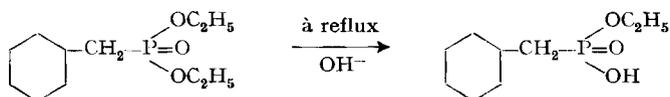


217. Recherches sur la formation et la transformation des esters XXVI¹⁾ Sur la phosphorylation des alcools par les acides polyphosphoniques

par Emile Cherbuliez, F. Hunkeler et J. Rabinowitz

(10 III 61)

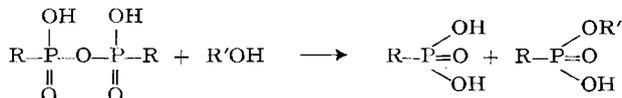
Les monoesters des acides phosphoniques sont peu connus. On en trouve quelques exemples dans la littérature, mais leur synthèse se fait par des méthodes tout à fait particulières. Ainsi, par action de $C_6H_5PCl_4$ sur C_2H_5OH on obtient l'ester monoéthyl-phénylphosphonique²⁾; $C_6H_5POCl_2$ traité par une molécule de phénol donne le chlorure de l'acide monophényl-phénylphosphonique qui, par hydrolyse sélective de la fonction chlorure d'acide, se transforme en acide monophényl-phénylphosphonique³⁾. Pour une bibliographie complète des travaux effectués dans ce domaine jusqu'en 1960, voir R. RABINOWITZ⁴⁾, qui prépare les monoesters des acides phosphoniques par hydrolyse partielle alcaline (aqueuse ou éthanolique) des diesters correspondants:



Cette transformation d'esters phosphoniques secondaires (diesters) en esters phosphoniques primaires (monoesters) se fait en général avec de bons rendements, car ainsi que nous le verrons d'une façon plus détaillée dans un prochain mémoire, la fonction monoester phosphonique est relativement stable en milieu alcalin (et neutre); cette variation de l'hydrolysabilité en fonction du nombre de groupes ester fixés sur le même atome de phosphore est analogue à ce qu'on observe chez les esters de l'acide orthophosphorique.

Nous décrivons ici la préparation de monoesters phosphoniques d'alcools simples (primaires, secondaires et tertiaires), c'est-à-dire ne possédant pas d'autres groupements fonctionnels dans leurs molécules; les cas plus complexes seront examinés plus tard.

La phosphorylation des alcools par les acides pyro- et poly-phosphoriques conduisant en général aux monoesters de l'acide orthophosphorique, nous nous sommes demandé si la phosphorylation des alcools par les acides pyro- et poly-phosphoniques permettrait d'obtenir les monoesters des acides phosphoniques par le même mécanisme:



¹⁾ XXV^e communication: *Helv.* 44, 1166 (1961).

²⁾ A. MICHAELIS, *Liebigs Ann. Chem.* 181, 265 (1876).

³⁾ A. MICHAELIS & K. KAMMERER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 8, 1305 (1875).

⁴⁾ R. RABINOWITZ, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 4564 (1960).

La préparation des acides polyphosphoniques ne présente pas de difficultés spéciales. MICHAELIS⁵⁾ a déjà obtenu un acide polyphénylphosphonique par simple chauffe à 205° de l'acide phénylphosphonique, mais sans en définir la composition. ANSCHÜTZ & WIRTH⁶⁾ ont synthétisé pour la première fois l'acide pyrophénylphosphonique, F. 79,5–80°, en traitant le dichlorure de l'acide phénylphosphonique, ou bien $(C_6H_5-PO_2)_n$, par la quantité calculée d'eau; cet acide pyrophénylphosphonique peut être recristallisé dans l'eau.

Nous avons préparé un acide approximativement pyrophénylphosphonique (degré de condensation voisin de 2) en chauffant l'acide phénylphosphonique 48 à 72 h à 200° (température du bain) sous vide (trompe à eau); à des températures plus élevées la déshydratation se fait plus rapidement, mais elle est accompagnée d'une décomposition partielle qui se produit aussi si on prolonge trop le temps de chauffe à 200°.

Traité par un excès d'alcool, cet acide pyrophénylphosphonique conduit à un *acide monoalcoyl-phénylphosphonique* selon le schéma déjà formulé, et il ne reste plus, après l'élimination de l'excès d'alcool, qu'à séparer monoester et acide phénylphosphonique, ce qui est aisé grâce à la solubilité des sels alcalino-terreux des monoesters dans l'alcool à 50%.

Dans un ballon relié à une trompe à eau et plongé dans un bain d'huile, on chauffe 0,1 mole d'acide phénylphosphonique graduellement à 200° (température du bain). On maintient 48 à 72 h à cette température et sous ce vide. Ce traitement fournit un acide polyphénylphosphonique de degré de condensation voisin de 2, ce que l'on peut vérifier soit par la perte de poids du ballon ou encore par titrage acidimétrique d'une prise (l'acidité titrable entre les virages respectifs du méthylorange et de la phénolphtaléine doit diminuer fortement). Après refroidissement, on introduit dans le ballon 0,15 à 0,20 mole d'alcool anhydre et chauffe 1 nuit à reflux. Pour les alcools à point d'ébullition supérieur à 120°, on chauffe à 130–140° (température du bain) pendant 1 nuit également. Le mélange devient assez rapidement homogène (1 à 2 h selon les cas). Dans le cas des alcools primaires, quelques heures de chauffe suffisent car ces alcools, ainsi que nous le verrons plus loin, réagissent plus rapidement que les alcools secondaires. Après refroidissement, on distille l'excès d'alcool sous vide (de préférence dans un évaporateur rotatif). Le résidu, constitué par un mélange de monoester et d'acide phénylphosphonique, est repris par de l'eau. Ce mélange n'est généralement pas entièrement soluble dans l'eau; il se forme souvent une huile (quelquefois pâteuse) en quantité plus ou moins importante, en tous cas pour les alcools à partir de C₄. Ce mélange homogène ou hétérogène est neutralisé par l'hydroxyde d'un métal alcalino-terreux (généralement baryum ou calcium; on constate alors la disparition de la partie huileuse) jusqu'au pH de virage de la phénolphtaléine (8,2 env.); la majeure partie de l'acide phénylphosphonique présent précipite déjà sous forme de son sel alcalino-terreux. On ajoute encore 1 vol. d'alcool pour précipiter complètement le phénylphosphonate alcalino-terreux, alors que le monoalcoyl-phénylphosphonate alcalino-terreux reste en solution. On filtre et lave le précipité avec de l'alcool éthylique à 96%. Par évaporation sous vide du filtrat réuni à l'alcool de lavage, on obtient le sel alcalino-terreux de l'acide monoalcoyl-phénylphosphonique, d'emblée pur et avec des rendements de 60 à 100% (rapportés aux liaisons –P–O–P– mises en œuvre). Si l'on tient compte de l'acide phénylphosphonique que l'on récupère, le rendement est presque quantitatif par rapport à ce dernier.

Les alcools phosphonylés, les conditions de phosphonylation et les produits obtenus figurent dans le tableau p. 1804, avec les résultats analytiques.

Les alcools primaires sont phosphonylés environ deux fois plus rapidement que les alcools secondaires. En effet, si on chauffe dans des conditions identiques respectivement du propanol et de l'isopropanol avec des quantités égales d'acide polyphospho-

⁵⁾ A. MICHAELIS & C. MATHIAS, Ber. deutsch. chem. Ges. 7, 1070 (1874).

⁶⁾ L. ANSCHÜTZ & H. WIRTH, Ber. deutsch. chem. Ges. 89, 688 (1956).

Phosphorylation d'alcools par l'acide pyrophénylphosphonique (1 nuit à 120°)

Alcool de départ	Acide obtenu	Sel isolé *) formule brute (P.M.)	Rdt **) %	Analyses					
				P _{calc.} %	P _{tr.} %	B _{calc.} %	B _{tr.} %	Ca _{calc.} %	Ca _{tr.} %
CH ₃ OH	$\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₇ H ₉ O ₃ PBa _{0,5} (239,7) C ₇ H ₉ O ₃ PCa _{0,5} (191)	51,2 51,2	12,9 16,2	13,1 16,2	28,6	28,1	10,5	10,3
CH ₃ -CH ₂ OH	$\begin{array}{c} \text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₈ H ₁₀ O ₃ PBa _{0,5} (253,7) C ₈ H ₁₀ O ₃ PCa _{0,5} (205)	44,5 44,5	12,2 15,1	12,1 15,2	27,1	27,5	9,8	9,5
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ OH	$\begin{array}{c} \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₉ H ₁₂ O ₃ PBa _{0,5} (267,7)	32,6	11,6	11,5	25,6	24,3		
CH ₃ -CHOH-CH ₃	$\begin{array}{c} \text{OCH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₉ H ₁₂ O ₃ PBa _{0,5} (267,7)	21,8	11,6	11,8	25,6	24,2		
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ OH	$\begin{array}{c} \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ PBa _{0,5} (281,7) C ₁₀ H ₁₄ O ₃ PCa _{0,5} (233)	38,2 38,2	11,0 13,3	10,9 13,2	24,4	24,2	8,6	8,6
CH ₃ -CH ₂ -CHOH-CH ₃	$\begin{array}{c} \text{OCH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ PBa _{0,5} (281,7)	26,6	11,0	11,3	24,4	24,3		
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ OH	$\begin{array}{c} \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{P}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	C ₁₁ H ₁₆ O ₃ PBa _{0,5} (295,7)	21,7	10,5	10,5	23,2	23,3		

*) Aucun de ces produits ne présente d'acidité titrable entre le virage du méthylorange et celui de la phénolphaléine.

**) Calculé à partir de l'acide phénylphosphonique mis en œuvre. Le rendement par rapport aux liaisons -P-O-P- est le double de celui indiqué, alors que le rendement presque est quantitatif si l'on tient compte de l'acide phénylphosphonique récupéré.

nique $n = 3$ env. (1 h 40, à reflux; il faut environ 1 h 30 pour que le mélange devienne homogène), on obtient 42,7% de monopropyl-phénylphosphonate de Ca et 27,1% de mono-isopropyl-phénylphosphonate de Ca, les rendements étant rapportés à l'acide phénylphosphonique de départ.

Quant aux alcools tertiaires simples (sans d'autres groupements fonctionnels dans leur molécule), ils ne se laissent pas phosphonyler par les acides polyphosphoniques libres, pas plus qu'ils ne se laissent phosphoryler par les acides polyphosphoriques. Dans le cas du butanol tertiaire, le rendement en dérivé phosphonylé est pratiquement nul. Il se produit probablement une déshydratation de cet alcool, car on retrouve l'acide polyphosphonique mis en œuvre, sous forme d'acide phénylphosphonique. Bien que nous n'ayons pas étudié cette formation de butylène, les alcools tertiaires simples semblent donc se comporter, vis-à-vis des acides polyphosphoniques, comme vis-à-vis de l'acide polyphosphorique⁷⁾.

Notre hypothèse selon laquelle la phosphonylation se ferait par l'intermédiaire des liaisons pyrophosphoniques ($-P-O-P-$) est corroborée par l'observation suivante: même à 150°, l'estérification directe entre acide phénylphosphonique et alcool se fait avec une extrême lenteur.

Si on chauffe 0,1 mole d'acide phénylphosphonique avec 0,15 à 0,20 mole de butanol-1 pendant 24 h à 150° (température du bain), on obtient très peu d'acide monobutyl-phénylphosphonique (env. 5%); au bout de 3 jours de chauffe, le rendement en monoester est de 15% environ.

L'ensemble des observations faites sur la formation de monoesters phosphoniques peut s'interpréter par l'hypothèse que, dans cette réaction d'estérification, les acides phosphoniques se comportent comme l'acide orthophosphorique. Une estérification directe de ces acides, caractérisés par leur saturation coordinative et la stabilité de cette forme saturée, ne se fait guère; l'estérification «directe» procédera en réalité par l'intermédiaire de la formation d'anhydrides partiels – ici, les acides polyphosphoniques – réaction ralentie considérablement si un alcool diminue la concentration molaire de l'acide phosphonique mis en œuvre.

Notre méthode de phosphonylation des alcools par les acides polyphosphoniques permet donc d'obtenir avec de bons rendements les monoesters phosphoniques correspondants. L'opération est simple et la récupération de tout l'acide phosphonique qui n'aurait pas été transformé en monoester, est aisée.

Nous remercions vivement la CIBA SOCIÉTÉ ANONYME de l'appui qu'elle a bien voulu nous accorder.

SUMMARY

The reaction of polyphosphonic acids with primary or secondary alcohols yields the corresponding phosphonic monoesters. The operations are very simple and the recuperation of the phosphonic acid which has not been transformed into the monoester is easy.

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

⁷⁾ E. CHERBULIEZ, CL. GANDILLON, A. DE PICCIOTTO & J. RABINOWITZ, *Helv.* 42, 2277 (1959).