutr., 139.2. $C_4H_{11}O_3P$ calc.: C, 34.80; H, 7.97%; équiv. neutr., 138.)

IR: 2650 (large), 2290 (large), 1680 (large), 1205 (F), 1005 (FF), 988 (inflexion) cm^{-1} . RMN: doublet (6H) à 1.30 ppm ($J = 6$ Hz), doublet (3H) à 1.40 ppm ($J = 18$ Hz), heptuplet dédoublé (1H) à 4.62 ppm [$J(P-OCH) = 8$ Hz, $J[CH(CH_3)_2] = 6$ Hz], singulet (1H) à 9.98 ppm.

Méthylphosphonate acide de cyclohexyle (II d). On utilise la technique B avec une durée de chauffage de 48 h, en partant du phosphonate de di-cyclohexyle (Id). Rdt. 56%. n_D^{20} 1.4658. Litt.¹⁶: Éb. 165°/0.015 mm; n_D^{20} 1.4660. (Trouvé: C, 47.02; H, 8.38; équiv. neutr., 176.5. $C_7H_{15}O_3P$ calc.: C, 47.20; H, 8.44%; équiv. neutr., 178.)

IR: 2650 (large), 2290 (large), 1665 (large), 1200 (F), 1040 (m), 1000 (F), 980 (F) cm^{-1} . RMN: doublet (3H) à 1.40 ppm ($J = 18$ Hz), massif complexe (11H) entre 1.40 et 2.17 ppm, massif (1H) centré à 4.33 ppm, singulet (1H) à 10.75 ppm.

Cyclohexylphosphonate acide de méthyle (IIe). À partir de (Ie), selon la technique C, on obtient après 24 h de chauffage le monoacide (IIe). Rdt. 80%. n_D^{20} 1.4684. (Trouvé: C, 47.49; H, 8.51; équiv. neutr., 180.5. $C_7H_{15}O_3P$ calc.: C, 47.20; H, 8.44%; équiv. neutr., 178.)

IR: 2650 (large), 2250 (large), 1680 (large), 1218 (m), 1190 (m), 1058 (F), 970 (F) cm^{-1} .

Cyclohexylphosphonate acide d'isopropyle (II f). Selon la technique B, après 100 h de chauffage, le phosphonate (If) donne un rendement de 20% en produit (II f). On recueille, en outre, 80% de diester initial. n_D^{20} 1.4608. (Trouvé: C, 52.26; H, 9.28; équiv. neutr., 204. $C_9H_{19}O_3P$ calc.: C, 52.45; H, 9.22%; équiv. neutr., 206.)

IR: 2650 (large), 2300 (large), 1700 (large), 1225 (m), 1190 (m), 1000 (FF), 970 (m) cm^{-1} . RMN: doublet (6H) à 1.29 ppm ($J = 6$ Hz), massif (11H) entre 1.30 et 2.30 ppm, heptuplet dédoublé (1H) centré à 4.62 ppm [$J(P-OCH) = 7.5$ Hz, $J[CH(CH_3)_2] = 6$ Hz], singulet (1H) à 11.31 ppm.

Cyclohexylphosphonate acide de benzyle (II g). Après 24 h de chauffage et en utilisant la méthode B, on obtient, à partir du phosphonate de di-benzyle (Ig), le

monoacide (IIg). Rdt. 74%. F 82–83° (éther de pétrole). (Trouvé: C. 61.31; H. 7.50; équiv. neutr., 253.5. $C_{13}H_{19}O_3P$ calc.: C, 61.40; H, 7.48%; équiv. neutr., 254.)

IR: 2600 (large), 2250 (large), 1700 (large), 1220 (F), 1190 (F), 1020 (FF), 973 (FF) cm^{-1} . RMN: massif (11H) entre 1.03 et 2.22 ppm, doublet (2H) à 4.97 ppm ($J=7.5$ Hz), singulet (5H) à 7.27 ppm, singulet (1H) à 12.93 ppm.

Phénylphosphonate acide de méthyle (IIh). On utilise la méthode C avec une durée de chauffage de 2 h. Rdt. 91%. n_D^{25} 1.5301. (Trouvé: C. 48.52; H. 5.18; équiv. neutr., 174.5. $C_7H_9O_3P$ calc.: C. 48.80; H. 5.24%; équiv. neutr., 172.)

IR: 2600 (large), 2250 (large), 1650 (large), 1436 (m), 1215 (FF), 1050 (FF), 980 (FF) cm^{-1} .

Phénylphosphonate acide d'isopropyle (IIi). Il est préparé selon la technique B et après 24 h de chauffage, à partir du phosphonate (II). Rdt. 85%. n_D^{20} 1.5091. (Trouvé: C. 53.85; H. 6.54; équiv. neutr., 201.5. $C_9H_{13}O_3P$ calc.: C. 54.00; H. 6.50%; équiv. neutr., 200.)

IR: 2650 (large), 2270 (large), 1670 (large), 1439 (m), 1213 (F), 1006 (FF), 973 (F) cm^{-1} .

Phénylphosphonate acide de benzyle (IIj). On utilise la technique B et 8 h de chauffage. Rdt. 90%. F 60° (éther de pétrole/éther). (Trouvé: C. 63.23; H. 5.23; équiv. neutr., 248.6. $C_{13}H_{13}O_3P$ calc.: C. 63.00; H. 5.25%; équiv. neutr., 248.)

IR: 2600 (large), 2250 (large), 1670 (large), 1436 (m), 1212 (FF), 987 (FF) cm^{-1} . RMN: doublet (2H) à 4.96 ppm ($J=7.5$ Hz), singulet (5H) à 7.17 ppm, multiplet complexe (5H) entre 7.55 et 7.97 ppm, singulet (1H) à 13.60 ppm.

Phosphonates mixtes

Méthylchlorophosphonate de méthyle (IIIa). À 66.5 g (0.5 mole) de dichlorure de l'acide méthylphosphonique en solution dans 300 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte, à 0°, 16 g (0.5 mole) de méthanol anhydre puis 39.5 g (0.5 mole) de pyridine anhydre en solution dans 50 ml d'éther anhydre. L'addition terminée, on agite 15 min à 0°, puis 3 h à température ambiante. On filtre, chasse l'éther et distille le résidu sous pression réduite en opérant sous courant d'azote sec. Rdt. 50%. Éb. 75°/20 mm; n_D^{20} 1.4414. Litt.¹⁷: Éb. 73°/22 mm; n_D^{18} 1.4385. (Trouvé: C. 18.59; H. 4.64. $C_2H_6O_2P$ calc.: C. 18.67; H. 4.67%.)

IR: 1299 (F), 1263 (FF), 1174 (F), 1047 (FF), 741 (F), 722 (m), 520 (F) cm^{-1} .

Méthylphosphonate de méthyle et de cyclohexyle (IVa). On dilue 0.1 mole de cyclohexanolate de sodium, en solution dans le minimum de cyclohexanol, avec 100 ml d'éther anhydre. À température ambiante, on ajoute goutte à goutte 12.85 g (0.1 mole) de composé monochloré (IIIa) dissous dans 50 ml d'éther anhydre. On agite deux h à température ambiante. On filtre le chlorure de sodium formé, chasse le solvant et distille sous pression réduite le phosphonate mixte (IVa) en opérant sous courant d'azote sec. Rdt. 65%. Éb. 113°/10 mm; n_D^{20} 1.4525. (Trouvé: C. 50.17; H. 8.91. $C_8H_{17}O_3P$ calc.: C. 50.00; H. 8.86%.)

IR: 1308 (F), 1247 (FF), 1185 (m), 1056 (FF), 1030 (FF), 1009 (FF), 993 (FF), 738 (F) cm^{-1} .

Méthylphosphonate de méthyle et de pinacolyle (IVb). À partir de 0.1 mole de pinacololate de sodium, on opère comme précédemment et on recueille le phosphonate mixte (IVb). Rdt. 55%. Éb. 100–102°/18 mm; n_D^{20} 1.4277. (Trouvé: C. 49.36; H. 9.75. $C_8H_{19}O_3P$ calc.: C. 49.50; H. 9.80%.)

IR : 1302 (m), 1245 (FF), 1051 (F), 1040 (F), 1001 (F), 988 (F), 964 (FF), 725 (m) cm^{-1} .

Méthylchlorophosphonate de cyclohexyle (IIIb). Selon une technique opératoire décrite ci-dessus [voir chlorophosphonate (IIIa)], on traite 39.9 g (0.3 mole) de dichlorure de l'acide méthylphosphonique successivement par 30 g (0.3 mole) de cyclohexanol et 23.7 g (0.3 mole) de pyridine anhydre en solution dans l'éther anhydre. Rendement en chlorophosphonate (IIIb) : 35 %. Éb. $110^\circ/5$ mm; n_D^{20} 1.4737. (Trouvé : C, 42.64; H, 7.08. $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2\text{PCl}$ calc. : C, 42.75; H, 7.13 %.)

IR : 1301 (F), 1263 (FF), 1029 (F), 999 (FF), 521 (F) cm^{-1} .

Méthylthiophosphonate de S-méthyle et de O-cyclohexyle (V). Dans un ballon équipé d'un réfrigérant maintenu à -20° on place 3 g de sodium en fil dans 100 ml de benzène anhydre et l'on fait barboter du méthylmercaptan sec. Pour accélérer la réaction il est souvent nécessaire de porter le ballon à $40-50^\circ$. Lorsque tout le sodium a disparu, on porte à reflux pendant une h. Le méthylthiolate de sodium précipite. À température ambiante, on ajoute, goutte à goutte, 19.65 g (0.1 mole) de dérivé monochloré (IIIb). On chauffe ensuite à reflux du benzène durant deux h. On filtre le précipité de chlorure de sodium, chasse le solvant et distille le résidu sous pression réduite en opérant sous courant d'azote sec. Rdt. 40 %. Éb. $126^\circ/5$ mm; n_D^{20} 1.5033. (Trouvé : C, 46.12; H, 8.14. $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_2\text{PS}$ calc. : C, 46.20; H, 8.18 %.)

Hydrolyse basique des phosphonates mixtes

Hydrolyse basique du méthylphosphonate de méthyle et de cyclohexyle (IVa) 0.03 mole de phosphonate mixte (IVa) et 80 cm^3 d'une solution de soude à 4 % dans le mélange eau/dioxanne 50/50 sont portés 48 h à 90° . On concentre sous vide, extrait le résidu à l'éther pour enlever le phosphonate qui n'a pas réagi et acidifie lentement à 0° par HCl. On extrait 3 fois à l'éther, joint les solutions étherées, sèche et chasse le solvant. On obtient ainsi uniquement (Rdt. 85 %) le phosphonate acide de cyclohexyle (IIId). n_D^{20} 1.4659. (Trouvé : C, 47.36; H, 8.39; équiv. neutr., 176. $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$ calc. : C, 47.20; H, 8.44 %; équiv. neutr., 178.)

Le spectre IR est identique à celui du composé obtenu par hydrolyse de l'ester symétrique (Id).

Pour vérifier s'il s'est ou non formé du méthylphosphonate acide de méthyle (IIa), on concentre sous vide à 40° le résidu précédent d'extraction à l'éther (résidu aqueux obtenu après acidification). On reprend ensuite par de l'acétone, filtre, sèche et chasse le solvant. Ces opérations ne laissent aucun résidu.

Hydrolyse basique du méthylphosphonate de méthyle et de pinacolyle (IVb). On opère dans les mêmes conditions que pour l'hydrolyse précédente et n'obtient que du phosphonate de monopinacolyle (IIk). Rdt. 88 %. n_D^{20} 1.4369. (Trouvé : C, 46.48; H, 9.41; équiv. neutr., 179.2. $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{O}_3\text{P}$ calc. : C, 46.60; H, 9.45 %; équiv. neutr., 180.)

IR : 2650 (large), 2300 (large), 1675 (large), 1200 (F), 1013 (F), 992 (F), 972 (inflexion) cm^{-1} . RMN : singulet (9H) à 0.91 ppm, doublet (3H) à 1.25 ppm ($J=6.25$ Hz), doublet (3H) à 1.40 ppm ($J=18$ Hz), massif de deux quadruplets (1H) à 4.17 ppm [$J(\text{CH}-\text{CH}_3)=6.25$ Hz, $J(\text{CH}-\text{O}-\text{P})=9$ Hz], singulet (1H) à 11 ppm.

Hydrolyse du méthylthiophosphonate de S-méthyle et de O-cyclohexyle (V). Le mode opératoire précédent conduit au seul phosphonate de mono-cyclohexyle (IIId). Rdt. 94 %. n_D^{20} 1.4660. (Trouvé : C, 47.04; H, 8.40; équiv. neutr., 177. $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$ calc. : C, 47.20; H, 8.44 %; équiv. neutr., 178.)

IR: spectre identique à celui du composé obtenu par hydrolyse de l'ester symétrique (Id).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 C. CHRISTOL ET H. CHRISTOL, *J. Chim. Phys.*, 62 (1965) 246.
- 2 R. RABINOWITZ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 4564.
- 3 P. W. C. BARNARD, C. A. BUNTON, D. R. LLEWELLYN, C. A. VERNON ET V. A. WELCH, *J. Chem. Soc.*, (1961) 2670.
- 4 H. CHRISTOL ET C. MARTY, *C. R. Acad. Sci. Paris*, 262 (1966) 1546.
- 5 R. F. HUDSON ET L. KEAY, *J. Chem. Soc.*, (1956) 3269.
- 6 L. C. THOMAS ET R. A. CHITTENDEN, *Spectrochim. Acta*, 20 (1964) 467.
- 7 L. C. THOMAS ET R. A. CHITTENDEN, *Spectrochim. Acta*, 20 (1964) 489.
- 8 H. CHRISTOL, M. LEVY ET C. MARTY, *C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. C*, 265 (1967) 1511.
- 9 P. R. WELLS, *Chem. Rev.*, (1963) 171.
- 10 B. A. ARBUZOV ET V. S. VINOGRADOVA, *Izv. Akad. Nauk. SSSR*, (1947) 459.
- 11 E. GRYSZKIEWICZ-TROCHIMOWSKY, M. BOUSQUET ET J. QUINCHON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1961) 1222.
- 12 B. A. ARBUZOV ET V. S. VINOGRADOVA, *Izv. Akad. Nauk. SSSR*, (1952) 882.
- 13 R. F. HUDSON ET D. C. HARPER, *J. Chem. Soc.*, (1958) 1356.
- 14 K. A. PETROV, R. A. BAKSOVA, L. V. KORKHOYANU, L. P. SINOGEIKINA ET T. V. SKUDINA, *J. Gen. Chem.*, 35 (1965) 723.
- 15 E. GRYSZKIEWICZ-TROCHIMOWSKY, J. QUINCHON ET M. BOUSQUET, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1962) 1645.
- 16 V. P. EVDKOV ET L. I. MIZRAKH, *J. Gen. Chem.*, 34 (1964) 1860.
- 17 Z. PELCHOWICZ, *J. Chem. Soc.*, (1961) 238.

J. Organometal. Chem., 12 (1968) 459-470