

152. Recherches sur la formation et les transformations des esters VII¹).

Sur l'halolyse des esters

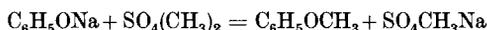
par E. Cherbuliez, J.-P. Leber et Marcel Bouvier.

(1 VII 53)

Par halolyse des esters, nous entendons la réaction suivante:

ester de l'acide I + sel de l'acide II \longleftrightarrow ester de l'acide II + sel de l'acide I.

L'intervention de cette réaction à titre de processus distinct a été montrée notamment dans le cas de la scission des esters phosphoriques²), où elle se produit même en milieu aqueux, mais il s'agit en réalité d'une transformation très générale à laquelle on peut ramener une quantité de réactions connues et utilisées depuis longtemps, par exemple l'alcoylation d'un phénate en milieux aqueux alcalin par le sulfate de méthyle:



Parmi les travaux antérieurs consacrés à des réactions d'«halolyse», citons notamment l'étude de *Walden & Centnerszwer*³) dans laquelle la cinétique de la réaction du sulfate de méthyle avec divers sels minéraux en milieu méthanolique et acétonique est étudiée. Les auteurs constatent qu'il s'agit d'une réaction bimoléculaire réversible; dans le sulfate de méthyle, un seul reste CH_3 réagit; les sels méthylsulfuriques sont pratiquement inertes, point sur lequel nous reviendrons. D'autre part, *Pistschimuka*⁴) observe que les thionophosphates de méthyle et d'éthyle $\text{S}=\text{P}(\text{OR})_3$ forment avec divers sels (Cl_2Hg , Cl_3Fe , Cl_3Tl , NO_3Ag , EtONa) des combinaisons complexes qui, chauffées, se décomposent en chlorure (ou nitrate et éthoxyde) d'alcoyles et sels d'acides thiophosphoriques partiellement désalcoylés. Au cours de leurs travaux sur l'emploi du chlorure de l'acide dibenzylphosphorique comme agent de phosphorylation, *Todd* et coll. ont étudié entre autres des «halolyses» du phosphate de benzyle⁵).

La facilité avec laquelle un ester donné subit l'halolyse est évidemment fonction de la nature des anion et cation du sel mis en œuvre, ainsi que du milieu utilisé. Nous apportons aujourd'hui

¹) VIe communication, *Helv.* **36**, 1200 (1953).

²) *E. Cherbuliez & J.-P. Leber*, *Helv.* **35**, 2589 (1952).

³) *P. Walden & M. Centnerszwer*, *Z. El. Ch.* **15**, 310 (1909).

⁴) *P. Pistschimuka*, *B.* **41**, 3854 (1908).

⁵) *V. M. Clark & A. R. Todd*, *Soc.* **1950**, 2030.

quelques données expérimentales concernant l'aptitude de divers chlorures métalliques à provoquer une halolyse. Notre choix s'est porté sur les chlorures parce que les chlorures d'alcyle formés sont faciles à éliminer du mélange réactionnel grâce à leur volatilité, ce qui favorise le progrès de la réaction.

Le mécanisme envisagé pour l'halolyse des esters phosphoriques – addition du cation du sel sur l'oxygène hémipolaire du groupe PO_4 – fait comprendre que la présence d'une charge anionique sur ce groupe va rendre cette addition d'autant plus difficile, pour un cation donné, que cette charge sera plus élevée. On peut donc s'attendre à une différenciation très marquée des divers cations, selon le nombre de fonctions R de PO_4R_3 qu'ils seront capables de détacher dans des conditions comparables, sans qu'il faille procéder à des mesures cinétiques très exactes. *Walden & Centnerszwer*¹⁾ avaient déjà observé cette diminution de réactivité lorsqu'on passe du sulfate de méthyle à un sel méthylsulfurique.

I. Dans une première série d'essais, l'action des chlorures de Li, Ca, Zn, Fe sur le phosphate d'éthyle sans dissolvant, a été étudiée. Les sels utilisés présentent une solubilité appréciable dans PO_4Et_3 , de sorte que le mélange réactionnel était homogène à la température utilisée de 200°. Les chlorures de Na et de K, très peu solubles, n'ont pas réagi dans ces conditions; Cl_3Al provoquait une décomposition violente.

Le mélange de 0,025 mol. $\text{PO}_4(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ et de 0,075 éq.-g. de chlorure (quantité théorique pour la formation de $3\text{ClC}_2\text{H}_5$) était chauffé dans un ballon à 2 tubulures portant un tube d'adduction de CO_2 sec et un réfrigérant ascendant alimenté à l'eau de 20°. Les constituants non condensés dans ce réfrigérant passaient dans un réfrigérant descendant alimenté d'eau glacée et aboutissant à une éprouvette graduée de 30 cm³, plongeant dans un bain d'acétone-neige carbonique. Avant le début de l'expérience, l'appareillage était séché par balayage d'une demi-heure par un courant de CO_2 , puis chargé du mélange réactif, le courant de CO_2 étant maintenu. Ensuite, on plongeait l'éprouvette graduée dans le mélange réfrigérant, et commençait la chauffe. Toute condensation d'humidité dans l'éprouvette était ainsi évitée. Le dégagement de gaz commençait dès que la température du bain atteignait 110—120°; le bain était porté à 200° et maintenu 1 h. à cette température. Après ce laps de temps, le dégagement de gaz était toujours terminé. Ensuite on laissait refroidir dans un lent courant de CO_2 et lisait le volume du ClC_2H_5 obtenu. Ce dernier était pratiquement pur (Eb. 10—12°); la présence d'éthylène se serait fait remarquer par un début d'ébullition à température plus basse.

Voici les rendements en mol. ClC_2H_5 par mol. PO_4Et_3 : ClLi 1,2; Cl_2Ca 1,8; Cl_3Fe 2,4; Cl_2Zn 2,8.

En absence de dissolvant, la force des bases dont dérivent les sels utilisés ne joue aucun rôle; les cations polyvalents se montrent tous plus actifs que le cation monovalent étudié.

II. A ces phénomènes de spécificité des cations se superposent d'autres effets dès qu'on a recours à des solvants. Nous avons fait

¹⁾ L. c.

quelques essais, soit dans l'eau – où il y aura concurrence de l'hydrolyse et, avec l'apparition d'acidité par hydrolyse, progressivement de l'acidolyse chlorhydrique – soit dans l'acide acétique glacial où il y aura concurrence de l'acidolyse acétique et de nouveau, par suite de la formation de fonctions acides phosphoriques, peu à peu de l'acidolyse par ClH.

a) La différence très marquée du pouvoir halolysant, constatée sans dissolvant, s'efface à peu près en milieux aqueux dilué: en chauffant des solutions 0,5-m. de phosphate d'éthyle en présence de Cl⁻ 1,5-n. (sous forme respectivement de ClNa, ClLi et Cl₂Ca – Cl₂Zn et Cl₃Fe n'ont pas été utilisés car ces sels conduisent ici très rapidement à la formation de sels basiques insolubles, ce qui modifie de manière imprévisible la concentration des ions qui doivent intervenir), au bout de 100 h. d'ébullition, on aboutit chaque fois à un palier correspondant à la formation d'env. $\frac{1}{5}$ mol. ClC₂H₅ par mol. PO₄Et₃, mais on constate d'autre part que ce palier est atteint dès que l'ester neutre a disparu. L'halolyse d'un ester phosphorique acide en milieu ionisant est donc sinon nulle¹⁾ du moins très ralentie par rapport à celle de l'ester neutre, ce qui confirme nos conceptions du mécanisme de cette réaction.

Les solutions de 0,05 mol. de phosphate d'éthyle avec respectivement 0,075 mol. Cl₂Ca, 0,150 mol. ClNa ou 0,150 mol. ClLi dans 100 cm³ d'eau étant portées à l'ébullition à reflux, le chlorure d'éthyle se dégageait à travers le réfrigérant qui était court. Le progrès de l'halolyse était suivi par celui de la disparition de l'ion chlorure, dosé sur des prises de 1 cm³ portées à 10 cm³ par addition d'eau, neutralisées au méthylorange et titrées au nitrate d'argent 0,1-n. en présence de CrO₄K₂. Le progrès de l'hydrolyse était suivi par le titrage différentiel habituel de prises prélevées parallèlement à celles qui servaient aux dosages de l'ion chlorure. Pour le calcul des proportions des produits de scission (acide diéthylphosphorique, acide monoéthylphosphorique, acide phosphorique — libres et salifiés) il faut tenir compte de ce que la première acidité s'exprime par Mé titré + Cl⁻ disparu; lorsque ce calcul donne un résultat supérieur à la valeur maximum de la première acidité (soit 1 éq. par molécule d'ester neutre), l'excédent est à ajouter à la deuxième acidité titrée.

b) En milieu acétique, nous avons comparé les chlorures de calcium et de lithium permettant seuls, parmi ceux envisagés ici, de travailler en milieu homogène (dans le cas du calcium, il y a une légère précipitation vers la fin de l'opération). L'emploi de Cl₂Ca conduit, avec des solutions 0,5-m. et 0,25-m. en PO₄(C₂H₅)₃ en 75 h. à un palier avec dégagement de 1,4 et de 1,5 ClC₂H₅; pour ClLi, examiné seulement à la concentration de l'ester de 0,25-m. (soit une concentration du sel de 0,75-m., voisine déjà de la saturation), la limite, un peu plus élevée, de 1,6 ClC₂H₅ formé par mol. PO₄Et₃, a été également atteinte en 75 h.

¹⁾ Voir aussi les observations rapportées par *E. Cherbuliez & J.-P. Leber*, *Helv.* **35**, 2589 (1952), en particulier à la p. 2606, faites sur des solutions à concentration de même molarité en cation du sel halolysant (et non en anion, comme ici).

Des solutions acétiques 0,5-m. et 0,25-m. en phosphate d'éthyle, contenant la première 0,75-m. Cl_2Ca et les secondes respectivement 0,75-m. ClLi et 0,375-m. Cl_2Ca , ont été portées à l'ébullition à reflux. Pour l'analyse, des prises de 1 cm^3 , introduites dans 10 cm^3 d'eau, ont été titrées ou bien par addition d'un excès de nitrate d'argent et titrage en recul avec CNSNH_4 0,1-n. en présence de sulfate de fer(III), ou bien par titrage direct au nitrate d'argent 0,1-n. en présence de CrO_4K_2 , après neutralisation au méthylorange. — Le précipité formé au cours de la réaction en présence de Ca^{+2} , peu important surtout dans la solution diluée, a été filtré, lavé à l'alcool et séché. Après dissolution dans ClH et neutralisation au méthylorange, une prise a consommé à la phénolphthaléine $3,7\text{ cm}^3$ NaOH 0,1-n., puis, après addition de Cl_2Ca , encore $1,3\text{ cm}^3$ d'alcali: il s'est donc agi d'un mélange de $\text{PO}_4\text{CaC}_2\text{H}_5$ et de PO_4CaH , ce qui prouve la réalité de l'acidolyse aussi en milieu acétique. — Un essai à blanc avec du chlorure de calcium a montré qu'une solution 0,75-m. de ce sel dans l'acide acétique glacial peut être portée à l'ébullition à reflux sans perte de Cl^- .

III. L'halolyse des esters d'acides carboxyliques aliphatiques est généralement aisée avec le chlorure de lithium aussi bien qu'avec le chlorure de calcium; les esters aromatiques (benzoate d'éthyle p. ex.) par contre ne réagissent que difficilement¹⁾. Comme le chlorure de zinc s'était montré particulièrement efficace vis-à-vis du phosphate d'éthyle, nous avons vérifié le comportement des esters éthyliques des acides benzoïque, cinnamique et phtalique vis-à-vis de Cl_2Zn et constaté chaque fois une halolyse très marquée.

0,05 éq.-g ester + 0,025 moles Cl_2Zn (3,4 g).

ester utilisé	traitement	ester récupéré	acide obtenu, rendement
7,5 g $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOEt}$	4 h. à $150-160^\circ$	4,0 g	2,6 g (43%) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$
8,8 g $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOEt}$	7 h. à 180°	5,2 g	2,3 g (31%) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCHCOOH}$
5,5 g $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOEt})_2$	5 h. $\frac{1}{2}$ à $150-160^\circ$	—	3,5 g (81%) $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$

Les mélanges réactionnels furent repris à la soude caustique 2-n. et à l'éther; la couche étherée, lavée et séchée, a fourni par distillation l'ester récupéré, qui a été posé; la couche aqueuse, acidulée, a livré l'acide identifié par son F. et F. de mélange. — Dans le cas du phtalate, la réaction était particulièrement aisée: la majeure partie de la réaction était achevée en $\frac{1}{2}$ h. à 120° (temp. du bain).

IV. En milieu apolaire, l'halolyse peut être complète même lorsque le nouvel ester formé n'est pas éliminé, pourvu que les solubilités respectives du sel mis en œuvre et du sel résultant de l'halolyse favorisent l'achèvement de la réaction.

¹⁾ Observations inédites de *J.-P. Leber*.

Dibenzylphosphate de baryum à partir du phosphate de benzyle: 2,68 g $\text{PO}_4(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_3$ (0,01 mol.) dans 100 cm^3 de toluène sec sont additionnés de 1,10 g Cl_2Ca (0,01 mol.) anhydre pulvérisé et chauffés 2 h. à reflux avec agitation. Après refroidissement, le précipité est filtré et lavé au toluène. Les liqueurs réunies fournissent par fractionnement, du chlorure de benzyle (éb. 68°/13 mm). Le précipité est repris dans ClH dilué: une huile se sépare qui est reprise à l'éther. La solution étherée est agitée avec de l'eau de baryte jusqu'à persistance du rouge de la phénolphtaléine, la couche aqueuse est séparée, neutralisée au CO_2 , filtrée, concentrée et additionnée d'alcool: obtenu 2,1 g de dibenzylphosphate de baryum (89%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{PBa}_{\frac{1}{2}}$ Calculé P 8,97 Ba 19,9% Trouvé P 8,30 Ba 19,6%

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

SUMMARY.

The halides of Zn, Fe^{III} , Ca and Li range in this order in their decreasing efficacy as halolysing agents of triethylphosphate; zinc chloride produces the total splitting of the 3 ester functions.

In water or acetic acid, halolysis of triethylphosphate by calcium chloride or lithium chloride stops practically at the diethylphosphoric stage.

The particular aptitude of zinc chloride to produce halolysis in the absence of solvents is demonstrated with ethylesters of aromatic acids.

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

Erratum.

Helv. **36**, 892 (1953), Abhandlung No. 112 von *J. Heer* und *A. Wettstein*, Formel VI, Seitenkette, lies: $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{R}$, anstatt: $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{OR}$.
