

187—188° (131 mg) schmolz und in der Mischprobe mit authentischem Nor- ψ -tropin-pikrat (Smp. 187—188°) keine Smp.-Erniedrigung zeigte.

Die vereinigten Mutterlaugen wurden zur Trockene eingedampft, in Benzol aufgenommen und durch Aluminiumoxyd (II—III) filtriert. Das farblose Filtrat enthielt 50 mg p-Nitrobenzaldehyd vom Smp. 106°.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

SUMMARY.

Bridging the N- and O-functions in nor- ψ -tropine by means of p-nitrobenzaldehyde leads to an oxazine-derivative, which proves the N,O-cis-configuration for the ψ -tropin-group.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

150. Recherches sur la formation et les transformations des esters. V¹⁾.

Sur la réactivité de l'anhydride phosphorique

par E. Cherbuliez, J.-P. Leber et M. Schwarz.

(13 VI 53)

Selon les conceptions développées dans un mémoire antérieur²⁾, la scission alcoolitique du lien P—O—P d'anhydrides phosphoriques partiels, que possèdent l'acide pyrophosphorique et les acides polyphosphoriques, constitue une des étapes de l'estérification « directe » de l'acide orthophosphorique avec les alcools. Vu l'importance de la scission de ce groupement P—O—P, nous avons étudié le comportement de l'anhydride phosphorique vis-à-vis de corps représentant 4 types fonctionnels, à savoir: l'acide phosphorique, un ester phosphorique neutre (phosphate d'éthyle), les alcools et les amines.

I. Anhydride phosphorique et acide phosphorique³⁾.

La dissolution de l'anhydride phosphorique dans PO₄H₃ fondu⁴⁾ s'accompagne d'une phosphorolyse avec fixation d'acide phosphorique. Cette réaction, rapide au début, conduit finalement à l'acide pyrophosphorique selon l'équation globale:



¹⁾ IVe communication, Helv. **36**, 910 (1953).

²⁾ E. Cherbuliez & J.-P. Leber, Helv. **35**, 644 (1952).

³⁾ Communication préliminaire: E. Cherbuliez & J.-P. Leber, Arch. Sci. **4**, 387 (1951).

⁴⁾ Nous devons à l'obligeance de la *Fonte Electrique S.A.* à Bex une certaine quantité d'acide orthophosphorique pur, cristallisé, et nous renouvelons ici à cette Maison nos remerciements.

Le progrès de la réaction peut être suivi par la mesure des diverses fonctions acides par titrage différentiel, la première fonction acide portée par un atome de phosphore étant titrable au méthylorange, une deuxième éventuellement présente étant titrée en présence de thymolphthaléine, et la troisième, que seul PO_4H_3 présente, étant dosée finalement en présence de nitrate d'argent ou de chlorure de calcium. Dans la suite nous désignerons ces trois acidités respectivement par Mé, Th et Ag.

Lorsqu'il y a phosphorolyse et que l'on titre les produits de réaction, la somme des acidités trouvées est évidemment égale à celles représentées par l'acide phosphorique mis en œuvre, tant qu'une hydrolyse ne viendra pas augmenter les acidités titrables des produits au moment de leur dissolution dans l'eau. Nous verrons qu'effectivement la somme des acidités trouvées au titrage ne dépasse pratiquement pas l'acidité totale de l'acide orthophosphorique introduit, de sorte qu'on en arrive immédiatement à la constatation que, dans les produits de réaction, l'anhydride phosphorique initial a complètement disparu.

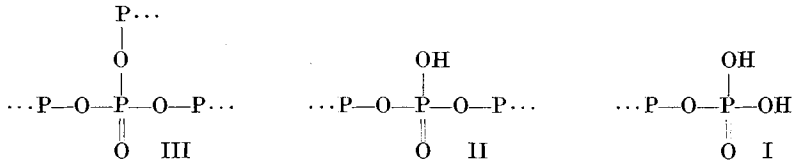
Si la somme des acidités reste pratiquement constante, on constate par contre immédiatement une élévation de l'acidité titrable au méthylorange, augmentation correspondant à un équivalent par atome de phosphore introduit sous forme d'anhydride; l'acidité titrable à la thymolphthaléine n'est pas modifiée dans une première phase de la réaction, et celle titrable au nitrate d'argent diminue d'autant que la première acidité augmente.

En maintenant à 50–80° les mélanges obtenus, on observe la constance de Mé et l'augmentation progressive de Th, aux dépens de Ag, Th tendant à devenir égal à Mé, et la somme des 3 acidités étant naturellement constante et identique à l'acidité initiale de l'acide phosphorique utilisé.

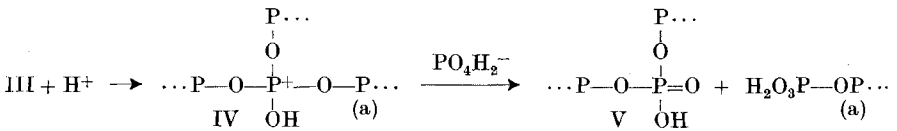
Pour interpréter ces observations, on pouvait partir p. ex. de la forme la plus courante de l'anhydride phosphorique, soit P_4O_{10} , et imaginer toutes les scissions phosphorolytiques possibles; mais il nous a semblé plus intéressant de vérifier si les conceptions développées au cours de l'étude de l'estérification de l'acide phosphorique et de la saponification de ces esters, permettaient de rendre compte de ce qui se passe ici. Cette manière de faire a l'avantage d'être tout à fait indépendante de la question de savoir quelle est la grandeur moléculaire de $(\text{P}_2\text{O}_5)_n$; il suffit de partir du fait que chaque atome de phosphore se trouve, dans l'anhydride phosphorique, entouré de 4 atomes d'oxygène dont 3 sont liés à d'autres atomes de phosphore.

Nous distinguons d'autre part les atomes de phosphore selon le nombre de liaisons anhydrides $-\text{O}-\text{P}\cdots$ qu'ils portent, en les qualifiant respectivement de trifonctionnels (P_{tri}), de bifonctionnels (P_{bi}), de monofonctionnels (P_{mono}) (groupes III à I) et de zéro-fonc-

tionnels (P_0) (PO_4H_3), atomes qui sont présents ou qui apparaissent au cours de la phosphorolyse.



Conformément au mécanisme que nous admettons pour l'hydrolyse des esters phosphoriques ou la déshydratation thermique de l'acide phosphorique, nous considérons qu'ici encore la réaction débute par la fixation d'un proton sur un oxygène hémipolaire d'un P de l'anhydride phosphorique ou des produits successifs de la phosphorolyse. La fixation du proton devenant plus difficile dans la mesure dans laquelle l'atome de phosphore en question est compris dans un groupement à charge ionique plus négative, les atomes de phosphore subiront cette addition par ordre décroissant de facilité lorsqu'on passe d'un P_{tri} à un P_{mono} , et tant que des atomes de P_{tri} seront présents, ce seront eux qui vont entrer d'abord en réaction avec production du complexe cationique IV qui, pensons-nous, aura une certaine tendance à subir une réaction d'interposition dans laquelle ce groupe $\equiv P^+O^-$ fixé sur un autre P (p. ex. celui marqué (a) dans le schéma) va être séparé comme V et remplacé sur (a) par l'anion $-OPO_3H_2$, ce qui conduira à la transformation du P_{tri} envisagé en un P_{bi} ; l'atome de P désigné par (a) et détaché du premier gardera donc son rang en ce qui concerne le nombre de fonctions $-O-P \dots$ qu'il porte, et l'atome de P de l'acide phosphorique entré en réaction va devenir un P_{mono} .



Cette réaction va se poursuivre dans une première étape jusqu'à disparition des atomes de P_{tri} par fixation d'une molécule de PO_4H_3 par atome de P_{tri} . Il en résultera un mélange d'acides polyphosphoriques non ramifiés. Les acidités titrables d'une solution d'anhydride phosphorique représentant n atomes de phosphore dans m molécules de PO_4H_3 se présenteront dès lors comme suit:

		Mé	Th	Ag	
Syst. initial	n at. P_{tri}	0	0	0	
	m mol. PO_4H_3	m	m	m	
	acid. initiale	m	m	m	équivalents
Après fixation de a mol. PO_4H_3	(n - a) at. P_{tri}	0	0	0	
	a at. P_{bi}	a	0	0	
	a at. P_{mono}	a	a	0	
	(m - a) at. P_0 de PO_4H_3	m - a	m - a	m - a	
	acid. titrable	m + a	m	m - a	équivalents

L'accroissement de Mé indique donc dans cette phase le nombre de PO_4H_3 fixés, nombre indiqué aussi par la diminution de Ag, l'acidité titrable en Th restant constante. Après la disparition de tous les P_{tri} , soit après fixation de n molécules PO_4H_3 , on aura le système suivant:

$$n \text{P}_{\text{bi}} + n \text{P}_{\text{mono}} + (m - n) \text{P}_0: \text{acidité titrable: } (m + n) \text{Mé} + m \text{Th} + (m - n) \text{Ag}.$$

Chaque atome de P_{bi} , pour autant que ces atomes réagissent à leur tour, fournira par fixation de 1 PO_4H_3 2 P_{mono} , l'un provenant du PO_4H_3 fixé, l'autre résultant de la dégradation du P_{bi} en P_{mono} . Quand encore n PO_4H_3 auront été fixés, il n'y aura plus que des P_{mono} , c'est-à-dire des molécules $\text{H}_2\text{O}_3\text{P}-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2$ (acide pyrophosphorique), à côté d'un excès éventuel de PO_4H_3 .

Système final:	$3n\text{P}_{\text{mono}} + (m - 2n) \text{PO}_4\text{H}_3$
Acidités titrables:	Mé = $3n + m - 2n = m + n$
	Th = $3n + m - 2n = m + n$
	Ag = $m - 2n$

Dans cette deuxième phase de la phosphorolyse, le progrès de la réaction se traduira par une augmentation progressive de Th aux dépens de Ag. La variation totale de Ag exprimera toujours le nombre de molécules PO_4H_3 qui auront été fixées par phosphorolyse.

Pratiquement, il s'établira un état d'équilibre entre acides polyphosphoriques non ramifiés (représentant des P_{bi} et des P_{mono}) et acide orthophosphorique. L'équilibre est fonction de la température, en ce sens qu'avec l'élévation de la température les acides polyphosphoriques sont probablement privilégiés; lorsqu'on élève la température au-dessus d'env. 100° , un autre équilibre commencera à se superposer et à modifier le premier, à savoir la condensation thermique de PO_4H_3 en acide pyro- puis en acides polyphosphoriques, avec départ d'eau.

Il est facile de montrer que, lors de la transformation d'atomes de P trifonctionnels en P bifonctionnels par intervention non pas de mol. de PO_4H_3 mais de fonctions $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ déjà formées en cours de réaction, le nombre total de molécules PO_4H_3 fixables n'est pas modifié.

Effectivement, la dissolution de $(\text{P}_2\text{O}_5)_n$ dans PO_4H_3 (F. 42°) aux températures les plus basses réalisables, conduit immédiatement à un mélange dans lequel l'acidité titrable au Mé a atteint son maximum avec fixation de 1 PO_4H_3 par atome de phosphore de l'anhydride utilisé. Les résultats des titrages des prises dissoutes dans l'eau sont indépendants du laps de temps qui s'écoule entre le moment de la dissolution et celui du titrage lorsque ce laps de temps ne dépasse pas environ $\frac{1}{2}$ h. à la température ordinaire. Ces constatations montrent bien que la solution obtenue ne contient plus de P_2O_5 (rapidement hydrolysé par l'eau en acide métaphosphorique). Les

atomes de P_{tri} réagissent donc beaucoup plus rapidement que les P_{bi} , conformément à nos déductions.

Pour éviter l'hydratation de l'anhydride phosphorique dans la mesure du possible, une certaine quantité de ce produit, déterminée après coup par pesée, a été versée dans le ballon contenant l'acide phosphorique. Dans nos indications numériques, nous rapportons toutes les données à 1 millimole P_4O_{10} , les titrages étant indiqués en milli-éq.

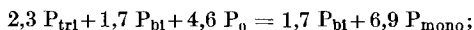
Dans la réaction avec PO_4H_3 , les acidités initiales théoriques sont donc représentées par m Mé, m Th, m Ag, m étant le nombre de mmoles PO_4H_3 utilisé par mmole P_4O_{10} ; le nombre de mmoles PO_4H_3 fixées au total est indiqué par la diminution observée sur Ag initial calculé, etc.

1° De l'anhydride phosphorique est introduit dans PO_4H_3 fondu dans un ballon contenant des billes de verre et maintenu dans un bain à 50°. Rapport $P_4O_{10} : PO_4H_3 = 1 : 7,88$. Après 10 min. d'agitation dans le récipient fermé, la masse visqueuse est devenue homogène. Des prises sont titrées à intervalles déterminés, le tout étant maintenu à 50°.

Acidités titrées.

	calculées pour PO_4H_3 initial	après chauffe de			
		15 min.	1 heure	6 heures	7 jours
Mé	7,88	11,55	11,67	11,62	11,63
Th	7,88	9,85	9,96	10,05	10,00
Ag	7,88	4,12	3,92	3,70	3,28
Σ	23,64	25,52	25,55	25,37	24,91
PO_4H_3 fixé		3,72	3,96	4,18	4,60

On voit que la somme des acidités dépasse d'emblée d'env. 1,7 méq. l'acidité apportée par PO_4H_3 et que cet excès est constant. Il est donc dû à l'apport d'humidité lors de la mise en train de l'essai, de sorte que la réaction a débuté avec $2,3 P_{tri} + 1,7 P_{bi}$. On voit aussi que Mé est d'emblée pratiquement constant: les P_{tri} ont déjà réagi pendant les 10 min. nécessaires pour obtenir une solution homogène; ensuite, la réaction des P_{bi} avec PO_4H_3 se continue très lentement: 4,6 P_0 (PO_4H_3) fixés en 7 jours. Quant au bilan final, il s'établit comme suit:



ces 8,6 atomes de P polyphosphorique sont présents dans des molécules d'un indice de condensation moyen de 2,4¹⁾.

2° A température plus élevée ou avec un excès plus grand de PO_4H_3 , on arrive plus rapidement à la formation d'un produit très riche en acide pyrophosphorique.

a) 1 P_4O_{10} est dissous dans 14,5 PO_4H_3 par chauffe de 15 min. à 100°; on maintient ensuite à 45–50°. Après respectivement 66 h. et 88 h., les consommations (titrages potentiométriques) sont de: 17,73; 17,64 Mé; 17,01; 17,10 Th; 8,15; 7,84 Ag, et les indices de condensation des acides polyphosphoriques formés sont respectivement de 2,18 et 2,1 avec fixation de respectivement 6,4 et 6,6 mmoles PO_4H_3 . Les écarts de ces chiffres entre eux sont dans les limites d'erreurs.

b) Essai sur plus grande échelle²⁾: 21,3 g P_4O_{10} et 58,8 g PO_4H_3 (1 P_4O_{10} : 8 PO_4H_3) sont chauffés 18 h. à 85°. Une prise de 1,072 g consomme: Mé 11,72, Th 11,16, Ag 1,37, ce qui correspond à la formation d'un mélange d'acide polyphosphorique d'indice de condensation 2,1, contenant encore 12,5% (en poids) de PO_4H_3 . A la température ordinaire la masse cristallise entièrement.

¹⁾ Calculé selon E. Cherbuliez & H. Weniger, Helv. **29**, 2006 (1946).

²⁾ Nous remercions M. Cl. Gandillon qui a effectué cet essai.

II. Anhydride phosphorique et ester phosphorique.

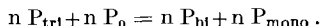
$(P_2O_5)_n$ se dissout dans le phosphate d'éthyle déjà à la température ordinaire avec un net dégagement de chaleur. Cette dissolution s'accompagne d'une réaction chimique comparable à celle qu'on observe lors de la phosphorolyse de l'anhydride phosphorique, réaction qui aboutit ici à la formation progressive d'esters polyphosphoriques de plus en plus simples, jusqu'au pyrophosphate, selon l'équation:



Cette réaction est connue¹⁾, mais nous n'avons trouvé aucune indication, ni sur son allure, ni sur son mécanisme.

Ici encore nous admettons qu'il y a formation, par addition d'un cation (proton) sur un O hémipolaire d'un groupe PO_4 , d'un cation complexe qui subit ensuite une réaction d'interposition. Les cations nécessaires proviennent soit d'une dissociation, dans le milieu totalement anhydre, de PO_4R_3 en $PO_4R_2^-$ et R^+ , soit de fonctions OH libres, dont la présence en petites quantités, dans l'anhydride phosphorique, est extrêmement difficile à éviter. Nous voyons une confirmation de cette dernière hypothèse dans le fait que l'addition d'une base tertiaire telle que la triéthylamine, ralentit considérablement la réaction.

Par analogie aux considérations développées pour le cas de la phosphorolyse de l'anhydride phosphorique, nous admettons que les P_{tri} vont réagir en premier lieu:



Dans ce système les nP bifonctionnels peuvent encore fixer n molécules PO_4R_3 pour former finalement au total $3n P_{mono}$; toutes les fonctions acides non englobées dans des liaisons POP sont éthérifiées.

Pour suivre la marche de la réaction, nous devons procéder, dans les systèmes résultant du progrès de la réaction, à une hydrolyse des liens $P-O-P$. Au cours de la réaction des liaisons POP de l'anhydride phosphorique, leur nombre total ne change pas; il y a seulement une répartition différente de ces liaisons entre les atomes de phosphore présents; par conséquent l'acidité totale titrable après hydrolyse ne change pas, sous réserve que cette hydrolyse n'affecte que des groupes POP et non pas des fonctions ester; mais au lieu des fonctions Mé, Th, et Ag fournies par l'anhydride phosphorique après hydrolyse en quantités égales, on trouvera ces 3 sortes d'acidités dans des rapports modifiés d'une manière analogue à ce qu'on observe dans le cas de la phosphorolyse de l'anhydride phosphorique. — Nous avons réalisé cette hydrolyse soit par simple ébullition des prises

¹⁾ Voir p.ex. *H. Adler & W. H. Woodstock*, *Chemical Industries* **51**, 516 (1942).

dissoutes dans l'eau, soit par chauffe en milieu aqueux maintenu à un pH légèrement alcalin (virage de la thymolphtaléine) en présence de Ca^{++} puisque cet ion est un catalyseur marqué de l'hydrolyse des liaisons anhydride POP, sans affecter notablement, en solution aqueuse diluée, les liaisons ester POR¹). Les P_{tri} qui peuvent subsister donneront naissance à de l'acide orthophosphorique, les P_{bi} formeront $\text{PO}_4\text{H}_2\text{R}$ et les P_{mono} , PO_4HR_2 ; ces constituants sont dosés par titrages différentiels. Les variations respectives de Mé, Th et Ag suivent les mêmes lois que nous avons déjà relevées dans le cas de la phosphorolyse de l'anhydride phosphorique.

On constate notamment que dans des conditions (1 h. $\frac{1}{2}$ à 90°) où P_4O_{10} fixe environ 4 mol. de PO_4R_3 , l'addition de triéthylamine au milieu réactionnel ramène à moins de la moitié la quantité d'ester, c'est-à-dire de fonctions POP, entrée en réaction. On constate également que la vitesse de la réaction est nettement inférieure à celle de la phosphorolyse et que de nouveau les P trifonctionnels réagissent plus rapidement que les P bifonctionnels.

Nos essais ont été faits selon un mode opératoire analogue à celui décrit pour la réaction avec PO_4H_3 . Ici, la dissolution est rapide et l'on obtient tout de suite un produit homogène. Pour les dosages, nous avons prélevé des prises, débarrassées de PO_4Et_3 en excès par distillation au bain-marie dans le vide de la trompe à mercure (Eb. 44–48°/0,3 mm) ou utilisées telles quelles. L'hydrolyse des fonctions P—O—P a été effectuée soit par ébullition prolongée en milieu aqueux (1 h. suffit pratiquement, mais nous avons prolongé parfois l'ébullition de plusieurs heures sans changement appréciable des résultats), soit par neutralisation à la thymolphtaléine en présence de Ca^{++} , suivie d'une ébullition avec neutralisation progressive jusqu'à ce que la solution-suspension qui en résultait conservât son alcalinité pendant au moins 10 min. On ajoute ensuite une quantité connue d'acide chlorhydrique jusqu'à dissolution du précipité ($\text{PO}_4\text{CaC}_2\text{H}_5$ et $(\text{PO}_4\text{Ca}_2)\text{OH}$). La solution limpide est neutralisée au Mé à la soude caustique, ce qui permet de calculer la première acidité; ensuite on continue le titrage à Th à froid ce qui — nous sommes en présence de Ca^{++} — donne la somme des 2e et 3e acidités, l'acide orthophosphorique présent étant précipité comme $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$; pour déterminer la 3e acidité (soit PO_4H_3) on tire profit du fait qu'une suspension de phosphate tertiaire de calcium, à l'ébullition en milieu basique, fixe encore un équivalent de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ pour donner $(\text{PO}_4\text{Ca}_3)\text{OH}$, tandis que $\text{PO}_4\text{CaC}_2\text{H}_5$ n'est pas modifié. Des essais à blanc nous ont montré que l'hydrolyse des fonctions ester est négligeable à côté de celle des fonctions P—O—P; lorsque l'ester orthophosphorique en excès n'est pas éliminé, il y a tout au plus une légère formation parasite de PO_4HEt_2 , qui augmente un peu la 1ère acidité.

Sans interaction de PO_4Et_3 , l'hydrolyse fournirait par mol. P_4O_{10} , 4 équivalents de chacune des 3 acidités. L'augmentation de la 1ère et éventuellement de la 2e acidité (ou la diminution de la 3e pendant la période de disparition des P_{tri}) après hydrolyse est une mesure du nombre de mol. PO_4Et_3 fixées.

Un essai préliminaire a montré que P_4O_{10} se dissout avec un échauffement notable dans PO_4Et_3 . En éliminant dès la dissolution intégrale (15 min.) l'excès d'ester phosphorique dans le vide, on obtient un résidu qui, d'après l'augmentation de poids, a retenu 2,9 mol. PO_4Et_3 pour 1 P_4O_{10} , ce qui représente donc un maximum de fixation dans ces conditions, et montre la réaction bien plus lente de PO_4Et_3 comparée à PO_4H_3 .

¹) E. Cherbuliez, J.-P. Leber & P. Stucki, Helv. **36**, 537 (1953).

a) Essais $P_4O_{10} + PO_4Et_3$ en absence de base tertiaire.

1 $P_4O_{10} + 19,33 PO_4Et_3$, temp. ord.

Durée de la réaction	Hydrolyse pour le titrage	1er ac.	2e ac. (2e + 3e ac.)	3e ac.
10 min.	chauffe à pH 8,5 avec Ca^{++}	5,18 (Mé)	4,90 (Ca^{++} à froid: 2e + 3e ac.)	—
90 min.	ébull. acide 1 h.	6,13 (Mé)	3,55 (Th)	1,39 Ca^{++} à froid
4 jours	ébull. acide 5 h.	6,63 (Mé)	3,38 (Th)	1,29 (Ag)
4 jours	chauffe à pH 8,5 avec Ca^{++}	6,63 (Mé)	4,93 (Ca^{++} , 2e + 3e ac.)	1,13 (Ca^{++} à chaud)

La réaction, relativement lente même pour les P_{tri} , n'aboutit en 4 jours à la température ordinaire qu'à la fixation de 2,6—2,7 mol. PO_4Et_3 (estimée après hydrolyse, soit d'après l'augmentation de la 1ère acidité sur celle qu'aurait donné l'anhydride phosphorique, soit d'après la diminution de PO_4H_3 observée).

A la température du bain-marie bouillant, la réaction progresse pratiquement jusqu'à disparition des P_{tri} : 1 P_4O_{10} dans 18,3 PO_4Et_3 chauffé 1 h. $\frac{1}{2}$ à 95° fournit après élimination de l'ester dans le vide, un résidu présentant après hydrolyse en présence de Ca^{++} : 1ère acidité 7,62; 8,03; 2e ac. 3,74; 4,12; 3e ac. 0,11; 0,12 (dosage par Ca^{++} à chaud), ce qui correspond à env. 4 PO_4Et_3 fixés (indice moyen de condensation des esters polyphosphoriques formés = 4).

A température plus élevée (180°), on provoque la formation plus abondante de pyrophosphate d'éthyle mais il y a déjà une certaine décomposition de fonctions $P-OC_2H_5$ avec dégagement d'éthylène, ce qui se traduit par une somme des acidités dépassant nettement 12 par P_4O_{10} mis en œuvre.

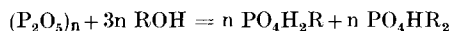
1 P_4O_{10} dans 17,83 PO_4Et_3 est chauffé 12 h. dans un bain de 180°. La liqueur, devenue assez foncée, donne après élimination de l'excès d'ester et hydrolyse acide par 15 h. d'ébullition, en moyenne (2 titrages): 1ère ac. 9,39; 2e ac. 3,22; 3e 0,66, soit une fixation d'env. 5,4 PO_4Et_3 , mais avec une somme des acidités de 13,27 au lieu de 12.

b) *Ralentissement de la réaction en présence d'une base tertiaire (triéthylamine).* 1 P_4O_{10} est dissous dans une solution de 2,32 N(Et_3) dans 14,5 PO_4Et_3 . La quantité de base est supérieure à celle des fonctions acides qui, par suite d'humidité, peuvent être présentes. Dissolution très lente, achevée seulement après 1 h. de chauffe au bain-marie. Après 1 h. $\frac{1}{2}$ de chauffe au total, on sépare par filtration une petite quantité de produit solide représentant, d'après les titrages (hydrolyse à pH 8,5 en présence de Ca^{++}) $\frac{1}{4}$ de m-at. P sous forme de métaphosphate de triéthylamine. La liqueur, débarrassée de l'ester en excès, est titrée après hydrolyse à pH 8,5 en présence de Ca^{++} et élimination de N(Et_3) retenu, par distillation en milieu alcalin.

On trouve: 1ère ac. 5,17; 4,93; 2e ac. 4,02; 4,05; 3e ac. 2,48; 1,95. La multiplicité des opérations rend le résultat moins sûr, mais le ralentissement de la réaction ressort indiscutablement de la persistance de P_{tri} (formation, par hydrolyse, de beaucoup de PO_4H_3) et de la faible augmentation de la 1ère ac. (toujours après hydrolyse).

III. Anhydride phosphorique et alcools.

Cette réaction, rapide avec les alcools primaires et secondaires de faible poids moléculaire, aboutit à un mélange dans lequel prédominent les acides mono- et dialcylphosphoriques, selon l'équation:

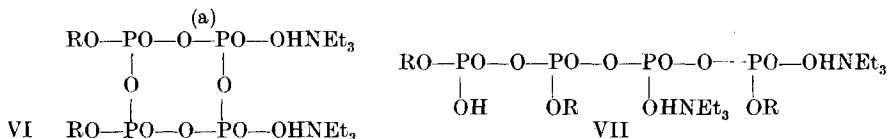


Il y a toutefois production, en petite quantité, de PO_4R_3 et de PO_4H_3 . Cette réaction a déjà été étudiée¹⁾. Ce que nous voulons relever ici, c'est une fois de plus le rôle d'activateur joué par les ions hydrogène: en présence de bases tertiaires, l'alcoolyse est considérablement ralentie et se fait nettement en deux étapes: la réaction des P trifonctionnels est encore relativement rapide, mais celle des P bifonctionnels est devenue très lente et cette inhibition croît avec la force de la base tertiaire utilisée.

Une mol. P_4O_{10} est chauffée à reflux avec un excès d'éthanol (20–50 mol.) en présence de 6 mol. de base tertiaire (quantité théorique pour la neutralisation des fonctions acides résultant d'une alcoolyse intégrale de l'anhydride phosphorique).

Dans le cas de l'emploi de la *pyridine*, la réaction est achevée après 6 h. d'ébullition (dissolution du P_4O_{10} en 20 min.) avec production d'un mélange équimoléculaire de $\text{PO}_4\text{H}_2\text{R}$ et de PO_4HR_2 comme dans la réaction de l'éthanol avec P_4O_{10} en l'absence de base: la réaction est plus lente, mais elle s'achève encore.

Dans le cas de l'emploi de la *triéthylamine*, la réaction débute tout aussi facilement (dissolution du P_4O_{10} en env. 20 min.), mais elle s'arrête pratiquement après quelques heures, après intervention de 3 mol. d'éthanol et salification correspondante de 3 mol. de base. — Or, chaque molécule d'alcool ayant réagi, provoque par scission d'un groupe $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ l'abaissement de rang de 2 atomes de P à fonctions anhydrides. En admettant qu'ici encore les liaisons $\text{P}_{\text{tri}}-\text{O}-\text{P}_{\text{tri}}$ seront les plus réactives, on constate qu'après fixation de 2 ROH, la molécule P_4O_{10} a dû donner naissance à un acide tétraphosphorique cyclique VI dont deux fonctions OH voisines sont estérifiées, les 2 autres étant salifiées:



Si on admet que le cycle polyphosphorique peut être plus réactif qu'une molécule à chaîne ouverte, on conçoit que, même en présence de base, il y ait fixation d'une 3e mol. d'éthanol. L'alcoolyse se faisant de préférence avec production d'atomes de P aussi peu alcoylés que possible²⁾, on pourra considérer la scission de VI en (a) avec production de l'acide trialcoyl-tétraphosphorique VII comme plausible. Par hydrolyse des liaisons $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ qui subsistent, on obtiendra de l'acide éthylphosphorique à côté d'acide orthophosphorique.

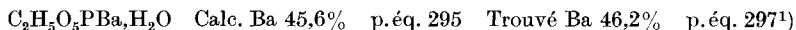
D'après ce qui précède, on peut donc utiliser l'anhydride phosphorique pour la préparation d'acides monoalcoylphosphoriques, sans production simultanée de dérivés dialcoylphosphoriques, à la condition de travailler en présence d'un excès de base tertiaire forte et de pouvoir réaliser une hydrolyse sélective des liaisons $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ de l'acide polyphosphorique partiellement estérifié qui se formera.

Exemple: préparation de *monoglycol-phosphate de baryum*. 2,8 g P_4O_{10} suspendus dans 6 g de triméthylamine, sont additionnés de 2,4 g de glycol et chauffés 12 h. au bain-marie. Le progrès de la réaction est très lent à cause de l'insolubilité des sels polyphosphoriques formés qui recouvrent l'anhydride phosphorique et l'empêchent de réagir intégralement. La masse réactionnelle est reprise dans de l'eau et neutralisée à chaud

¹⁾ J. Cavalier, Bl. [3] **19**, 883 (1898); E. Cherbuliez & H. Weniger, Helv. **28**, 1584 (1945). Voir aussi M. Schwarz, Thèse n° 1136, Faculté des Sciences de Genève, 1950.

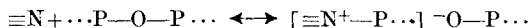
²⁾ E. Cherbuliez & H. Weniger, Helv. **28**, 1584 (1945).

par $\text{Ba}(\text{OH})_2$ en présence de phénolphtaléine jusqu'à persistance de la coloration rose pendant au moins 10 min. La liqueur filtrée donne par addition d'alcool un précipité de monoglycolphosphate de baryum qui est pur d'emblée. Le rendement n'a été que de 0,8 g (13%) parce que dans les conditions décrites, une partie de l'anhydride phosphorique a échappé à la réaction.

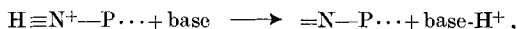


IV. Anhydride phosphorique + amines²⁾.

La scission aminolytique des liaisons $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ procède probablement par un mécanisme tout différent de celui qui intervient dans les scissions examinées plus haut. Il y a peut-être addition à l'azote amino, d'un groupe $\text{P}-\text{O}-\text{P}$:



Lorsque l'azote amino porte encore un H, cette première phase est suivie d'une deuxième, pratiquement déplacée tout à fait du côté droit de l'équation:

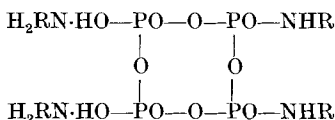


réactions analogues à celles qui interviennent dans l'alcoylation des amines par les esters phosphoriques (addition à l'azote amino d'un groupement $\dots\text{P}-\text{O}-\text{R}$). En tout cas, cette aminolyse ne se fait qu'en présence d'amine libre; l'azote ammonium, saturé coordinativement, ne réagit pas.

Une base forte, telle que la diéthylamine, donne naissance à l'addition, sur P_4O_{10} , d'un peu plus de 2 mol. avec intervention d'un nombre égal de molécules de base fixant les protons mis en liberté par l'addition des premières.

Avec une base faible (aniline, p-chloraniline) la réaction peut aller plus loin et approche d'une aminolyse (rapportée toujours à P_4O_{10}) par presque 4 mol., avec neutralisation concomitante des fonctions acides par un nombre égal de mol. supplémentaires de base.

Si on admet de nouveau que les groupes $\dots\text{P}_{\text{tri}}-\text{O}-\text{P}_{\text{tri}}\dots$ sont les plus réactifs, l'aminolyse de P_4O_{10} par 2 mol. de base et la salification des acidités apparues par 2 autres mol. conduisent à un sel d'acide tétraphosphorique cyclique diamidé (analogue à celui dont nous avons admis la formation dans l'alcoolyse en présence de bases tertiaires):



¹⁾ Par titrage d'une solution de sel, neutre à la phénolphtaléine, jusqu'au virage du méthylorange ($\text{RO}_5\text{PBa} \rightarrow \text{RO}_5\text{PHBa}\frac{1}{2}$).

²⁾ Voir aussi *M. Schwarz*, loc. cit.

L'aminolyse et la salification par une 5e et une 6e molécule n'interviennent plus que difficilement avec une amine forte; la réaction s'arrêtera après transformation du dérivé cyclique en acide polyphosphorique à chaîne ouverte. Avec une amine faible, on observe l'intervention d'un nombre plus grand de molécules, sans qu'il y ait toutefois scission intégrale de toutes les liaisons P–O–P qui, de nouveau, deviennent d'autant moins réactives que les charges ioniques augmentent en nombre.

L'anhydride phosphorique, traité à l'ébullition pendant 6–8 h. au bain-marie par de la diéthylamine (sans dissolvant), par de l'aniline (en présence d'éther), ou par de la p-chloraniline (en présence de benzène), fixe respectivement 5,5 mol. NEt_3 , 7,8 mol. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ et 7,2 mol. $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ sur 1 P_4O_{10} . Dans le cas de l'aniline, l'aminolyse est suffisamment poussée pour conduire à un mélange contenant déjà des acides amido- et diamido-orthophosphoriques: en reprenant le produit de réaction par de l'alcali aqueux et en acidulant la solution séparée de l'aniline mise en liberté, on obtient un peu d'acide dianilido-phosphorique, F. 113°, qui se précipite (l'acide monoanilido-phosphorique est très facilement hydrolysé et beaucoup plus soluble¹), et ne peut être obtenu ainsi). 12 P mis en œuvre fournissent un peu moins d'une mol. de cet acide.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{NP}$ Calculé N 11,3 P 12,5% Trouvé N 11,1 P 12,8%

Nous remercions le *Fonds pour l'Encouragement des recherches scientifiques* de la Confédération et le *Fonds National Suisse de la recherche scientifique* de l'appui qu'ils nous ont accordé.

SUMMARY.

The reaction of phosphoric anhydride with H_3PO_4 , Et_3PO_4 and alcohols proceeds by stages, the P–O–P– functions becoming less reactive with the diminution of the number of –O–P groups fixed on each P. These reactions are considered to proceed by primary addition of a proton on to the hemipolar oxygen of a PO_4 group; at any rate the reactions of phosphoric anhydride with esters and alcohols are slowed down by addition of tertiary bases.

The mechanism of aminolysis of phosphoric anhydride is different, but again the reactivity of the P–O–P– function diminishes with the number of –O–P groups fixed on each P, and weak amines (e. g. anilin) produce a more complete aminolysis than strong amines (e. g. diethylamine).

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

¹) *A. Michaelis & G. Schulze, B. 27, 2572 (1894).*