

Optimisation de la synthèse de l'acide 2-chloroéthylphosphonique par hydrolyse acide des composés du type 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle. Influence de la nature des fonctions alkyle du phosphonate

Laurent Cauret, Jean-Claude Brosse¹, Daniel Derouet^{1*}, Hugues De Livonnière²

¹ Chimie et physique des matériaux polymères (unité mixte de recherche n° 6515), Université du Maine,
avenue Olivier-Messiaen, BP 535, 72017 Le Mans;

² Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement,
département des cultures pérennes, CIRAD-CP, 2477, avenue du Val de Montferrand,
BP 5035, 34092 Montpellier cedex 1, France

(Reçu le 2 décembre 1996; accepté le 20 avril 1997)

Summary — Optimization of 2-chloroethylphosphonic acid synthesis by acid hydrolysis of dialkyl-2-chloroethylphosphonate compounds. Influence of the nature of alkyl phosphonate functions. 2-Chloroethylphosphonic acid (ethephon) **1** is very much used in agriculture as a plant regulator. It is an especially good stimulant used to increase the latex production of *Hevea brasiliensis*. Ethepron is generally obtained by HCl hydrolysis of bis(2-chloroethyl)-2-chloroethylphosphonate, previously prepared by Arbuzov rearrangement of tri(2-chloroethyl)phosphite. However, because of the low reactivity of 2-chloroethylphosphonate functions towards acid hydrolysis, this synthetic way is not convenient to prepare pure 2-chloroethylphosphonic acid with high yields. The present purpose was to study the hydrolysis of various dialkyl-2-chloroethylphosphonates in view to define an efficient synthetic protocol, leading to very pure crystallized ethephon with high yields.

2-chloroethylphosphonic acid / ethephon / dialkyl-2-chloroethylphosphonate / Arbuzov reaction / trialkyl phosphite / acid hydrolysis

Résumé — L'acide 2-chloroéthylphosphonique (éthéphon) **1 est très utilisé en agriculture comme régulateur de croissance des plantes. C'est en particulier un très bon stimulateur employé pour augmenter la production de latex par l'*Hevea brasiliensis*. Il est généralement obtenu par hydrolyse acide par HCl du 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle), préalablement préparé par réarrangement d'Arbuzov du tri(2-chloroéthyle)phosphite. Or, du fait de la faible réactivité des fonctions 2-chloroéthylphosphonate envers l'hydrolyse acide, cette procédure de synthèse n'est pas adaptée pour obtenir de l'éthéphon pur avec des rendements élevés. Pour ces raisons, il a été envisagé d'étudier l'hydrolyse d'un certain nombre de composés du type 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle afin de définir un protocole optimisé de la synthèse de l'éthéphon.**

acide 2-chloroéthylphosphonique / éthéphon / 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle / réaction d'Arbuzov / phosphite de trialkyle / hydrolyse acide

Introduction

L'acide 2-chloroéthylphosphonique (éthéphon) **1** présente un grand intérêt en biologie depuis que Maynard et Swan [1] ont découvert que cette molécule pouvait libérer de l'éthylène, principe actif dont l'action sur la plante se manifeste à tous les stades de son évolution [2, 3] : au niveau de la germination, de la croissance, de la floraison, du mûrissement et de la défoliation... Mais l'un des intérêts majeurs de cette molécule, c'est son aptitude à stimuler la production de latex par l'*Hevea brasiliensis* [4, 5]. L'application régulière et bien programmée d'un mélange d'huile de palme et

d'éthéphon sur l'écorce de l'*Hevea* permet d'accroître considérablement le rendement en latex.

Cette molécule a été synthétisée pour la première fois par Kabachnick et Rossiiskaya [6]. De nombreuses autres procédures de synthèse ont, par la suite, été mises au point [6-28]. La plus commune, et la plus utilisée, consiste à réaliser l'hydrolyse acide [6, 13-18] du 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) **2a**, préalablement obtenu par réarrangement d'Arbuzov du phosphite de tri(2-chloroéthyle) **3a** [7-12] (fig 1).

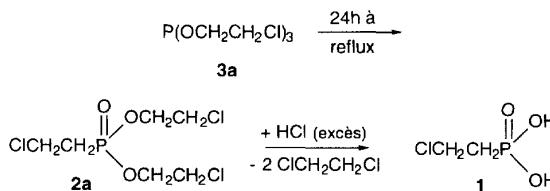
Si cette méthode de synthèse se prête bien à la préparation de l'éthéphon en solution, elle pose en revanche des problèmes lorsqu'il s'agit de l'obtenir à l'état pur. Cette constatation a été faite lorsque nous avons été

* Correspondance et tirés à part

Tableau I. Étude du réarrangement d'Arbuzov appliqué aux phosphites de trialkyle.

<i>R</i> dans $P(OR)_3$	<i>X</i> dans XCH_2CH_2Cl	$[XCH_2CH_2Cl]/[P(OR)_3]^b$	Conditions opératoires	<i>Rdt</i> (%)
3a	ClCH_2CH_2	^a	Reflux 16 h	55
3b	<i>i</i> Pr	Br	Reflux 24 h	78
		Cl	Reflux 48 j	54
3c	<i>n</i> Bu	Br	Reflux 24 h	30
3d	Me	Br	Reflux 24 h	20
3e	<i>t</i> Bu	Br	$T = 20 \text{ ou } 35^\circ\text{C}$	0
3f	C_6H_5	Br	Reflux 340 h	0
		Br	96 h à 180°C^d	0 ^e

^a Réaction réalisée dans le *p*-xylène; ^b rapport molaire; ^c correspond à la quantité de 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle isolée après distillation; ^d conditions de réaction drastiques envisagées d'après l'étude de HR Hudson [32]; ^e d'après l'analyse par RMN ^1H et ^{31}P du produit brut de la réaction, 25 % du phosphite initial est transformé en acide phosphorique.

**Fig 1.** Synthèse de l'acide 2-chloroéthylphosphonique.

amenés à préparer de l'éthéphon très pur pour nos recherches relatives à la synthèse d'agents stimulants de production de latex à effet prolongé dans le temps. Les tentatives de préparation par l'hydrolyse acide du 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) **2a** ont montré que, quelle que soit la procédure envisagée (HCl 12 N en tube scellé sous vide [6], HCl 12 N à pression atmosphérique [13] ou HCl gazeux [14, 15]), il n'était pas possible d'optimiser simultanément le rendement de la synthèse et le degré de pureté du produit (exemples : l'hydrolyse par HCl 12 N, Rdt = 60 % et pureté = 75 % ; hydrolyse par HCl gazeux, Rdt = 5–10 % et pureté > 99 %).

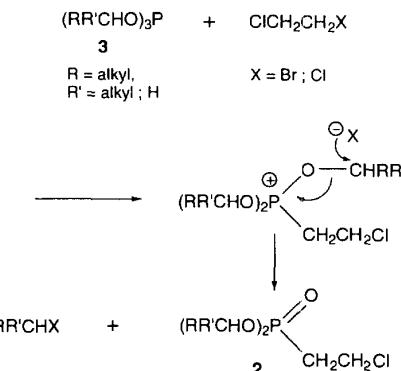
La faible réactivité du groupe $\text{POCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ envers l'hydrolyse acide pouvant s'expliquer par la forte énergie de la liaison ester P–O–C, il a été envisagé de tester l'aptitude à l'hydrolyse d'un certain nombre de composés du type 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle **2** dotés de groupes alkyle plus substitués, donc normalement plus labiles. La synthèse de ces produits **2** a été envisagée par réaction de Michaelis–Arbuzov des phosphites de trialkyle **3** correspondants en présence d'un 1-halogéno-2-chloroéthane. Le réarrangement d'Arbuzov étant influencé par la nature du 1,2-dihalogénoéthane, des études comparatives ont été effectuées respectivement avec le 1-bromo-2-chloroéthane et le 1,2-dichloroéthane.

Dans le présent article, nous nous proposons de donner les résultats de ces investigations.

Résultats et discussion

Préparation des 2-chloroéthylphosphonates de dialkyle

Par réarrangement d'Arbuzov (fig 2), le phosphite de trialkyle **3** en solution dans le 1-halogéno-2-chloroéthane porté au reflux est transformé en un 2-chloro-

**Fig 2.** Mécanisme du réarrangement d'Arbuzov des phosphites de trialkyle [30, 31].

éthylphosphonate de dialkyle **2**. Il se forme un sel intermédiaire d'halogénure de phosphonium qui, à condition que la nucléophilie de l'anion halogénure présent soit suffisamment élevée par rapport à celle des substituants alkyle des groupes ester du phosphite de trialkyle [29], se décompose pour former le 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle **2** et un halogénoalcano.

Dans le cas du phosphite de tri(2-chloroéthyle) ($\text{R} = \text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{R}' = \text{H}$), la réaction se résume à une simple isomérisation du phosphite en 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) **2a** [29]. Une quantité catalytique de $X\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ suffit pour provoquer l'isomérisation.

La réaction de Michaelis–Arbuzov a été étudiée sur plusieurs phosphites de trialkyle en utilisant différents 1-halogéno-2-chloroéthanés ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$) (fig 2). Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau I.

Les rendements en 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle dépendent de la nature des groupes alkyle du phosphite de trialkyle. Ils augmentent dans le sens $i\text{Pr} > n\text{Bu} > \text{Me}$ et sont également dépendants de la nature du 1-halogéno-2-chloroéthane (toujours plus élevés avec le 1-bromo-2-chloroéthane).

Dans le cas des phosphites de tri-*n*-butyle **3c** et de triméthyle **3d**, le réarrangement d'Arbuzov est en concurrence avec l'isomérisation du phosphite de trialkyle initial (fig 3). Les compositions respectives des mélanges bruts déterminées par RMN ^1H et ^{31}P , sont : $[\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OnBu})_2]/[\text{Bu-P}(\text{O})(\text{OnBu})_2] =$

60:40 et $[\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-P(O)(OMe)}_2]/[\text{Me-P(O)(OMe)}_2] = 35:65$.

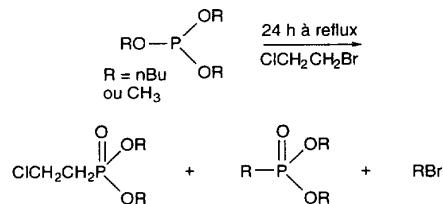


Fig 3. Bilan des réarrangements des phosphites de tri-*n*-butyle **3c** et de triméthyle **3d**.

L'absence de réaction avec le phosphite de tri-*tert*-butyle **3e** (RMN ³¹P : δ = 140,7 ppm) s'explique par son extrême sensibilité envers l'oxygène [33], le phosphite de tri-*tert*-butyle se transformant alors en phosphate de tri-*tert*-butyle [P(O)(OtBu)₃] (RMN ³¹P δ = -12,9 ppm).

• Étude cinétique du réarrangement de **3b** en fonction 1-halogéno-2-chloroéthane

Afin de mieux analyser le rôle prépondérant exercé par le 1-halogéno-2-chloroéthane sur le réarrangement du phosphite de triisopropyle **3b** en 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle **2b**, les cinétiques des réactions observées au cours de ce réarrangement ont été établies successivement avec le 1-bromo-2-chloroéthane et le 1,2-dichloroéthane, et les résultats ont été comparés.

Les études ont été conduites à température de reflux des mélanges phosphite de triisopropyle et 1-halogéno-2-chloroéthane ($[\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{X}]/[\text{P(OR)}_3] = 1,5$ si X = Br et 2 si X = Cl; durées de reflux respectives de 24 h et 48 jours). Les différents produits formés, au cours de la réaction entre **3b** et les 1-halogéno-2-chloroéthanates, sont représentés sur la figure 4.

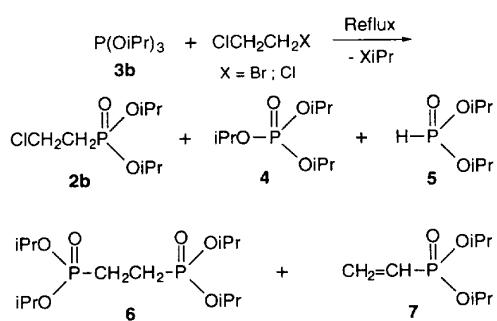


Fig 4. Produits formés lors de la réaction du phosphite de triisopropyle **3b** avec le 1,2-dichloroéthane ou le 1-bromo-2-chloroéthane.

Le réarrangement d'Arbuzov réalisé en présence de 1,2-dichloroéthane est concurrencé par des réactions secondaires d'oxydation et d'hydrolyse conduisant respectivement à la formation de 9 % de phosphate de triisopropyle P(O)(O*i*Pr)₃ **4** (RMN ³¹P δ = -3,2 ppm) et de 18 % de phosphonate de diisopropyle H-P(O)(O*i*Pr)₂ **5** (RMN ³¹P δ = 4,5 ppm) (fig 5). La formation de

ces produits secondaires est toutefois minimisée en remplaçant le 1,2-dichloroéthane par le 1-bromo-2-chloroéthane (3,5 % de **4** et 3 % de **5**).

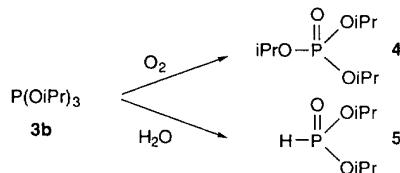


Fig 5. Réactions secondaires observées lors du réarrangement du phosphite de triisopropyle **3b**.

La présence de **6** (1,2-éthylènediphosphonate de tétraisopropyle) s'expliquerait par une réaction entre **3b** et **2b** (ou le 2-bromoéthylphosphonate de diisopropyle **2c**, plus réactif, mais dont la formation n'a pas été prouvée du fait qu'il n'est pas détecté en RMN ³¹P) (fig 6). Le produit **7** (vinylphosphonate de diisopropyle) serait, quant à lui, en concurrence avec la formation de **6**, le phosphite de triisopropyle **3b** jouant alors le rôle de base [34, 35], ce qui permet par ailleurs de donner une seconde explication sur la formation de **5** (fig 6). Ces composés **6** et **7** ont été caractérisés par RMN ³¹P respectivement à δ = 28,1 ppm et δ = 15,2 ppm, ainsi que leurs proportions finales dans les mélanges bruts (proportion de **6** égale à 2 % si X = Br et 8 % si X = Cl; proportion de **7** égale à 0,5 % si X = Br et 4,5 % si X = Cl).

L'absence d'isomérisation d'Arbuzov observée au cours de la réaction de ClCH₂CH₂X sur **3b**, s'explique par l'inactivité du dérivé iPrCl formé envers **3b**.

Les cinétiques de formation des produits indiqués sur la figure 4, de même que celle de disparition du phosphite de triisopropyle initial **3b**, ont été suivies par RMN ³¹P (fig 7 et 8). Il ressort de grandes différences au niveau des constantes de vitesse de disparition de **3b** et d'apparition du 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle **2b**.

En présence du 1,2-dichloroéthane (fig 7), la disparition de **3b** (□) est très lente (complète après seulement 50 jours de réaction). L'apparition de **2b** (■) suit une loi cinétique d'ordre 1, dont la constante de vitesse *k* est égale à 1,04 h⁻¹ et le temps de demi-réaction *t*_{1/2} de 384 h;

Avec le 1-bromo-2-chloroéthane (fig 8), la cinétique de disparition de **3b** (□) est plus élevée (presque complète après seulement 24 h de réaction). La cinétique d'apparition de **2b** (■), (*k* = 0,125 h⁻¹; *t*_{1/2} = 5,5 h) est également d'ordre 1. Après 24 h de réaction, les rendements en **2b** atteignent 78 %, alors qu'ils ne dépassent pas 54 % après 48 jours dans le cas de la réaction réalisée en présence du 1,2-dichloroéthane.

L'influence bien établie de la nature du 1-halogéno-2-chloroéthane sur la sélectivité de formation de **2b** s'explique par une différence de réactivité du 1-halogéno-2-chloroéthane due à la plus faible électronégativité de l'atome de brome par rapport à celle du chlore. En milieu 1-bromo-2-chloroéthane, les processus réactionnels conduisant à la formation de dérivés secondaires, [**4** (×), **5** (●), **6** (◊) et **7** (▲)] sont beaucoup

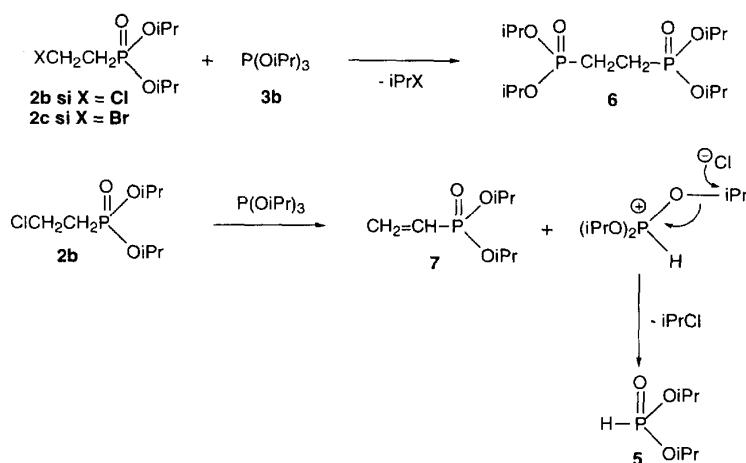


Fig 6. Formation des composés secondaires **6** et **7**.

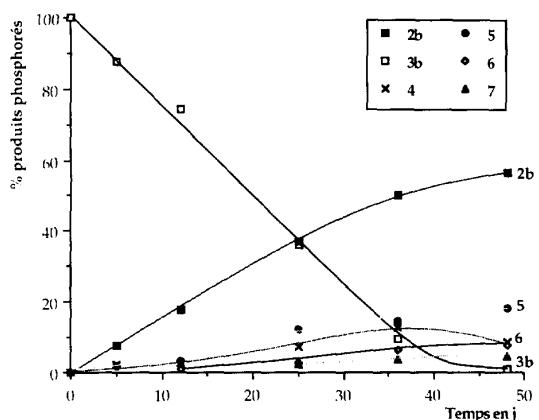


Fig 7. Suivi cinétique du réarrangement de **3b** en présence du 1,2-dichloroéthane.

moins actifs que dans le cas du 1,2-dichloroéthane (fig 7 et 8). En fin de réaction, c'est-à-dire après consommation de **3b**, la proportion molaire globale des produits secondaires ne représente que 10 % de l'ensemble des produits formés, contre 45 % dans le cas de la réaction effectuée avec le 1,2-dichloroéthane.

Synthèse de l'acide 2-chloroéthylphosphonique à partir des 2-chloroéthylphosphonates de dialkyle

Bien que plusieurs solutions puissent être retenues pour transformer un 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle en son dérivé acide 2-chloroéthylphosphonique (l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique [6, 13-18]; action d'un agent donneur de protons, tel que l'eau ou le méthanol, sur le 2-chloroéthylphosphonate de di(triméthylsilyle) formé après réaction d'un halogénotriméthylsilane sur le 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle [22-28]), seule l'hydrolyse acide par action directe de l'acide chlorhydrique concentré en large excès (rapport molaire acide/phosphonate = 8) a été envisagée.

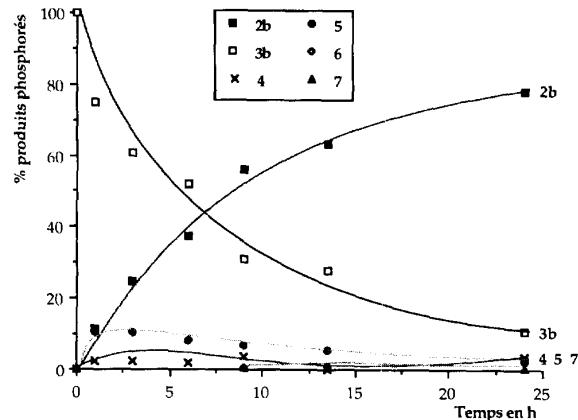


Fig 8. Suivi cinétique du réarrangement de **3b** en présence du 1-bromo-2-chloroéthane.

Les résultats rassemblés dans le tableau II font apparaître que le taux d'hydrolyse dépend de la nature du groupe P-O-R (primaire, secondaire). Il croît avec le degré de substitution du groupe alkyle R. Les rendements et degrés de pureté maximaux sont obtenus avec le 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle **2b**.

Tableau II. Hydrolyse acide des 2-chloroéthylphosphonates de dialkyle : influence de la nature des groupes alkyle sur le rendement en **1** et son degré de pureté.

R	Acide utilisé	Rdt ^a (%)	Pureté ^b (%)
chloroéthyl	HCl gazeux	10	98
chloroéthyl	HCl 12 N	25	90
méthyl	HCl 12 N	53	80
n-butyl	HCl 12 N	50	85
isopropyl	HCl 12 N	80	> 99

^a Déterminé à partir des spectres de RMN ¹H et ³¹P du mélange brut; ^b déterminée à partir des spectres de RMN ¹H et ³¹P de l'éthéphon isolé.

• Analyse des mécanismes susceptibles de se produire lors de l'hydrolyse acide

Les analogies qui existent entre l'hydrolyse des acides carboxyliques [36] et celle des alkylphosphonates de dialkyle, incitent à supposer qu'il en est de même pour ce qui concerne les mécanismes. Cette idée est d'ailleurs confortée par certaines données de la littérature [37–39], notamment dans le cas des alkylphosphonates de dialkyle (alkyle primaire ou secondaire) où il a été prouvé que l'hydrolyse acide se fait par clivage de la liaison alkyl–oxygène, avec formation d'un carbocation intermédiaire.

D'après les données de la littérature, le mécanisme d'hydrolyse acide des esters carboxyliques est fonction de la structure de l'ester [36]. Ainsi, on distingue deux types de mécanismes.

– Dans le cas des esters carboxyliques dérivés des alcools primaires ou secondaires, l'hydrolyse procède selon un mécanisme $A_{AC}2$ (A qualifiant une catalyse acide et AC une coupure de la liaison acyl–oxygène), l'élimination de l'alcool se faisant par coupure de la liaison acyl–oxygène.

– Pour les esters carboxyliques dérivés d'alcool tertiaire, le mécanisme observé est du type $A_{AL}1$ (A qualifiant une catalyse acide et AL un clivage de la liaison ester au niveau de la liaison alkyl–oxygène). Du fait de l'encombrement stérique du groupe alkylester, l'attaque nucléophile de la fonction carbonyle est empêchée, ce qui explique la formation du carbocation tertiaire R_3C^+ intermédiaire stable. Celui-ci peut alors réagir avec une molécule d'eau pour donner un alcool tertiaire ou perdre un atome d'hydrogène et former un alcène.

Concernant la présente étude, la formation de chlorure d'isopropyle (caractérisée par RMN 1H) lors de l'hydrolyse acide de **3b** est tout à fait en accord avec la formation d'un carbocation intermédiaire stable. Ce résultat signifierait donc que l'hydrolyse acide du 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle procéderait selon un mécanisme $A_{AL}1$ semblable à celui proposé pour l'hydrolyse acide des esters carboxyliques stériquement encombrés (fig 9).

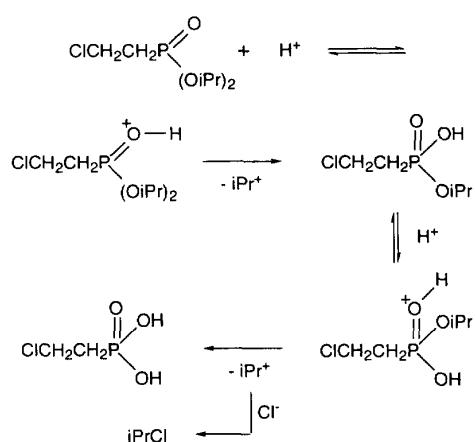


Fig 9. Mécanisme proposé pour l'hydrolyse acide du 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle.

Conclusion

Le présent travail a été réalisé dans le but de rechercher un protocole permettant d'améliorer la synthèse de l'acide 2-chloroéthylphosphonique (ou éthéphon), c'est-à-dire de préparer de l'éthéphon pur avec de bons rendements. C'est après avoir observé que l'hydrolyse complète du 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) **2a** (voie la plus utilisée pour la synthèse de l'éthéphon) était difficile à réaliser, qu'il a paru opportun de réaliser une étude systématique de l'hydrolyse des produits du type 2-chloroéthylphosphonate de dialkyle en fonction de la nature du groupe alkylester. Afin de disposer de différents réactifs de base, une étude exhaustive de la réaction d'Arbuzov (synthèse de 2-chloroéthylphosphonates de dialkyle par réaction entre les phosphites de trialkyle et les 1,2-dihalogénéoéthanes) a été effectuée. Cela a permis de constater que le réarrangement d'Arbuzov dépend à la fois du phosphite de trialkyle (les meilleurs rendements sont obtenus avec les phosphites de trialkyle dotés de substituants alkyle secondaire) et du choix du 1,2-dihalogénéoéthane (sélectivité optimisée avec le 1-bromo-2-chloroéthane).

Les essais d'hydrolyse réalisés sur les différents 2-chloroéthylphosphonates de dialkyle, ont montré que l'aptitude de la liaison P–O–iPr à s'hydrolyser est nettement supérieure à celle de la liaison P–O–C_{primaire}, résultat qui confirme notre hypothèse initiale. En ce sens, ces résultats rejoignent ceux de Hudson et coll [37] qui ont démontré que l'hydrolyse acide d'un ester d'alkyle secondaire est 25 fois plus rapide que celle d'un ester d'alkyle primaire.

Ces recherches ont conduit à la mise au point d'une procédure améliorée de préparation de l'éthéphon consistant à réaliser l'hydrolyse acide par HCl concentré du 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle préparé de manière sélective dans un premier temps par réaction du 1-bromo-2-chloroéthane sur le phosphite de triisopropyle (fig 10). Le protocole proposé permet d'accéder à un produit de très haute pureté (supérieure à 99 %) avec de bons rendements (80 %).

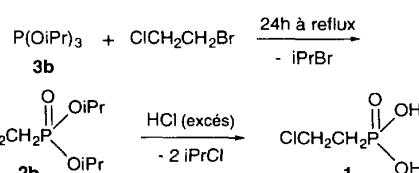


Fig 10. Synthèse de l'acide 2-chloroéthylphosphonique **1**.

Partie expérimentale

Analyse par résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en parties par million (ppm). Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz (Hz) et les multiplicités sont désignées par des singulets (s), des doublets (d), des triplets (t), des quadruplets (q) et des multiplets (m).

Les spectres de RMN ^1H (CDCl_3) ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre à transformée de Fourier Bruker AC400 multinoyaux à 400,13 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm dans l'échelle δ par rapport au singulet du tétraméthylsilane (TMS; $\delta = 0$) pris comme référence interne. Lorsque le solvant utilisé est l'eau deutériée, la référence interne est le sel de sodium de l'acide 3-(triméthylsilyl)propanesulfonique $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{SiO}_3\text{Na}$ (DSS : $t \approx \delta = 0,65$; m à $\delta = 1,75$; t à $\delta = 2,9$ ppm).

Les spectres de RMN ^{13}C (CDCl_3) ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre à transformée de Fourier Bruker AC400 multinoyaux à 100,62 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm dans l'échelle δ par rapport au chloroforme deutériisé (CDCl_3 , $\delta = 77$ ppm) pris comme référence interne. Lorsque le solvant utilisé est l'eau deutériée, la référence interne est le dioxane ($\delta = 66$ ppm). Les valeurs des déplacements chimiques et les constantes de couplage, exprimées en valeur absolue, ont été relevées sur les spectres découplés du proton par bruit aléatoire (*noise decoupled*).

Les spectres de RMN ^{31}P ont été enregistrés sur un spectromètre à transformée de Fourier Bruker AC 400 multinoyaux à 161,98 MHz en découplage total du proton. Les déplacements chimiques (δ en ppm) sont comptés positivement à champ faible par rapport à H_3PO_4 ($\delta = 0$ ppm) pris comme référence interne.

Analyse par spectrométrie infrarouge (IR-TF)

Les spectres d'absorption infrarouge ont été enregistrés dans la région 4 000–500 cm $^{-1}$ à l'aide d'un spectrophotomètre à transformée de Fourier Perkin-Elmer 1750. Les échantillons liquides sont analysés sous forme de films liquides entre deux fenêtres de KBr ou NaCl, alors que les échantillons solides sont analysés sous forme de pastilles, après broyage et dispersion dans du KBr. Les absorptions reportées sont exprimées en nombre d'ondes (cm $^{-1}$).

Études cinétiques : mesure des proportions des dérivés phosphorés

Les proportions en dérivés phosphorés formés sont déterminées par comparaison des intensités des signaux correspondant à chacun d'eux en RMN ^{31}P . La proportion relative de chaque produit phosphoré X dans le mélange est calculée en appliquant la formule ci-après :

$$\% \text{ de } X = \frac{\text{aire du pic correspondant au dérivé phosphoré } X}{\sum \text{ des aires des pics des composés phosphorés présents dans le mélange}}$$

Dans tous les calculs effectués, l'aire du pic correspondant au composé **6** a été divisée par deux en raison de la présence de deux atomes de phosphore dans la molécule.

Remarquons que, les temps de relaxation de chaque noyau phosphoré n'étant pas tous équivalents, il a paru important de vérifier si ce phénomène avait ou non des conséquences sur les déterminations des rendements effectuées à partir des spectres de RMN ^{31}P . Pour cela, les mesures ont été comparées à celles obtenues à partir des spectres de RMN ^1H .

La superposition des courbes cinétiques de la disparition de **3b** respectivement élaborées à partir des analyses par RMN ^{31}P et RMN ^1H des mélanges bruts en fonction du temps (fig 11) montre que les mesures sont concordantes puisque les écarts types ne dépassent jamais 5 %. Il en est de même pour l'évolution cinétique de l'apparition de **2b** (même valeur de la constante de vitesse d'apparition de **2b** $k = 0,122 \text{ h}^{-1}$; $t_{1/2} = 5,7 \text{ h}$). Dans le calcul des rendements

à partir des spectres de RMN ^1H des mélanges bruts, les produits secondaires **6** et **7** n'ont pas pu être pris en considération. Cela s'explique par l'absence de signaux caractéristiques visibles en raison de leurs très faibles proportions dans le mélange brut (inférieures à 2 %). Cette incertitude est sans conséquence notable sur le résultat final.

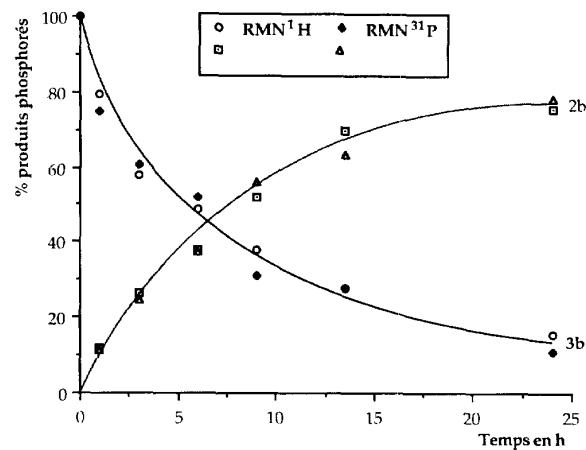


Fig 11. Corrélation des études cinétiques par RMN ^{31}P et RMN ^1H .

Synthèse par réarrangement d'Arbuzov du 2-chloro-éthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) **2a**

Dans un ballon de 100 mL équipé d'un système d'agitation magnétique et d'un réfrigérant, sont placés 0,074 mole (20 g) de phosphite de tri(2-chloroéthyle) **3a** dans 10 g de p-xylène. Le mélange est porté au reflux sous vive agitation pendant 16 h, puis le produit brut est distillé sous pression réduite. Le 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) **2a** est obtenu avec un rendement de 55 % ($E_{b,3,5 \text{ mmHg}} = 160^\circ\text{C}$; Litt [40, 41] : $E_{b,0,2 \text{ mmHg}} = 115^\circ\text{C}$).

$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{P(O)(OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl)}_2$ (**2a**) :

IR (KBr) : $\nu_{\text{C-H}} : 2964$; $\nu_{\text{P=O}} : 1250$; $\nu_{\text{P-O-C}} : 1034$ et 1 024; $\delta_{\text{C-H}} : 1455$ et 1 430; $\delta_{\text{C-O}} : 1310$; $\delta_{\text{C-Cl}} : 667 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl_3) δ : 2,42 [dt; ${}^3J_{\text{H-H}} = 7,9$ Hz;

${}^2J_{\text{H-P}} = 18,7$ Hz ($-\text{CH}_2\text{-P}-$)]; 3,77 [dt; ${}^3J_{\text{H-H}} = 7,9$ Hz;

${}^2J_{\text{H-P}} = 10,4$ Hz ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-P-}$)]; 3,73 [t; ${}^3J_{\text{H-H}} = 5,5$ Hz ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-O-P-}$)]; 4,33 [m; ($-\text{CH}_2\text{-O-P-}$)].

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ : 30,2 [d; ${}^1J_{\text{P-C}} = 138,6$ Hz ($-\text{CH}_2\text{-P}$)]; 37,2 [s; ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-P-}$)]; 42,9 [d; ${}^3J_{\text{P-C}} = 6,6$ Hz ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-O-P-}$)]; 65,6 [d; ${}^2J_{\text{P-C}} = 6,2$ Hz ($-\text{CH}_2\text{-O-P-}$)].

RMN ^{31}P (CDCl_3) δ : 27,7.

Synthèse des 2-chloroéthylphosphonates de dialkyle

Dans un ballon de 250 mL équipé d'un système d'agitation magnétique et d'un réfrigérant surmonté d'une garde remplie de potasse, sont placés 0,144 mol de phosphite de trialkyle et 0,216 mol (31 g) de 1-bromo-2-chloroéthane. Le mélange est porté au reflux, sous vive agitation, pendant 16 h, puis le 2-chloroéthylphosphonate d'alkyle est distillé sous pression réduite.

$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{P(O)(OR)}_2$:

R = iPr : $E_{b,1 \text{ mmHg}} = 62^\circ\text{C}$; Rdt = 60–65 %. R = nBu : $E_{b,2 \text{ mmHg}} = 92^\circ\text{C}$; Rdt = 30 %. R = Me : $E_{b,2 \text{ mmHg}} = 52^\circ\text{C}$; Rdt = 20 %.

ClCH₂CH₂P(O)(OCHMe₂)₂:

IR (KBr) : ν_{C-H} : 2 981, 2 935 et 2 877; $\nu_{P=O}$: 1 245; ν_{P-O-C} : 1 107; δ_{C-H} : 1 468, 1 455 et 1 377; δ_{C-O} : 1 310 cm⁻¹.

RMN ¹H (CDCl₃) δ : 1,32 [d; $^3J_{H-H}$ = 6,3 Hz (CH₃-)]; 2,25 [m; $^2J_{H-P}$ = 18,8 Hz (-CH₂P-)]; 3,70 [m; $^3J_{H-P}$ = 8,7 Hz (ClCH₂-)]; 4,71 [d; $^3J_{H-H}$ = 6,2 Hz (-CH-OP-)].

RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 23,70 [s; CH₃-]; 33,38 [d; $^1J_{P-C}$ = 137,7 Hz (-CH₂P-)]; 37,58 [s; (ClCH₂-)]; 4,71 [d; $^2J_{P-C}$ = 6,6 Hz (-CH-OP-)].

RMN ³¹P (CDCl₃) δ : 23,7.

ClCH₂CH₂P(O)(OnBu)₂

RMN ¹H (CDCl₃) δ : 0,9 [t; (CH₃-)]; 1,4 [m; (CH₃CH₂-)]; 1,6 [m; (CH₃CH₂CH₂-)]; 2,3 [m; -CH₂-P-]; 3,7 [m; ClCH₂-)]; 4,1 [m; -CH₂-OP-].

RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 13,3 [s; (CH₃-)]; 18,4 [m; (CH₃CH₂-)]; 31,9 [d; $^3J_{CP}$ = 6,9 Hz (CH₃CH₂CH₂-)]; 29,9 [m; $^1J_{CP}$ = 136,9 Hz (-CH₂-P-)]; 37,2 [m; ClCH₂-)]; 66,2 [d; $^2J_{CP}$ = 6,7 Hz (-CH₂-O-P-)].

RMN ³¹P (CDCl₃) δ : 26,1.

ClCH₂CH₂P(O)(OMe)₂

RMN ¹H (CDCl₃) δ : 2,3 [m; (-CH₂P-)]; 3,65 [m; (ClCH₂-)]; 3,8 [d; $^2J_{H-P}$ = 6,2 Hz (CH₃-)].

RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 29,2 [d; $^1J_{PC}$ = 137,7 Hz (-CH₂P-)]; 37,3 [s; (ClCH₂-)]; 52,5 [d; $^1J_{PC}$ = 6,6 Hz (CH₃-)].

RMN ³¹P (CDCl₃) δ : 28,7.

Synthèse de l'acide 2-chloroéthylphosphonique 1

- *Hydrolyse acide du 2-chloroéthylphosphonate de di(2-chloroéthyle) 2a*

■ Hydrolyse par HCl 12 N au reflux

Dans un ballon de 100 mL équipé d'un système d'agitation magnétique et d'un réfrigérant surmonté d'une garde remplie de potasse, sont placés 0,037 mol (10 g) de **2a** et 0,36 mol (30 mL) d'acide chlorhydrique concentré (12 N). Le mélange est porté au reflux sous vive agitation sur une durée de 90–125 h. La solution est ensuite concentrée et l'éthéphon est isolé par précipitation. Il est ensuite écrasé à l'aide d'un mortier, purifié par lavages successifs avec du dichlorométhane froid, filtré sur fritté n° 4 et, enfin, séché dans un dessicateur sous pression réduite (Rdt = 25 %). La pureté, déterminée par RMN ¹H et ³¹P, varie entre 70 et 90 % en raison de la présence résiduelle de 2-chloroéthylphosphonate de 2-chloroéthyle [ClCH₂CH₂P(O)(OCH₂CH₂Cl)(OH)].

■ Hydrolyse par l'acide chlorhydrique gazeux

Dans un tricol de 100 mL équipé d'un système d'agitation magnétique, d'un réfrigérant surmonté d'une garde remplie de potasse et d'un tube capillaire, sont placés 0,037 mol (10 g) de **2a**. La solution chauffée à 100–110 °C, est alors traversée en permanence par un faible courant d'HCl gazeux (0,34 mol, 0,83 g/h) introduit par l'intermédiaire du tube capillaire. Une légère dépression est maintenue en permanence dans le ballon pendant l'hydrolyse (130–140 mmHg). Après hydrolyse, la solution brute est traitée par un mélange eau/CH₂Cl₂ (50:50). La phase aqueuse est concentrée, puis l'éthéphon est isolé et purifié selon la procédure précédemment décrite (Rdt = 10 %; pureté = 98 %).

- *Hydrolyse acide du 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle 2b*

Dans un ballon de 250 mL équipé d'un système d'agitation magnétique et d'un réfrigérant surmonté d'une garde

remplie de potasse, sont placés 0,043 mol de 2-chloroéthylphosphonate de diisopropyle **2b** et 0,36 mol (30 mL) d'acide chlorhydrique concentré 12 N. Le mélange est porté au reflux, sous vive agitation, pendant 24 h. La solution est ensuite concentrée et l'éthéphon est isolé et purifié selon la procédure précédemment décrite (Rdt = 80 %; pureté > 99 %; T_f = 70 °C, Litt [42] = 74 °C).

ClCH₂CH₂P(O)(OH)₂

RMN ¹H (D₂O) δ : 2,10 [dt; $^2J_{H-P}$ = 18,7 Hz (-CH₂P-)]; 3,65 [dt; $^2J_{H-P}$ = 14,2 Hz (ClCH₂-)].

RMN ¹³C (D₂O) δ : 30,02 [d; $^1J_{PC}$ = 133,2 Hz (-CH₂P-)]; 37,45 [s; (ClCH₂-)].

RMN ³¹P (D₂O) δ : 25,7.

Références

- 1 Mayard JA, Swan JM, *Aust J Chem* (1963) 16, 596
- 2 Abeles FB, Morgan PW, Saltveit ME, In *Ethylene in plant biology*, Academy press, Inc, California, 1992, p 270
- 3 De Wilde RC, *Hortscience* (1971) 6, 364
- 4 D'Auzac J, Ribaillier D, *C R Acad Sci, Paris, Série D* (1969) 268 (25), 3046
- 5 D'Auzac J, Ribaillier D, *Rev Gen Caout Plast* (1969) 46, 857
- 6 Kabachnick MI, Rossiiskaya PA, *Izvest Akad Nauk SSSR, Otdel Khim Nauk* (1948) 295 [*Chem Abstr* (1948) 42, 7242c-i]
- 7 Gefter EL, Moshkin PA, *Plasticheskie Massy* (1960) 4, 54
- 8 Gefter EL, Zhuravheva LS, *Methody Poluch Khim Reaktivov Prep* (1971) 18, 113 [*Chem Abstr* (1971) 42, 141982m]
- 9 Gross H, Goede J, Erfut G, Werner K, Steinke W, *Ger (East)* 107,057 (1975) [*Chem Abstr* (1975) 82, 86407r]
- 10 Leupold EO, Denk W, Zorn H, *Ger 964,046* (1959) [*Chem Abstr* (1959) 53, 11226b]
- 11 Copes JP, Randall DI, *Fr 1,565,742* (1970) [*Chem Abstr* (1970) 73, 35510a]
- 12 Gefter EL, *Z Obshch Khim* (1958), 28, 1908 [*Chem Abstr* (1959) 53, 1120a]
- 13 Randall DI, Vogel C, Wynn RW, *Ger Offen 2,050,245* (1971) [*Chem Abstr* (1971) 75, 36340y]
- 14 Young KW, Zullo JJ, *PCT Int Appl WO 87 02,363* (1987) [*Chem Abstr* (1987) 107, 61017k]
- 15 Shi J, Simi J, Jian C, *Farming Zhuani Shengqing Gongkai Shuominshu, CN 1,048,043 Appl 89,103,982* (1990) [*Chem Abstr* (1991) 115, 29635q]
- 16 Kern E, Kochmann W, Kryslak P, Schoeppe G, Steinke W, *Ger (East)* DD 228,549 (1986) [*Chem Abstr* (1986) 105, 172728w]
- 17 Handke R, Hesse B, Jahn H, Kern E, Kochmann W, Klugar KH, Kryslak P, Niess R, *Ger (East)* DD 231,359 (1987) [*Chem Abstr* (1987) 106, 50451a]
- 18 Kern E, Kochmann W, Kryslak P, Schoeppe G, Steinke W, *Ger (East)* DD 231,358 (1987) [*Chem Abstr* (1987) 106, 50452b]
- 19 Clay J, *J Org Chem* (1951) 16, 892
- 20 Kinnear AM, Perren EA, *J Chem Soc* (1952) 3437
- 21 Vogt W, *Tetrahedron Lett* (1970) 15, 1281
- 22 Mc Kenna CE, Higa MT, Cheung NH, *Tetrahedron Lett* (1977) 2, 155
- 23 Mc Kenna CE, Schmidhauser J, *J Chem Soc, Chem Commun* (1979) 739
- 24 Blackburn GM, *Chem Ind (London)* (1981) 5, 134

- 25 Blackburn GM, Ingleson D, *J Chem Soc, Perkin I* (1980) 1150
- 26 Blackburn GM, Ingleson D, *J Chem Soc, Chem Commun* (1978) 871
- 27 Gross H, Boek C, Costisella B, Goede J, *J Prakt Chem* (1978) 320, 344
- 28 Morita T, Okamoto Y, Sakurai H, *Tetrahedron Lett* (1978) 28, 2523
- 29 Cadogan JIG, In *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Academic press, London, 1979, p 4
- 30 Noller CR, In *Chemistry of Organic Compounds*, 3rd Ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1965, p 321
- 31 Barton D, Ollis WD, In *Comprehensive Organic Chemistry*, Pergamon Press, 1979, 2, p 1287
- 32 Hudson HR, Rees RG, Weekes JE, *J Chem Soc, Perkin I* (1974) 982
- 33 Edmandson RS, In *Dictionary of Organophosphorus Compounds*, Ed Chapman and Hall, 1988, p 769
- 34 Harvey RG, De Sombre ER, *Phosphorus Chemistry* (1964) 1, 57
- 35 Maier L, In *Chimie Organique du Phosphore*, Édition du CNRS, 1970, 182 p 47
- 36 Carey FA, Sundberg RJ, In *Advanced Organic Chemistry*, 2nd Ed, Plenum Press, New York, 1983, Vol A, p 421
- 37 Hudson RF, In *Structure and Mechanism in Organophosphorus Chemistry*, Academic Press, London, 1965, 6, p 265
- 38 Kirby AJ, Warren SG, In *The Organic Chemistry of Phosphorus*, Elsevier Publishing Company, 1967, p 209
- 39 Keay L, *J Org Chem* (1963) 28, 1426
- 40 Rehn K, Schaffner O, Staehler G, *Ger 2,134,346* (1973) [*Chem Abstr* (1973) 78, 72364e]
- 41 Hesse B, Werner K, Schoeppe G, Niess R, Steinke W, Werner RD, Becker H, *Ger (East) DD 266,933* (1990) [*Chem Abstr* (1990) 112, 22739f]
- 42 Windholz M, In *The Merck Index*, Merck & Co, Inc, Rahway, New Jersey, USA, 1989, 3686, p 589