Thiophosphorsäureester. Chromatogramm: Kieselgelplatten. Fliessmittel: Hexan : Aceton = 4 : 1. Laufzeit: 45 Min. Sichtbarmachung: Besprühen mit Palladiumchloridlösung (0,5-proz., schwach salzsauer). Empfindlichkeit: $< 5\,\gamma$.

Chlorierte Verbindungen. Chromatogramm: Aluminiumoxidplatten (Aktivitätsstufe II, 4 Std. bei 200–220° getrocknet). Fliessmittel: Hexan. Laufzeit: 45 Min., bei guter Sättigung der Trennkammer, die durch Auskleidung mit Filtrierpapierstreifen erreicht wird. Sichtbarmachung: Besprühen mit einer Lösung von 0,5 g NN-Dimethyl-p-phenylendiamin-hydrochlorid in Natriumäthylatlösung (1 g Na in 100 ml Äthanol). Anschliessend wird die Platte durch Besprühen mit dest. Wasser angefeuchtet und ca. 1 Min. vor die UV.-Lampe (ohne Filter) gehalten. Empfindlichkeit: $< 5\,\gamma$.

Herrn Prof. Dr. J. Im Obersteg danken wir für sein dieser Arbeit entgegengebrachtes Interesse und für die Mithilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

SUMMARY

The separation of some insecticides (Thiophosphoric esters and chlorinated pesticides) by means of thin layer chromatography and new color reactions are described.

Gerichtlich-medizinisches Institut
der Universität Basel

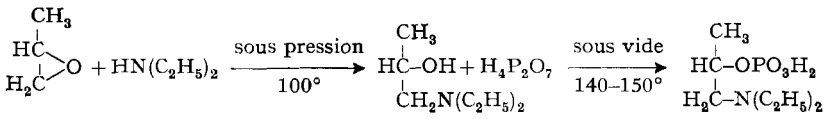
---

144. Recherches sur la formation et la transformation des esters XXIV[1]) Note sur la préparation de l'acide diéthylamino-1-propyl-2-phosphorique

par **Emile Cherbuliez, A. Yazgi** et **J. Rabinowitz**

(17 IV 61)

En vue de l'étude de ses propriétés pharmacologiques, nous avons préparé l'acide diéthylamino-1-propyl-2-phosphorique selon le schéma suivant:



Le diéthylamino-1-propanol-2 a été déjà préparé par action d'une solution aqueuse[2]) ou benzénique[3]) de diéthylamine sur le chloro-1- ou le bromo-1-propanol-2, ou encore par action de l'oxyde de propylène sur la diéthylamine en présence d'un catalyseur: eau[4]) ou alcool[5]).

Nous avons déjà obtenu facilement un dérivé fluoré de cet amino-alcool, le fluoro-3-diéthylamino-1-propanol-2, par simple reflux de quantités équimoléculaires d'épifluorhydrine et de diéthylamine[6]). La réaction analogue entre oxyde de propylène et

---

[1]) XXIIIe Communication: Helv. *43*, 1840 (1960).
[2]) A. Ladenburg, Ber. deutsch. chem. Ges. *14*, 2407 (1881).
[3]) E. Fourneau & J. Puyal, Bull. Soc. chim. France [4] *31*, 429 (1922).
[4]) J. Call & H. Hall, Brevet allemand 430.960 (1926).
[5]) A. R. Goldfarb, J. Amer. Chem. Soc. *63*, 2280 (1941).
[6]) E. Cherbuliez, A. Yazgi & J. Rabinowitz, Helv. *43*, 1135 (1960).

diéthylamine marche bien avec un peu d'eau, ou encore mieux, de méthanol comme catalyseur. En tube scellé et à 100°, la réaction est quantitative après une chauffe de 14 h (à 80° le rendement est très faible: env. 10%).

On introduit dans un tube pyrex refroidi préalablement, 11,6 g (0,2 mole) d'oxyde de propylène et 14,6 g (0,2 mole) de diéthylamine. Une fois scellé, le tube est chauffé une nuit à 100° dans un four à bascule. Par fractionnement, on retire du liquide réactionnel 22 g (85% de la théorie) de diéthylamino-1-propanol-2, Eb. 158–159° sous pression atmosphérique.

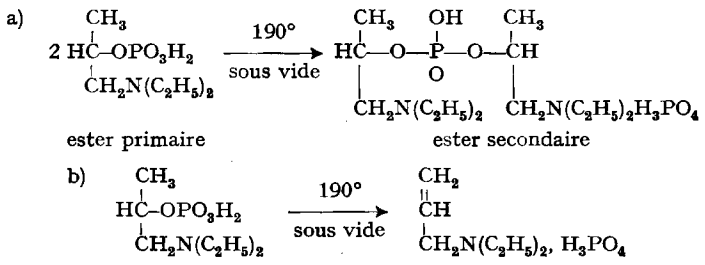
Quant à la phosphorylation de cet amino-alcool par l'acide polyphosphorique[7]), le meilleur rendement s'obtient par chauffe de 4 à 5 h sous vide (trompe à eau), à 140–150°.

5 g de diéthylamino-1-propanol-2 et 4 g d'acide polyphosphorique $n = 3$ env. sont soigneusement mélangés pour assurer une salification totale de l'amino-alcool. Le mélange est chauffé 5 h à 140–150° sous vide (trompe à eau). Après refroidissement, on reprend par l'eau et neutralise la solution par $CaCO_3$ d'abord et un lait de chaux ensuite jusqu'à un pH fortement alcalin (11,5 env.). On filtre (élimination des phosphates et polyphosphates de Ca), ajoute éventuellement un peu de HCl dilué dans le cas où il y aurait de la chaux en excès (ce que l'on détermine par titrage de l'alcalinité sur une prise), et précipite le sel dicalcique du dérivé phosphorylé par addition de 1 vol. d'alcool. On obtient 3 g (30%) de diéthylamino-1-propyl-2-phosphate de Ca.

$C_7H_{16}O_4NPCa, H_2O$	Calc.	N 5,2	P 11,7	Ca 15,0%	P.M. 267
	Tr.	„ 5,0	„ 11,4	„ 15,4%	„ 268

Si on effectue cette phosphorylation à 190° pendant 24 h sous vide, le rendement en ester phosphorique primaire n'est que de 15%.

Cette diminution du rendement en ester phosphorique primaire pourrait s'expliquer par la transformation de ce dernier, dans ces conditions, selon a) ou b):



L'intervention de la réaction a) est rendue probable par les observations suivantes:

Nous avons mis en évidence la présence d'ester phosphorique secondaire, par son hydrolyse alcaline en ester primaire de la façon suivante:

Après précipitation du sel calcique de l'ester phosphorique primaire par l'alcool et filtration de ce dernier (voir plus haut), on chasse l'alcool du filtrat et chauffe la solution aqueuse résiduaire 99 h à reflux en présence d'un excès de chaux. Après refroidissement, on filtre et détermine sur une prise par titrage l'alcalinité; s'il y a de l'hydroxyde de Ca libre, on le neutralise par la quantité calculée d'acide chlorhydrique titré et précipite, par addition d'un volume d'alcool, le sel calcique de l'ester phosphorique primaire formé.

De plus, si l'on chauffe de l'acide diéthylamino-1-propyl-2-phosphorique 24 h, à 190° sous vide, on constate que l'acidité titrable entre méthylorange et phénolphtaléine a diminué de 20% (formation d'ester secondaire) et que 20% du P initial sont transformés en P minéral (précipitable directement comme phosphomolybdate

[7]) E. CHERBULIEZ & J. RABINOWITZ, Helv. *41*, 1168 (1958); demande de brevet suisse du 3.5.57.

de NH_4). D'ailleurs, nous n'avons pas pu mettre en évidence des produits non saturés dont la formation caractérise la réaction b.

Il est donc nécessaire de trouver les conditions optima de phosphorylation pour chaque amino-alcool, pour éviter les réactions secondaires qui peuvent se produire. Dans le présent cas, il suffit de travailler à des températures voisines de 150°.

SUMMARY

The preparation of 1-diethylamino-2-propyl-phosphoric acid from 1-diethylamino-2-propanol and polyphosphoric acid is described.

1-diethylamino-2-propanol is obtained in good yield by heating at 100° and for 12 hours equimolecular amounts of propylene oxide and diethylamine in a sealed tube (or autoclave).

Laboratoires de Chimie Organique et
Pharmaceutique de l'Université de Genève

---

145. Recherches sur la formation et la transformation des esters XXV[1])
Sur la préparation des acides sulfophénylphosphoriques et sur leurs vitesses d'hydrolyse à différents pH

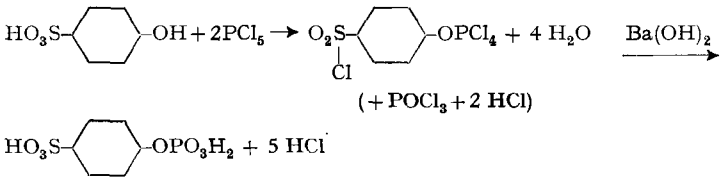
par **Emile Cherbuliez, H. Probst** et **J. Rabinowitz**

(17 IV 61)

Nous avons vu que l'acide sulfo-2-éthyl-1-phosphorique (ac. iséthionique phosphorylé) est scindé en milieu alcalin[2]), contrairement aux esters monoalcoylphosphoriques qui sont stables dans ce milieu.

Nous avons préparé des acides *o*-, *m*- et *p*-sulfophényl-phosphoriques afin d'étudier l'influence du groupe sulfonique à différentes positions, sur la vitesse d'hydrolyse du groupement ester phosphorique. Nous avons surtout voulu nous rendre compte si ces produits sont labiles en milieu alcalin et si l'acide *o*-sulfophényl-phosphorique présentait en milieu NaOH 1N une vitesse de scission analogue à celle de l'acide sulfo-2-éthyl-1-phosphorique puisque, dans ces deux cas, le groupe sulfo se trouve en β par rapport au groupement ester phosphorique, mais cette fois sur une chaîne cyclique aromatique et non plus sur une chaîne aliphatique.

Ces trois dérivés phosphorylés étant nouveaux, nous les avons préparé par phosphorylation des acides phénolsulfoniques correspondants.



---

[1]) XXIVe Communication: Helv. *44*, 1164 (1961).

[2]) E. Cherbuliez & J. Rabinowitz, Helv. *39*, 1844 (1956).