

le cas lors de l'emploi de l'acide orthophosphorique. Dans le cas du phtalate d'éthyle, on obtient même une molécule d'anhydride pour deux molécules d'acide éthylphosphorique. La différence entre les acides respectivement ortho- et poly-phosphoriques est donc considérable, mais nous n'avons pas encore assez de données pour pouvoir choisir entre les divers mécanismes possibles, dont certains sont indiqués dans le schéma de la p. 463 (a et b : réactions possibles pour l'acide orthophosphorique comme pour l'acide polyphosphorique; c et d : possibilités de réaction limitées à l'acide polyphosphorique).

IV. Conclusions

Les constatations exposées plus haut expliquent l'échec complet d'une phosphorylation directe du citrate d'éthyle par l'acide polyphosphorique¹). Quant aux esters d'hydroxyacides en général, la concurrence entre phosphorylation du groupe -OH et phosphorolyse du groupe -COOR fait qu'il faudra rechercher dans chaque cas, et surtout pour les acides polycarboxyliques, les conditions de durée et de température assurant un optimum de phosphorylation avec un minimum d'acidolysé (qui produit de l'acide alcoylphosphorique dont la séparation du produit recherché est toujours désagréable). Pour les esters de mono-hydroxy-dioïques-1,4, l'acide polyphosphorique n'est pas utilisable comme agent phosphorylant.

SUMMARY

The acidolysis of carboxylic esters by polyphosphoric acid is studied. Carboxylic esters heated 17 h at 100° with pyrophosphoric acid (or the corresponding amount of polyphosphoric acid) undergo very moderate acidolysis except in the case of di-carboxylic acids which yield easily intramolecular anhydrides (phthalic acid, succinic acid and maleic acid); in these cases the acidolysis is very high.

Laboratoires de chimie organique et
pharmaceutique de l'Université de Genève

60. Recherches sur la formation et la transformation des esters XX¹⁾

Formation d'esters phosphoriques cycliques par l'action de l'acide polyphosphorique sur les glycols

par Emile Cherbiliez, H. Probst et J. Rabinowitz

(15 VIII 59)

Dans un précédent mémoire²⁾, nous avons décrit quelques méthodes de synthèse d'esters phosphoriques cycliques (pentagonaux, hexagonaux et heptagonaux) et avons étudié la vitesse d'hydrolyse de ces esters. Ici, nous compléterons ces données en montrant comment il est possible d'obtenir des esters phosphoriques cycliques – quoique avec des rendements faibles sauf dans le cas du triméthyléneglycol – à côté

¹⁾ E. CHERBILIEZ, H. PROBST & J. RABINOWITZ, Helv. 43, 458 (1960).

²⁾ E. CHERBILIEZ, H. PROBST & J. RABINOWITZ, Helv. 42, 1377 (1959).

des acides hydroxyalcoylphosphoriques lorsqu'on traite les diols par l'acide polyphosphorique.

Nous avons déjà montré³⁾ la multiplicité des réactions qui peuvent se produire lorsqu'on traite un polyol par un réactif tel que l'acide polyphosphorique, ce dernier pouvant se comporter comme un agent de phosphorylation et/ou de condensation. Par conséquent, en dehors des produits de réaction non phosphorylés, il faut également s'attendre à obtenir des produits phosphorylés de différents types, tels que les

Traitemenent de diols par l'acide polyphosphorique

Diols (moles)	Acide poly-phospho- rique n = 3 env. calculé en moles d'acide pyrophos- phorique	Tem- péra- ture °C	Dur- ée h	Rdt en sels de Ba d'esters précipitables par l'alcool	Rdt en sels de Ba d'esters di- alcoylphos- phoriques	Rdt en sels de Ba d'esters cycliques purs
Ethylèneglycol 0,2	0,1	100	18	11,2 g (mélange)	3,5 g	très faible*
	0,2	100	20	6,7 g (mélange)	0 g	
	0,4	100	20	0 g	0,5 g	
Triméthylène- glycol 0,2	0,1	90	24	10,6 g (mélange d'esters sur- tout ester prim.)		6,5 g (15,8%)
Tétraméthylène- glycol 0,66	0,33	110	5	22 g (11%) ester prim.		0,4 g (0,3%)
Pentaméthylène- glycol 0,2 0,2	0,1 0,4	100 100	18 18	19 g (29%) ester prim. 8 g (mélange)	0,3 g (1%)	— (quantités minimes, non isolables)

* Le produit précipité par l'alcool contient de l'ester cyclique, mais il est difficilement séparable des autres esters à cause de sa grande labilité.

esters primaires (acides mono-hydroxyalcoyl-phosphoriques), secondaires (cycliques ou non cycliques) et éventuellement des esters pyrophosphoriques et des diesters phosphoriques di-primaires. La proportion de ces différents produits varie pour un même diol (ou polyol) suivant les conditions de travail (quantité d'acide polyphosphorique, température, durée de chauffe). Nous insisterons ici sur la façon d'isoler les esters cycliques. Nos essais sont résumés dans un tableau.

Traitemenent des diols par l'acide polyphosphorique

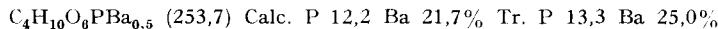
1) *Ethylèneglycol*. Le meilleur rendement en produits phosphorylés (voir aussi³⁾) s'obtient lorsqu'on utilise 0,5 mole d'acide pyrophosphorique (ou la quantité correspondante d'acide polyphosphorique) pour 1 mole de glycol.

Après la réaction entre glycol et acide polyphosphorique, on dissout le mélange refroidi dans environ 200 ml d'eau pour 0,2 mole de glycol de départ et neutralise la solution par BaCO_3 .

³⁾ E. CHERBULIEZ, G. CORDAHI & J. RABINOWITZ, Helv. 42, 595 (1959).

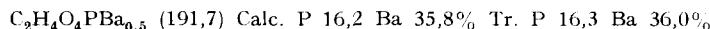
d'abord et Ba(OH)_2 ensuite jusqu'au pH de neutralité de la phénolphthaléine. On filtre pour se débarrasser des phosphate et polyphosphates de Ba précipités, lave le précipité à l'eau et obtient finalement une solution de 400 ml environ. On ajoute 1,5 volume de méthanol, ce qui a pour effet de précipiter une partie des sels de Ba des esters phosphoriques présents dans la solution aqueuse. On filtre et obtient ainsi 11,2 g de produit (A).

Le filtrat est évaporé à sec sous pression réduite; on obtient ainsi 7 g d'un produit visqueux, soluble dans le méthanol. On le dissout dans un peu de méthanol et ajoute 3 volumes d'acétone, ce qui précipite le restant des esters phosphoriques; après filtration et séchage, on obtient 3,5 g de produit phosphorylé (B). Le filtrat ne contient pas de P organique. Le produit B est essentiellement constitué par de l'ester secondaire $(\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_2\text{PO}_2\text{H}$ et de peu d'ester cyclique (pas d'acidité titrable entre méthylorange (MO) et phénolphthaléine (PP)).



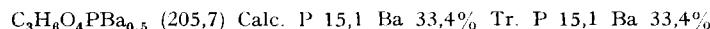
(La teneur en P est un peu trop élevée, car ce sel n'est pas entièrement neutralisé et contient donc un peu moins que la quantité équivalente de Ba; pour le sel de Ba de l'ester cyclique on calcule: P 16,2 Ba 35,8%).

Le produit A est composé d'un mélange de sels de Ba de l'ester primaire $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPO}_3\text{Ba}$ (75%), d'ester cyclique et d'ester secondaire non cyclique; une hydrolyse alcaline (NaOH 1 N) d'une prise de ce produit pendant 30 min à 100°, entraîne une augmentation de 25% environ de l'acidité initiale titrable entre MO et PP; ce qui indique une quantité prépondérante d'ester cyclique (labile en milieu alcalin) par rapport à l'ester secondaire non cyclique (beaucoup plus stable). Pour isoler ces produits, on procède au fractionnement suivant: 11 g de produit A sont dissous dans le minimum d'eau et précipités par un demi-volume de méthanol. On obtient 9 g d'un produit C. Le filtrat, évaporé dans le vide, donne 2,2 g de résidu visqueux auquel on ajoute du méthanol; il se forme un précipité que l'on isole par centrifugation et que l'on sèche. On obtient ainsi 0,7 g d'un produit C_a contenant 40% d'ester cyclique, le reste étant de l'ester secondaire. La solution, après évaporation, donne 0,5 g d'ester secondaire. On répète plusieurs fois ces opérations avec le produit C, précipité d'une solution aqueuse concentrée, ce qui donne de nouvelles fractions C_a riches en ester cyclique. Les fractions C_a réunies sont à leur tour fractionnées par dissolution dans de l'eau et précipitation par le demi-volume d'alcool; le précipité devient de plus en plus riche en ester cyclique pour fournir finalement le sel de Ba de l'ester cyclique à l'état pur, décrit déjà dans un précédent mémoire²⁾.



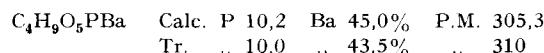
Le rendement en ester cyclique est ici très faible. La préparation de l'ester cyclique par ce procédé n'est donc pas à recommander, les méthodes déjà décrites²⁾ se prêtant beaucoup plus facilement à sa préparation. Une augmentation de la quantité d'acide polyphosphorique n'est pas utile (voir tableau): on défavorise considérablement la formation d'esters phosphoriques (même si la proportion relative d'ester cyclique parmi ceux-ci croît).

2) *Triméthyléneglycol*. Le mélange réactionnel obtenu à partir de 0,2 mole de diol est traité comme indiqué plus haut. La solution limpide, neutre à la phénolphthaléine, est précipitée par 2 à 3 volumes de méthanol. Le précipité (10,6 g) est composé essentiellement de $\text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{OPO}_3\text{Ba}$ (ester primaire); rendement: 19%. Le filtrat, évaporé dans le vide, donne un résidu visqueux de 12 g; il est repris dans un peu de méthanol (dissolution intégrale) et additionné de 1 à 2 volumes d'acétone; on obtient un précipité de 6,5 g de triméthylénephosphate de Ba (ester cyclique) pur; rendement: 16%. (Pas d'acidité titrable entre MO et PP, ce qui indique qu'il s'agit bien d'un ester secondaire.)

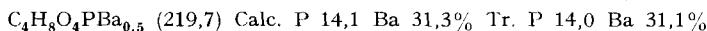


Notons ici à nouveau la facilité avec laquelle se forment les esters phosphoriques cycliques hexagonaux et avec laquelle on les isole grâce à leur stabilité relative.

3) *Tétraméthyléneglycol*. Après phosphorylation de 0,66 mole de diol, etc., la solution barytique limpide et neutre à la phénolphthaléine est additionnée de 1 volume d'éthanol, ce qui précipite 22 g (11%) de hydroxy-4-butyl-1-phosphate de Ba (ester primaire).



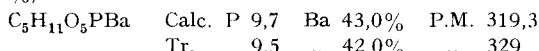
Le filtrat est évaporé sous pression réduite. Le résidu, additionné d'alcool, donne un faible précipité, soit 0,6 g, d'ester primaire. Le filtrat, évaporé à nouveau sous pression réduite et additionné d'acétone, donne un précipité de 5 g. Ce produit est essentiellement composé d'ester cyclique et d'ester secondaire (pratiquement pas d'acidité titrable entre MO et PP); d'après les analyses il contient environ 50% d'ester cyclique. Ces 5 g de produit sont dissous dans un mélange d'eau et d'éthanol 1:1, et précipités par adjonction de 2 volumes d'acétone. On obtient 2,0 g de produit contenant environ 75% d'ester cyclique. On les dissout dans de l'alcool à 50% et ajoute 0,5 volume d'acétone. Il précipite 200 mg d'ester primaire. Le filtrat est concentré sous vide à faible volume; par addition de 5 volumes d'acétone on obtient un précipité de 0,4 g de tétraméthylèneephosphate de Ba (ester cyclique) pur, avec un rendement de 0,3% par rapport au tétraméthylèneglycol de départ. (Pas d'acidité titrable entre MO et PP.)



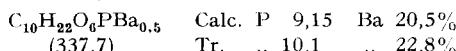
KHORANA, TENER, WRIGHT et MOFFATT⁴⁾, obtiennent l'acide tétraméthylèneephosphorique par action du dicyclohexyl-carbodiimide sur l'acide hydroxy-4-butyl-1-phosphorique en milieu aquo-pyridique. Leur préparation de l'acide hydroxy-4-butyl-1-phosphorique est fort onéreuse (phosphorylation du butanediol-1,4 par le chlorure de l'acide diphenylphosphorique, en milieu pyridique, puis hydrogénéation catalytique pour éliminer les groupements phényle et enfin isolement du sel barytique de l'ester phosphorique).

Par notre méthode, la récupération de l'acide tétraméthylèneephosphorique (sel de Ba) comme sous-produit de la monophosphorylation du diol est relativement facile.

4) *Pentaméthylèneglycol*. La solution aqueuse des sels barytiques amenée au pH de virage de la phénolphthaléine est additionnée de 2 volumes d'éthanol. Le précipité est composé d'ester primaire (rendement 29%).

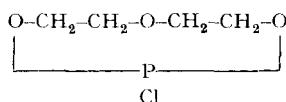


Le filtrat est évaporé sous pression réduite; le résidu, repris par un peu de méthanol (il y est entièrement soluble), est précipité par addition d'un volume d'acétone. A partir de 0,2 mole de diol on obtient 0,3 g d'un produit constitué essentiellement de di-(hydroxy-5-pentyl-1)-phosphate de Ba (ester secondaire), soit un rendement de 1%.



Quelle que fût la quantité d'acide polyphosphorique utilisée, et même lorsque les analyses rendaient probable l'existence éventuelle d'un peu d'ester cyclique, nous n'avons pas réussi à isoler l'acide pentaméthylèneephosphorique (ester cyclique octagonal) à l'état pur.

En soumettant l'acide hydroxy-5-pentyl-1-phosphorique à une déshydratation thermique sous vide ou bien sous l'action de l'acide polyphosphorique (méthodes déjà décrites²⁾), nous avons noté la formation d'un peu d'ester phosphorique cyclique (5% environ d'après les analyses et l'augmentation de l'acidité titrable entre MO et PP après hydrolyse en milieu alcalin) que nous n'avons pas pu isoler. Ceci concorde avec les observations d'ARBUZOV⁵⁾, qui a constaté que la formation de cycles octagonaux contenant du P est très difficile; il obtient



avec un rendement très faible lorsqu'il fait agir PCl_3 sur le diéthylèneglycol en présence d'une base tertiaire, le produit obtenu étant très peu stable.

En conclusion, seuls les acides triméthylèneephosphorique et tétraméthylèneephosphorique ont pu être isolés relativement facilement après phosphorylation des glycols correspondants par l'acide polyphosphorique.

⁴⁾ H. G. KHORANA, G. M. TENER, R. S. WRIGHT & J. G. MOFFATT, J. Amer. chem. Soc. 79, 430 (1957).

⁵⁾ A. E. ARBUZOV & V. M. ZOROASTROVA, Izvest. Akad. Nauk U.S.S.R., Otdel. Khim. Nauk 1952, 770, 779.

SUMMARY

The authors describe the isolation of cyclic phosphoric esters from the complex mixture produced by the treatment of certain glycols with polyphosphoric acid, mixture which contains in larger amounts hydroxyalkylphosphoric esters. In this way, trimethylenephosphoric acid (yield 15,8%) and tetramethylenephosphoric acid (yield 0,3%) are easily obtained from the corresponding glycols.

Laboratoires de chimie organique et
pharmaceutique de l'Université de Genève

Errata

Helv. **37**, 1078 (1954), Abhandlung Nr. 130 von ROGER G. BATES & G. SCHWARZENBACH. In Tabelle 2, mittlerer Teil, wo die Messungen am m-Nitroanilinium-Ion angegeben sind, sind die Zahlen in den Kolonnen $\log V$ und pK' durch folgende Werte zu ersetzen:

c	=	0,1	0,06	0,04	0,00
$\log V$	=	0,197	0,211	0,218	0,228
pK'	=	2,528	2,513	2,506	2,496

Dies führt zu den thermodynamischen Konstanten $pK = 2,49_5$ ($25^\circ C$)

Helv. **42**, 2379 et 2394 (1959), mémoires nos 257 et 258 de P. LÄUGER†, M. PROST & R. CHARLIER. La note ¹⁾ est à supprimer; ces mémoires ont pu être publiés parce qu'un des auteurs est suisse.
