

**66. Recherches sur la formation et les transformations des esters<sup>1</sup>).**  
**III. De l'action catalysatrice de l'ion calcium sur l'hydrolyse alcaline des esters et anhydrides phosphoriques. Sur la formation du phosphate quaternaire de calcium**

par E. Cherbuliez, J.-P. Leber et P. Stucki.

(12 XII 52)

**1.  $\text{Ca}^{+2}$ , catalyseur de l'hydrolyse alcaline des ions pyrophosphorique et polyphosphoriques.**

En 1947 déjà<sup>2</sup>), nous avons remarqué que la saponification de l'acide pyrophosphorique en milieu alcalin bouillant, nulle en présence des ions alcalins (soude et potasse caustiques<sup>3</sup>)), devient très rapide lorsqu'on ajoute des ions  $\text{Ca}^{+2}$ .

Une solution de pyrophosphate tétrasodique contenant de la thymolphthaléine et neutre à cet indicateur, étant additionnée de chlorure de calcium, il y a double décomposition avec précipitation de pyrophosphate dicalcique; le pH ne varie pas. Mais à l'ébullition, la suspension se décolore rapidement, et il est nécessaire d'ajouter peu à peu de l'alcali pour maintenir le bleu de la thymolphthaléine. C'est ainsi qu'en milieu très faiblement basique, le pyrophosphate de calcium fixe encore en tout quatre équivalents de chaux, d'abord rapidement puis de plus en plus lentement.

Il s'est formé un sel insoluble qui contient quatre équivalents de base par atome de phosphore. Dissous dans l'acide chlorhydrique dilué froid — dissolution au cours de laquelle l'acide pyrophosphorique n'est pratiquement pas hydrolysé — il se comporte au titrage par neutralisation en présence d'ion calcium, comme orthophosphate et non comme pyrophosphate (voir partie expérimentale). Il y a donc eu hydrolyse au cours de l'ébullition et le précipité qui s'est formé est identique à celui que *M. Berthelot*<sup>4</sup>) a obtenu en additionnant à une suspension de phosphate tertiaire de calcium un quatrième équivalent de chaux. Nous reparlerons ci-dessous de l'orthophosphate tétrabasique obtenu dans ces conditions.

Les polyphosphates et métaphosphates présentent un comportement analogue.

On peut parler ici d'une catalyse d'une intensité surprenante, exercée par les ions calcium, si l'on songe qu'en moins d'une demi-heure est achevée l'hydrolyse du groupement pyrophosphorique, présent sous forme de son sel calcique — très peu soluble dans l'eau — en suspension dans un milieu dont l'alcalinité ne dépasse pas 0,01- à 0,02-n., réaction qui ne se fait tout simplement pas à ce pH avec les sels alcalins en solution même concentrée, en absence de  $\text{Ca}^{+2}$ . La

<sup>1</sup>) 2e communication: *Helv.* **35**, 2589 (1952).

<sup>2</sup>) *E. Cherbuliez & P. Stucki*, *Bull. Galenica* **10**, 371 (1947).

<sup>3</sup>) *L. M. Postnikov*, *Chem. Abstr.* **45**, 459d; *R. N. Bell*, *Chem. Abstr.* **41**, 1943c; *J. R. van Wazer & coll.*, *Am. Soc.* **74**, 4977 (1952); *S. L. Friess*, *Am. Soc.* **74**, 4027 (1952).

<sup>4</sup>) *Ann. chim.* [7] **25**, 145 (1902).

réaction est nettement plus rapide au pH de virage de la thymol-phtaléine (pH 9,9) qu'à celui de la phénolphtaléine (pH 9,1); elle l'est aussi, à quantités d'alcali ajouté égales, dans la mesure où le volume de la solution est plus petit. Cette réaction est donc bien catalysée également par les ions hydroxydes lorsqu'elle a lieu en présence d'ions  $\text{Ca}^{+2}$ .

Rappelons ici la constatation de *F. Lipmann & L. C. Tuttle*<sup>1)</sup> que les ions  $\text{Ca}^{+2}$  catalysent fortement la saponification des acides acétylphosphorique et benzoylphosphorique.

## 2. $\text{Ca}^{+2}$ catalyseur de l'hydrolyse alcaline des esters phosphoriques tertiaires et de la liaison anhydride ( $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ ) des esters pyrophosphoriques.

Nous avons déjà mentionné le rôle du cation dans la saponification des esters phosphoriques par les bases<sup>1)</sup>. Dans l'hydrolyse d'un acide phosphorique partiellement estérifié, donc ionisable, il faut d'abord qu'un ou plusieurs cations s'additionnent à la molécule chargée  $\text{PO}_4\text{R}_2^{-1}$ ,  $\text{PO}_4\text{R}^{-2}$ , en se fixant par covalence sur les atomes d'oxygène chargés négativement, de façon à former une molécule non ionisée  $\text{PO}_4\text{R}_2\text{Ct}$ ,  $\text{PO}_4\text{RCt}_2$ . Seulement alors un nouveau cation peut se fixer sur l'oxygène relié à l'atome de phosphore par la double liaison hémipolaire, pour former le cation phosphonium, terme transitoire nécessaire à la réaction d'hydrolyse.

D'après ces conceptions, un cation doit être d'autant plus actif dans l'hydrolyse d'un acide phosphorique partiellement estérifié, que sa valence est plus élevée et qu'il se prête plus facilement à la formation d'une liaison covalente avec un atome d'oxygène (qu'il se fixe plus facilement à un oxygène de l'anion en une liaison non ionisée, ou à l'oxygène lié hémipolairement au phosphore).

L'intervention de cette dernière propriété du cation ressort notamment de l'influence de la nature du cation dans la saponification des esters phosphoriques tertiaires (neutres), influence qui se manifeste par des vitesses de scission différentes pour les diverses bases. Les différences de vitesse sont remarquables surtout en milieu alcoolique lors de l'action de la base en absence d'eau, où la transformation se fait uniquement par «*basolyse*». En milieu aqueux dilué, où l'hydrolyse sensu stricto est prépondérante, cette influence est beaucoup moins marquée; les petites différences enregistrées des vitesses d'hydrolyse du phosphate d'éthyle par les hydroxydes alcalins sont dans les limites d'erreur d'expérience.

Il n'en est pas de même entre l'hydroxyde de sodium et l'hydroxyde de calcium; la vitesse est de 1,2 à 1,5 fois plus grande en présence des ions calcium, dans le cas qui nous a occupés<sup>2)</sup>. Et si l'on tient compte qu'à la forte dilution de la base réalisée dans cet essai, la réac-

<sup>1)</sup> J. Biol. Chem. **159**, 21 (1945).

<sup>2)</sup> 2c communication, l. c.

tion de basolyse est fortement défavorisée devant l'hydrolyse sensu stricto, on doit admettre que l'ion calcium est réellement un catalyseur de la saponification des esters phosphoriques tertiaires.

Nous allons démontrer ici que l'ion  $\text{Ca}^{+2}$  est également catalyseur de l'hydrolyse de la liaison anhydride  $\text{P}-\text{O}-\text{P}$  du pyrophosphate d'éthyle.

L'autohydrolyse des esters pyrophosphoriques a été étudiée en fonction de la nature des restes de l'alcool et de la température par *A. D. F. Toy*<sup>1)</sup> et par *S. A. Hall & M. Jacobson*<sup>2)</sup>. Nos expériences ont porté essentiellement sur le pyrophosphate d'éthyle. Elles mettent en évidence sur l'hydrolyse, une légère action catalytique des protons et une très forte catalyse des ions hydroxyles. L'hydrolyse porte avant tout sur la liaison «anhydride» ( $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ ); la formation d'alcool par saponification de fonctions ester est tout à fait négligeable dans nos conditions de travail.

La saponification de la liaison anhydride du pyrophosphate d'éthyle s'avère beaucoup plus rapide par la chaux que par la soude caustique. Par contre, en milieu acide chlorhydrique 0,1-n., le chlorure de calcium (0,5-m.) n'augmente pratiquement pas la vitesse d'hydrolyse.

Il nous a paru préférable d'examiner l'effet du chlorure de calcium sur l'alcoolyse de ce corps, plutôt que sur son autohydrolyse. L'alcoolyse procède très probablement par un mécanisme identique à celui de l'hydrolyse; elle présente sur celle-ci l'avantage d'être ici plus lente, de libérer une acidité deux fois moindre et de comporter une plus faible concentration en protons que l'hydrolyse. L'activité de l'ion calcium doit donc s'y manifester plus fortement que sur l'autohydrolyse. C'est bien ce que nous constatons: dans des conditions données, 50 % du pyrophosphate d'éthyle sont transformés en phosphate d'éthyle et en acide diéthylphosphorique en env. 15 h. Cette réaction est très fortement catalysée par  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  (soluble dans le milieu), et l'activité de ce sel s'avère proportionnelle à sa concentration: l'alcoolyse est achevée en env. 5 h. en présence de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  0,018-m., en moins de 1 h. avec  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  0,6-m.

### 3. Affinité de $\text{Ca}^{+2}$ pour l'oxygène lié hémipolairement au phosphore des phosphates.

L'action catalysatrice du calcium sur la saponification de l'ion pyrophosphorique n'est pas due seulement au fait que  $\text{Ca}^{+2}$  est un cation bivalent. Parmi les alcalino-terreux, l'ion strontium produit le même phénomène mais beaucoup plus lentement. Le baryum par contre paraît inopérant. Il y a donc une action spécifique du  $\text{Ca}^{+2}$  parmi les ions alcalins et alcalino-terreux.

Cette spécificité d'une part, et d'autre part le fait qu'il s'agit ici d'une action sur les liaisons esters ou anhydrides partant d'un atome

1) Am. Soc. **70**, 3882 (1948); **72**, 2065 (1950).

2) Ind. Eng. Chem. **40**, 694 (1948).

de phosphore d'un reste non ionisable (esters neutres) montrent bien que les cations se différencient au point de vue de leur affinité pour l'oxygène, en particulier pour celui relié au phosphore par la double liaison hémipolaire. A ce point de vue, le calcium est probablement doué d'une affinité plus grande que les cations alcalins et  $Ba^{+2}$  et  $Sr^{+2}$ , mais moindre que les protons. En effet, nous remarquons que l'activité catalysatrice des  $Ca^{+2}$  disparaît en milieu acide. C'est que l'accès des ions  $Ca^{+2}$  à l'oxygène est empêché par la présence des protons, lesquels sont fixés aux atomes d'oxygène de façon préférentielle (on sait que les acides sont en général moins dissociés que leurs sels).

Le fait que le phosphate tertiaire de calcium fixe en suspension dans la chaux, encore un équivalent d'hydroxyde de calcium, comme *M. Berthelot* l'a déjà constaté<sup>1)</sup>, est une manifestation de cette affinité, l'existence d'un phosphate quaternaire de calcium (et celle de l'hydroxyapatite) ne pouvant s'expliquer que par une liaison entre l'atome de calcium supplémentaire et l'oxygène lié hémipolairement au phosphore.

A une prise d'acide orthophosphorique neutralisée à la thymolphtaléine par la soude ( $PO_4HNa_2$ ), on ajoute du chlorure de calcium en excès. Il y a apparition d'une réaction faiblement acide en même temps qu'une précipitation: le phosphate secondaire de calcium se transforme en sel tertiaire, pratiquement insoluble, et en sel primaire facilement soluble. Pour la neutralisation à la thymolphtaléine, il faut alors ajouter un équivalent de base par reste phosphorique, selon l'équation globale:



Mais si la consommation d'alcali présente alors un point d'arrêt, elle n'est pas encore totale, elle ne fait que ralentir beaucoup. La suspension se décolore peu à peu et consomme encore passablement de soude caustique si on la laisse reposer après chaque nouvelle affusion. Cette consommation ultérieure à la formation du phosphate tertiaire est beaucoup plus rapide si la suspension est portée à l'ébullition. La thymolphtaléine ne se décolore plus au delà de l'addition de la moitié environ d'un quatrième équivalent. Pourtant, si l'on continue d'ajouter peu à peu de l'alcali — dans des conditions de dilution suffisantes pour éviter toute précipitation d'hydroxyde de calcium — qu'on prolonge de 15 min. l'ébullition après avoir ajouté plus d'un quatrième équivalent, qu'on filtre ensuite et titre l'excès d'alcali dans le filtrat, on obtient finalement la consommation par le phosphate tricalcique, encore de 1 équivalent de base par atome de phosphore, avec formation d'un sel quaternaire d'un acide phosphorique complètement hydraté (instable)  $P(OH)_3$  ( $[P(OH)_4]^+OH^-$  d'après nos conceptions), qu'on peut formuler  $(PO_4Ca_2)OH$ .

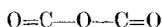
*Berthelot*<sup>1)</sup> avait constaté que cette combinaison se faisait graduellement à température ordinaire, en quatre jours. Elle est rapide à l'ébullition. La consommation n'est exactement d'un équivalent que si l'on procède très rapidement à l'addition d'une solution de chaux à l'acide orthophosphorique. Si l'addition de base est lente, les résultats sont trop faibles par suite des phénomènes d'inclusion inhérents aux réactions hétérogènes et aux équilibres qui peuvent s'établir entre le phosphate tricalcique, l'hydroxyapatite et le phosphate quaternaire, tous insolubles. Il faut aussi ajouter un excès suffisant de base car le phosphate quaternaire est fortement hydrolysé (le pH de sa suspension est 9,5 à 10).

L'hydrolyse des acides polyphosphoriques supérieurs aussi bien que de l'acide métaphosphorique est également activée spécifiquement par l'ion calcium.

<sup>1)</sup> *L. c.*, p. 537.

## 4. Discussion.

L'hydrolyse des anhydrides d'acides carboxyliques a été beaucoup étudiée; son mécanisme a été discuté récemment de façon très complète<sup>1</sup>). D'après les vues actuelles, le siège de la réaction est avant tout l'un des atomes de carbone du groupe



(ou les deux) et la scission des anhydrides carboxyliques procède comme celle des esters. Un autre mécanisme envisagé, la dissociation spontanée, lente, de la liaison anhydride, suivie de la combinaison des ions formés avec les ions présents dans la solution, est prouvée n'être concevable que dans des cas très particuliers, p. ex. en milieu acide fort concentré, ou en présence d'halogénures de métaux trivalents, ou encore si des substituants favorisent la stabilité des ions formés (ion acétylium  $\text{R}-\text{C}^+-\text{O}$ ).

Il paraît ressortir de l'activité catalysatrice spécifique de l'ion calcium que l'hydrolyse des groupements anhydride phosphorique procède également comme celle des esters phosphoriques; la première étape de la transformation consistant en l'addition d'un proton ou d'un cation sur l'un au moins des oxygènes hémipolaires.

L'hypothèse d'une dissociation spontanée du pont d'oxygène reliant les atomes de phosphore paraît donc exclue. On aurait pu penser que celle-ci serait favorisée dans le cas de l'acide pyrophosphorique par la présence de chaux (formation de phosphate tricalcique insoluble), mais l'ion calcium accélère également l'hydrolyse du phosphate d'éthyle, ainsi que l'hydrolyse et l'alcoolyse du pont  $\text{P}-\text{O}-\text{P}$  du pyrophosphate d'éthyle; or dans tous ces cas, le sel calcique qui se forme est soluble dans l'eau et dans l'alcool (cas de l'alcoolyse); l'insolubilité du sel calcique formé n'est donc pas un facteur déterminant dans la catalyse observée.

## Partie expérimentale.

## A. Préparation de l'orthophosphate tétrabasique de calcium.

On verse une prise de 10 cm<sup>3</sup> de  $\text{PO}_4\text{H}_3$  0,1-m. dans 100 cm<sup>3</sup> de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  0,0455-n. Immédiatement apparaît un trouble qui s'épaissit rapidement en un précipité floconneux. On fait bouillir 40 min., filtre et titre l'excès de chaux dans le filtrat: consommé 4,9 cm<sup>3</sup>  $\text{ClH}$  0,1-n. Le précipité contient donc 4,06 méq. de base par molécule  $\text{PO}_4\text{H}_3$ . Il est lavé avec 250 cm<sup>3</sup> d'eau décarbonatée à laquelle il cède 0,07 méq. d'alcali. On lave ensuite avec plusieurs fois  $\frac{1}{2}$  litre d'eau; la suspension est rouge à la phénolphtaléine, incolore à la thymolphtaléine, son pH est donc d'env. 9,5. Chaque eau de lavage se charge d'env. 0,04 méq. d'alcali.

On obtient ainsi à chaud, mais plus rapidement, le même résultat que *M. Berthelot*<sup>2</sup>) avait obtenu à froid par abandon de 4 jours. Le terme de l'hydroxyapatite (un tiers du quatrième équivalent) est donc nettement dépassé<sup>3</sup>).

<sup>1</sup>) *E. Berliner & L. H. Altschul*, Am. Soc. **74**, 4110 (1952); *V. Gold*, Trans. Faraday Soc. **44**, 506 (1948); *V. Gold & A. R. Emery*, Soc. **1950**, 1443, 1447 et 1455. <sup>2</sup>) L. c.

<sup>3</sup>) Note ajoutée lors de la correction des épreuves: ce qui est confirmé aussi par *R. Wallaey*, Ann. Chim. [12] **17**, 808 (1952).

On peut procéder aussi dans les conditions ordinaires du titrage du troisième ion hydrogène de l'acide orthophosphorique selon la méthode classique: on ajoute à la prise de phosphate neutre à la thymolphthaléine, une solution neutre de chlorure de calcium en excès; on ajoute alors un équivalent de base par reste phosphorique pour obtenir le phosphate tertiaire insoluble<sup>1</sup>). Mais ici, les conditions de virage de l'indicateur ne sont pas aussi précises que celles de la méthode analogue qui utilise le nitrate d'argent au lieu de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  (précipitation de  $\text{PO}_4\text{Ag}_3$ )<sup>2</sup>). En présence d'ions calcium, le titrage de la troisième fonction acide de  $\text{PO}_4\text{H}_3$  doit se faire par affusion rapide de la soude caustique à la suspension contenant de l'ion calcium en excès à côté des phosphates (solution 0,03-m. en  $\text{PO}_4\text{H}_3$ ; 3,5 mol.  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  pour 1 mol.  $\text{PO}_4\text{H}_3$ ) et l'on doit s'arrêter dès que la coloration rose (phénolphthaléine) subsiste pendant 1 min.; nous avons constaté que des résultats à peu près exacts ne peuvent être obtenus dans les conditions de dilution prescrites que si la solution à titrer est chauffée vers 30° et qu'on utilise la thymolphthaléine, la couleur bleue devant persister pendant au moins 3 min. (à température ordinaire, les résultats sont toujours de 5 à 15% trop faibles); en outre, le résultat dépend de la concentration: en solution très diluée, les résultats sont trop forts même à 20°.

Par ailleurs, le point de neutralisation correspondant au phosphate tertiaire étant atteint, la solution se décolore peu à peu et consomme encore passablement de soude caustique si on la laisse reposer après chaque nouvelle affusion. Nous avons porté la suspension à l'ébullition et constatons qu'elle consomme alors rapidement (en une dizaine de min.) encore un peu plus de la moitié d'un équivalent de base, après quoi la coloration bleue de la thymolphthaléine reste stable; on ajoute graduellement en tout un peu plus d'un équivalent de base, maintient à l'ébullition pendant 15 à 30 min., filtre à chaud sans laver et titre en retour l'alcalinité résiduelle du filtrat; on a utilisé de l'eau décarbonatée par ébullition et effectué les manipulations le plus possible à l'abri de l'air; solution très diluée de façon à exclure toute possibilité de précipitation de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ; on attend toujours la disparition de la coloration avant d'ajouter une nouvelle quantité d'alcali, pour éviter un pH trop élevé (risque de précipitation de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ).

Les résultats de nos nombreux essais sont très variables pour une cause non définie. En moyenne, la consommation d'un quatrième équivalent de base n'est pas entièrement atteinte, mais subit un défaut de 3 à 5%. La dispersion des résultats est très grande, entre un défaut de 50% et un excès de 17%. C'est que l'équilibre d'hydrolyse du phosphate quaternaire dans sa suspension aqueuse ne peut vraisemblablement être déplacé intégralement en faveur de ce sel que pour des valeurs de pH très élevées, non atteintes en général par nous. Mais il est aussi possible que dans une telle réaction hétérogène, une partie des liaisons hémipolaires échappent à l'action du calcium, qu'il reste encore bloqué à l'intérieur des grains du précipité du phosphate dibasique non transformé ou au contraire dans certains cas de la chaux incluse. Le précipité  $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$  est d'abord cristallin; au cours de cette addition à chaud, il se transforme, devient floconneux, puis les flocons sont partiellement peptisés; la consistance de la solution elle-même change aussi; à un point de consommation assez net, elle perd sa fluidité, et brusquement le précipité se met à grimper le long des parois et redevient cristallin. Tout le  $\text{Cl}^-$  et le  $\text{Ca}^{+2}$  non utilisés sont retrouvés dans le filtrat qui ne contient plus de  $\text{PO}_4^{-3}$ . Il n'y a donc pas d'adsorption sur le précipité.

Il semble que la meilleure condition pour obtenir une consommation exacte de 4 équivalents de base par ion phosphorique, dans cet équilibre physico-chimique compliqué, soit de procéder le plus rapidement possible à l'addition de l'alcali et cela dès le pH où débute la précipitation du phosphate dibasique.

<sup>1</sup>) Voir p.ex. *M. L. Bronty & M. M. Chatelet*, *Bl.* **1952**, 663.

<sup>2</sup>) *G. Brunisholz*, *Helv.* **30**, 2028 (1947); *A. B. Gerber & F. T. Miles*, *Ind. Eng. Chem. Analyt. Edit.* **10**, 519 (1938).

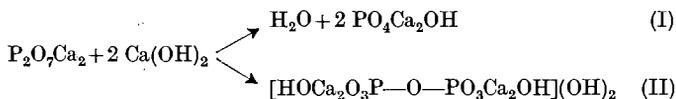
B. Action catalysatrice de  $\text{Ca}^{+2}$  sur l'hydrolyse alcaline des acides polyphosphoriques.

a) *Pyrophosphate tétrasodique*. Une prise de 10 cm<sup>3</sup> d'une solution de 1,4 mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$  est neutralisée à Mé<sup>1</sup>) (2,8 méq. ClH) puis à nouveau à Th (2,8 méq. NaOH). On y ajoute 20 cm<sup>3</sup> d'eau et 10 cm<sup>3</sup>  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  1-n. (solution neutralisée à Th) porte à l'ébullition et ajoute goutte à goutte NaOH 1-n. Voici quels furent les temps de décoloration; 5 gouttes forment env. 0,3 cm<sup>3</sup>:

nombre de gouttes ajoutées	3	3	4	4	4	4	4	
temps de décoloration . .	0	1'½	1'½	1'½	2'	2'	2'	
nombre de gouttes ajoutées	4	4	4	5	5	5	5	5
temps de décoloration . .	3'¼*	30"	50"	35"	30"	30"	60"	après 7 min. pas de décoloration

soit consommation de 5,04 méq. de NaOH en tout, en 26 min.; \* à ce point, on a ajouté 10 cm<sup>3</sup> d'eau froide; dès que la température baisse, la vitesse de décoloration est beaucoup ralentie. Après l'addition de 3,6 méq. de NaOH, le précipité a changé d'allure: il s'est formé de gros flocons; au cours des 7 dernières min. de l'ébullition, la solution a pris subitement une consistance gélatineuse (peptisation partielle des flocons); après encore 7 min. d'ébullition, la décoloration est atteinte. On continue à ajouter NaOH jusqu'à 5,2 méq. où le bleu paraît stable (il a donc été ajouté  $5,2/1,4 = 3,72$  mmol. NaOH par mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$ ). (Dans un essai identique, on a ajouté, après addition de la même quantité d'alcali, 200 cm<sup>3</sup> d'eau exempte de carbonate et encore 0,6 méq. de NaOH; on a fait bouillir 20 min., filtré et titré par 0,3 méq. ClH l'alcalinité du filtrat. Il a donc été consommé  $5,5/1,4 = 3,93$  mmol. NaOH par mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$ .)

Il s'agit de savoir si la transformation réalisée s'accompagne (voir éq. I) ou non (II) d'une scission du groupement anhydride phosphorique de l'acide pyrophosphorique:



Les deux sels dont on peut envisager la formation — l'orthophosphate tétrabasique (I) et le pyrophosphate octobasique (II) — se distingueront à l'analyse centésimale uniquement par leur teneur en eau, délicate à doser à cause du risque de transformer éventuellement, lors de la dessiccation, le sel I en II.

On refroidit la suspension à 0° et y ajoute le minimum de ClH 1-n. nécessaire à la dissolution (très lente) du précipité: 3,1 méq. (solution rouge au méthylorange) et il faut 0,20 méq. NaOH pour amener au virage de Mé (donc 5,64 mmol. ClH par mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$  pour la dissolution et l'acidulation à Mé); on titre alors à «Ca à froid»: 5,5 méq. NaOH. On continue d'ajouter NaOH à l'ébullition; la décoloration est quasi instantanée au début, soit beaucoup plus rapide qu'au cours de l'addition effectuée ci-dessus de la soude sur la pyrophosphate calcique; le phénomène a la même allure qu'avec l'orthophosphate comme décrit en A. La décoloration ralentit vers 1,70 méq. et le bleu est stable à 2,5 méq.

En résumé, 1 mmol. de pyrophosphate, neutre à la thymolphtaléine, a consommé en présence de 10 mmol.  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , 3,72 méq.  $\text{OH}^-$  ( $\text{Ca}^{+2}$ ) jusqu'à bleu stable à l'ébullition (3,93 en présence d'un léger excès d'alcali); après redissolution dans des conditions ménagées du précipité formé et après neutralisation à Mé (consommé 5,64 mmol. ClH), on

<sup>1</sup>) Mé, Th, méthylorange, thymolphtaléine; un titrage potentiométrique a montré que les virages de Mé et Th coïncidaient exactement avec les sauts de potentiel correspondants.

titre à «Ca à froid» par 3,93 mmol. NaOH, puis à chaud par 1,78 mmol. jusqu'à bleu stable. La consommation de base à chaud, en présence de  $\text{Ca}^{+2}$ , est donc tombée de 3,72 méq. à 1,78 méq., soit dans le rapport de 2,09; la théorie prévoit une diminution, en cas d'hydrolyse en orthophosphate, dans le rapport de 2:1; le pyrophosphate a donc disparu pour faire place à de l'orthophosphate.

Nous avons remarqué dans des essais identiques mais à dilutions plus élevées, que la durée de décoloration de la thymolphtaléine est beaucoup plus grande quand la dilution croît. Dans une solution quatre fois plus diluée que ci-dessus, il faut 10 min. env. pour que disparaisse la coloration produite par chaque goutte de NaOH au début; ce temps de décoloration s'abaisse toujours beaucoup ensuite. Lors de la consommation d'alcali en présence de  $\text{Ca}^{+2}$  à chaud, par le pyrophosphate, il n'y a plus de décoloration de la thymolphtaléine lorsqu'on a ajouté 3,6 à 3,7 méq. d'alcali par mole de  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$ ; c'est aussi à ce point que la solution devient subitement gélatineuse et visqueuse (si elle est concentrée) et que les flocons du précipité se peptisent partiellement. A 3,8 méq., le précipité commence à grimper le long des parois.

Lors du titrage de l'orthophosphate, ces points singuliers sont déplacés aux environs de 55% (bleu stable à Th) et 60 à 65% (grimpage le long des parois) de l'équivalent titré à «Ca à chaud».

L'allure générale du phénomène, où les temps de décoloration, d'abord assez élevés, diminuent ensuite beaucoup, peut faire penser qu'il y aurait d'abord accumulation dans le milieu d'une combinaison entre pyrophosphate,  $\text{Ca}^{+2}$  et  $\text{OH}^-$ , dont la dissociation serait lente. Mais en ajoutant à une prise de solution de  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$  additionnée de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , à l'ébullition, goutte à goutte (en attendant chaque fois la décoloration, 2 min. sont chaque fois nécessaires) le quart de la quantité de NaOH nécessaire à la saponification et à la formation du phosphate quaternaire, en acidulant ensuite après refroidissement (dissolution du précipité; amener au virage de Mé), on a obtenu une solution qui consomme à Th (excès de  $\text{Ca}^{+2}$ ) à froid, la même quantité d'alcali que celle que nous avions ajoutée à chaud. On continue ensuite la saponification en chauffant à l'ébullition, et les temps de décoloration sont alors immédiatement très courts (10 sec. dès qu'on a atteint l'ébullition). L'hydrolyse est donc intervenue directement, sans qu'il y ait eu accumulation d'une combinaison d'addition éventuelle. La diminution graduelle des temps de décoloration dans la première phase de l'addition de l'alcali à chaud est donc encore inexplicé.

$\text{P}_2\text{O}_7\text{Ca}_2$ <sup>1)</sup> en suspension aqueuse fine chauffée au reflux pendant 4 h. à pH 9 et 10, n'a subit aucune hydrolyse. On ajoute alors un excès de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , et immédiatement il y a décoloration de la thymolphtaléine ajoutée et l'hydrolyse se poursuit rapidement comme ci-dessus à chaque nouvelle affusion d'alcali. Au pH 6—7,6 (virage du bleu de bromothymol), dans les mêmes conditions, l'hydrolyse est légère après 4 h.; si l'on ajoute du  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , elle n'est pas plus rapide.

Trois prises aussi homogènes que possible d'une suspension de pyrophosphate de calcium sont additionnées respectivement I, de bleu de bromothymol (pH de virage 6,0 à 7,6), II, de phénolphtaléine (8,3 à 9,5) et III, de thymolphtaléine (9,3 à 10,5); chacune est additionnée d'une goutte de NaOH 1-n., puis plongée dans un bain-marie à 85°; on mesure le temps de décoloration et ajoute immédiatement après que celle-ci soit intervenue une nouvelle quantité de soude, etc. Temps de décoloration pour

- I. 1 goutte 45 min.; 0,12 cm<sup>3</sup> 52 min.; 0,25 cm<sup>3</sup> 80 min.; 0,40 cm<sup>3</sup> NaOH 1-n. 90 min.
- II. 1 goutte 15 min.; 0,12 cm<sup>3</sup> 24 min.; 0,18 cm<sup>3</sup> 21 min.;
- III. 1 goutte 3 min.; 0,12 cm<sup>3</sup> 4 min.; 0,26 cm<sup>3</sup> 10 min.; 0,40 cm<sup>3</sup> 25 min.

<sup>1)</sup>  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Ca}_2$  est obtenu en versant goutte à goutte, en agitant fortement, une solution de 100 mmol.  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  dans une solution très diluée de  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$  (50 mmol. dans 400 cm<sup>3</sup> d'eau). Le précipité formé au début se redissout peu à peu, et il se précipite ensuite par l'addition de la totalité du  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , du pyrophosphate dicalcique très fin; on centrifuge, suspend le culot dans 400 cm<sup>3</sup> d'eau et agite pendant 10 h., filtre et lave à l'eau. Le sel est alors pratiquement exempt de sodium.

L'allure parallèle des deux courbes d'hydrolyse de l'acide pyrophosphorique réalisées en absence et en présence de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  dans les deux solutions chlorhydriques suivantes (titrages de prises) montre qu'il n'y a pas de catalyse perceptible par  $\text{Ca}^{+2}$  sur l'hydrolyse acide de  $\text{P}_2\text{O}_7\text{H}_4$ : solution I: 0,048-m. en  $\text{P}_2\text{O}_7\text{H}_4$ , 0,192-n. en  $\text{ClNa}$ , et 0,5-n. en  $\text{ClH}$ ; solution II: 0,042-m. en  $\text{P}_2\text{O}_7\text{H}_4$ , 0,59-n. en  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  et 0,5-n. en  $\text{ClH}$ .

b) *Polyphosphate sodique*. Une prise de 0,25 g d'acide polyphosphorique obtenu par déshydratation thermique de  $\text{PO}_4\text{H}_3$  est titrée par  $\text{NaOH}$  1-n.: Mé 3,05; Th 1,95; «Ca à froid» 0,4 méq. On ajoute alors 10  $\text{cm}^3$   $\text{Cl}_2\text{Ca}$  1-n., chauffe à l'ébullition et ajoute du  $\text{NaOH}$  goutte à goutte à mesure que la solution se décolore. On filtre et titre l'excès de  $\text{NaOH}$  dans le filtrat: consommation totale: 13,5 méq.  $\text{NaOH}$  (inclus Mé, Th, «Ca à froid et à chaud»).

D'après le titrage, l'acide a un indice de polymérisation de 3,4 ( $n = 2$  (2,65/1,55) = 3,42); acides tri- et tétraphosphoriques surtout<sup>1)</sup>. Si la valeur Mé indiquait exactement le nombre d'atomes de phosphore présents dans la prise, la consommation théorique pour la saponification totale et la formation de l'orthophosphate tétrabasique serait de 12,2 méq.; pour le dépassement voir remarque faite à la page 542. Le précipité, redissous dans  $\text{ClH}$ , se comporte au titrage comme l'orthophosphate tétrabasique.

c) *Métaphosphate sodique*. Un essai identique effectué sur une prise d'acide métaphosphorique du commerce montre également un effet catalytique très notable sur l'hydrolyse du métaphosphate de sodium en milieu alcalin.

C. *Hydrolyse de la liaison anhydride du pyrophosphate d'éthyle*.

L'ester a été préparé soit d'après *Ph. v. Clermont*<sup>2)</sup> soit selon la méthode décrite par *A. D. F. Toy*<sup>3)</sup>;  $\text{Eb}_{0,01}$  121°.

a) *Autohydrolyse, hydrolyse en milieu NaOH 0,1-n. et ClH 0,1-n. à 0°*, solution  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Et}_4$  0,135-m. Trois prises de 3,88 mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Et}_4$  sont dissoutes dans 25  $\text{cm}^3$  de respectivement I,  $\text{NaOH}$  0,1-n.; II,  $\text{H}_2\text{O}$  et III,  $\text{ClH}$  0,1-n. (23,46 méq. acide); on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine (I: rouge) et maintient les solutions à 0°.

I est décoloré à la 42e min.; on neutralise alors immédiatement II (consommation de 0,268 méq.  $\text{NaOH}$ ) et une prise de 10  $\text{cm}^3$  de III (consommation, rapportée au tout, déduction faite des 23,46 méq.  $\text{ClH}$  introduits: 0,34 méq.  $\text{NaOH}$ ).

On ajoute à I, II et III respectivement 25  $\text{cm}^3$   $\text{NaOH}$  0,1-n., 23,5  $\text{cm}^3$   $\text{H}_2\text{O}$  et 10  $\text{cm}^3$   $\text{H}_2\text{O} + 25$   $\text{cm}^3$   $\text{ClH}$  (23,46 méq.  $\text{ClH}$ ). Après encore 3 h. 40 à 0°, I n'étant pas décoloré, on titre les 3 mélanges: le tableau I indique le nombre de méq.  $\text{H}^+$  libérés par l'hydrolyse (a) et le % des molécules de pyrophosphate d'éthyle hydrolysées (b).

Tableau I.

Durée de l'hydrolyse	milieu NaOH 0,1-n.		autohydrolyse		milieu ClH 0,1-n.	
	a	b	a	b	a	b
42 min. . . . .	2,50	32,2%	0,27	3,5%	0,34	3,9%
4 h. 22 min. . . . .	4,85	62,5%	1,35	17,5%	1,26	16,2%

b) *Hydrolyse en milieu alcalin, par la soude et la chaux. 1er essai à 38°*. Deux prises de 0,859 mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Et}_4$  sont dissoutes dans 25  $\text{cm}^3$  d'eau, puis additionnées de 10  $\text{cm}^3$  de solutions 0,026-n. respectivement de  $\text{NaOH}$  et  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ; on note le temps nécessaire à la décoloration de la phénolphtaléine; on rajoute immédiatement 10  $\text{cm}^3$  de base etc.

<sup>1)</sup> *E. Cherbuliez & H. Weniger, Helv. 34, 2006 (1946).*

<sup>2)</sup> *A. 91, 375 (1854).*

<sup>3)</sup> *Am. Soc. 70, 3882 (1948), voir aussi 72, 2065 (1950).*

Tableau II.

Temps de décoloration pour des additions de	10	10	10	10	10	10 cm <sup>3</sup> de base 0,026-n.
avec NaOH . . . .	3½	6¼	8¾	13½	?	75 min.
avec Ca(OH) <sub>2</sub> . . . .	3¼	4⅓	7⅙	11¾	?	55 min.

Un *deuxième essai* a été fait à température plus élevée, en plongeant les deux erlenmeyers contenant deux prises de 1,558 mmol. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.Et<sub>4</sub> dans 25 cm<sup>3</sup> d'eau dans un bain-marie bouillant. On ajoute la base par 10 cm<sup>3</sup> (jusqu'à 110 cm<sup>3</sup>) comme ci-dessus, et note les temps de décoloration. Avec la soude caustique, ceux-ci augmentent graduellement de 1 à 3 min. Avec la chaux, la décoloration est instantanée jusqu'à consommation de 60 cm<sup>3</sup>, puis le temps de décoloration croît de 3 à 30 sec.

Une hydrolyse complète d'une solution 0,5-m. en P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.Et<sub>4</sub> dans NaOH 1-n. par ébullition de 3 h., ne libère qu'une quantité d'alcool minime (dosée selon *Nicloux* dans le distillat: trouvé une quantité d'éthanol qui correspond à une hydrolyse d'environ 3% des molécules de l'acide diéthylphosphorique formé). En milieu acide, les consommations au cours de l'hydrolyse sont toujours les mêmes en présence de méthylorange ou de phénolphaléine; la formation d'acide éthylphosphorique est donc exclue, ce qui est confirmé par un dosage selon *Nicloux*, comme ci-dessus, après hydrolyse complète à froid. Il s'agit donc bien dans nos essais d'une hydrolyse portant pratiquement sur la seule liaison anhydride.

c) *En milieu acide, autohydrolyse, hydrolyse dans ClH 0,1-n., dans ClH 0,1-n. additionné de Cl<sub>2</sub>Ca 0,5-m. et dans ClH 1-n., de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.Et<sub>4</sub> 0,2436-m. à 25,5—27°.* On dissout quatre prises de 6,9 mmol. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.Et<sub>4</sub> dans 25 cm<sup>3</sup> respectivement d'eau, de ClH 0,1-n., de ClH 0,1-n. contenant 12,18 mmol. Cl<sub>2</sub>Ca, et de ClH 1-n., refroidis à 0°. Comme la réaction s'avère très lente à 0°, on sort les mélanges réactionnels du bain de glace fondante et les abandonne à température ordinaire. Les consommations de prises de 2 cm<sup>3</sup> sont rapportées dans le tableau III à des prises de 10 cm<sup>3</sup>.

Tableau III.

durée	acidité libérée en 0,1 méq., rapportée à des prises de 10 cm <sup>3</sup> , déduction faite de l'acidité introduite				température
	milieu d'hydrolyse:				
	eau	ClH 0,1-n.	ClH 0,1-n. Cl <sub>2</sub> Ca 0,5-m.	ClH 1-n.	
0 (4 min.)	1,50	1,50	1,90	1,50	0°
½ h.	2,1	2,1	2,45	3,95	0°
1 h. ½	2,6	3,35	3,9	4,4	} 25,5 à 27°
2 h. ½	5,05	5,4	6,3	11,0	
3 h. ½	—	9,2	10,1	16,35	
4 h. ½	11,4	12,4	14,1	20,65	
5 h. ½	14,6	15,6	17,2	24,75	
6 h. ½	17,3	18,4	19,1	29,0	
7 h. ½	20,0	21,0	22,6	28,85	
8 h. ½	22,3	23,4	24,85	—	
9 h. ½	24,6	24,8	—	—	
16 h. ½	—	—	33,6	36	
21 h.	—	—	—	33,0	

D. *Alcoololyse du pyrophosphate d'éthyle.*

On opère en solution 0,3-m. dans l'éthanol en absence ou en présence de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  respectivement 0,6-m. et 0,018-m. Trois prises de 6,22 mmol.  $\text{P}_2\text{O}_7\text{Et}_4$  sont dissoutes respectivement dans 20  $\text{cm}^3$  d'éthanol absolu à 0° (sol. A), dans 20  $\text{cm}^3$  de ce corps additionnés de 12,43 mmol.  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  anhydre (B), de 0,36 mmol.  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  (C). On chauffe au reflux à 80° et titre au cours du temps des prises de 2  $\text{cm}^3$  (dans le tableau IV, les consommations en inég. sont rapportées à des prises de 10  $\text{cm}^3$ ).

Tableau IV.

Durée de chauffe, h.	0	1/2	1	2	3 1/4	4	
A (absence de catalyseur) . . . . .	0,23	0,28	—	0,60	1,00	—	
B ( $\text{Cl}_2\text{Ca}$ 0,6-m.) . . . . .	0,25	—*)	3,45	3,45	3,45	3,45	
C ( $\text{Cl}_2\text{Ca}$ 0,018-m.) . . . . .	0,24	1,28	1,85	2,55	—	3,03	
Durée de chauffe, h.	6	9 1/2	13 1/2	16	19	25	90 h.
A (absence de catalyseur) . . . . .	1,03	1,55	2,21	2,40	2,9	3,2	3,7
B ( $\text{Cl}_2\text{Ca}$ 0,6-m.) . . . . .	—	—	—	—	—	—	—
C ( $\text{Cl}_2\text{Ca}$ 0,018-m.) . . . . .	—	—	—	3,18	—	—	—

\*) Après 1 h. à 0°, 0,25; après 3 h. à 0°: 0,45. L'acide diéthylphosphorique formé a été identifié comme sel de Pb, F. 186° (recrist. dans l'éthanol) et comme diéthylphosphate d'argent, F. 176°.

Nous remercions vivement le *Fonds pour l'encouragement des recherches scientifiques* de la Confédération de l'aide qu'il nous a accordée.

## SUMMARY.

The calcium ion is acting as a very active catalyst in the alkaline hydrolysis of pyrophosphoric acid, poly- and metaphosphoric acids, of ethylphosphate, ethyl pyrophosphate (splitting of the P—O—P bond) as well as in the alcoholysis of the latter. We suggest that there may be a relation between this phenomenon and the fact that tri-calcium phosphate is able to fix still one equivalent of calcium ion, giving tetrabasic calcium phosphate  $(\text{PO}_4\text{Ca}_2)\text{OH}$ . If this view is justified, the catalytic activity of calcium ion is a confirmation of the mechanism we have admitted for the hydrolysis of phosphoric esters (and anhydride functions).

Laboratoire de chimie organique et pharmaceutique  
de l'Université de Genève.