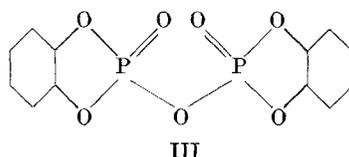
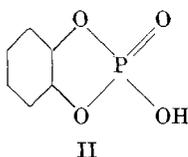
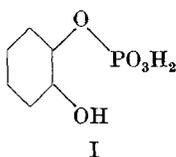


## 98. Sur l'acide *o*-phénylène-cyclophosphorique et le mécanisme de sa formation

par Emile Cherbuliez, Meijer Schwarz et J. P. Leber.

(I II 51)

En 1898, *Genvesse*<sup>1)</sup> a décrit l'acide *o*-hydroxyphényl-phosphorique (I) qu'il avait obtenu par chauffe de la pyrocatechine avec de l'anhydride phosphorique, distillation du produit de réaction sous vide et cristallisation du distillat huileux dans de l'eau. Dans une note préliminaire<sup>2)</sup>, nous avons indiqué que cet acide I résultait d'une hydrolyse partielle du produit de réaction primitif, qui est en réalité l'acide *o*-phénylène-cyclophosphorique (II).



*Acide o-phénylène-cyclophosphorique.* On mélange une molécule d'anhydride phosphorique avec 2½ molécules de pyrocatechine et maintient le mélange 15 min. à 80—100°. Par distillation dans le vide de la trompe à eau, on obtient après le départ de l'eau formée, d'abord à 110—125°/15 mm la pyrocatechine qui n'est pas entrée en réaction, puis une fraction passant à 244—270°/15 mm sous forme d'une huile incolore très visqueuse. Il ne reste presque pas de résidu dans le ballon.

A la redistillation, le produit passe sous 3 mm à 225°.

$C_6H_5O_4P$ (II)	Calculé	C 41,8	H 2,9	P 18,0%
	Trouvé	,, 41,0; 41,4	,, 3,6; 3,5	,, 17,9; 18,15%

C'est une masse visqueuse qui devient dure et cassante à la température ordinaire; nous n'avons pas réussi à la faire cristalliser même après conservation prolongée à la température ordinaire, telle quelle ou en contact avec un peu d'éther anhydre. Le produit est soluble dans l'éther sec, moins dans le chloroforme et peu dans le benzène. Il se dissout lentement dans l'eau; par évaporation de cette solution, on obtient l'acide *o*-hydroxyphényl-phosphorique déjà décrit par *Genvesse* et fondant à 139°.

Il s'agit bien de l'acide *o*-phénylène-phosphorique (II) et non de son anhydride, le pyrophosphate de pyrocatechyle (III), à la formation duquel on pouvait penser. *L. Anschütz*<sup>3)</sup> a obtenu ce dernier corps comme produit secondaire de la réaction du trichlorure de pyrocatechyl-phosphore ( $C_6H_4O_2$ )PCl<sub>3</sub> avec une quantité limitée d'eau; cet ester pyrophosphorique neutre III se présente sous forme d'un produit passant sous 12 mm à 222° et se transformant au contact d'éther anhydre en un produit cristallisé, F. 136—138°.

En effet, la composition centésimale de III (C 44,2%, H 2,4%, P 19,0%) s'écarte suffisamment des chiffres calculés pour II et trouvés pour notre produit pour ne pas laisser subsister de doute.

<sup>1)</sup> C. r. **127**, 522 (1898).

<sup>2)</sup> *E. Cherbuliez & M. Schwarz*, C. r. Soc. Phys. de Genève **64**, 95 (1947).

<sup>3)</sup> A. **454**, 109 (1927), notamment p. 112.

Une détermination cryoscopique du p. m. dans du chloroforme exempt d'alcool a donné 160; calculé pour l'acide II: 172, et pour l'anhydride III: 326.

Le titrage acidimétrique en solution aqueuse, à l'orangé de méthyle, fournit des chiffres voisins de la valeur théorique de 172; la solution neutralisée à l'orangé de méthyle consomme encore une certaine quantité d'alcali pour sa neutralisation à la phénolphthaléine par suite de l'hydrolyse assez rapide en l'acide o-hydroxyphényl-phosphorique (I) décrit par *Genvesse*.

Pour confirmer ces résultats, nous avons encore déterminé le p. équivalent de l'acide II en dosant la quantité d'une base tertiaire forte qu'il fixe en absence d'eau: 1,300 g de II sont traités dans 200 cm<sup>3</sup> de chloroforme exempt d'alcool avec 5 g de triéthylamine anhydre. Après évaporation du solvant et de l'excès de la base dans le vide, dans un courant d'air, le résidu est repris dans de l'eau (la solution est neutre à l'orangé de méthyle); la solution aqueuse est additionnée de 10 cm<sup>3</sup> de NaOH conc.; la base entraînée par distillation à la vapeur d'eau a consommé 15,5 cm<sup>3</sup> ClH 0,5-n.; calculé: 15,1 cm<sup>3</sup>.

La formation de l'acide o-phénylène-cyclophosphorique dans la réaction décrite s'explique par le mécanisme suivant. Avec un alcool (ou un phénol), l'anhydride phosphorique fournit un mélange composé essentiellement d'acides monoalcoyl- (ou aryl-) et dialcoyl- (ou diaryl-) phosphoriques<sup>1</sup>). A la température à laquelle le mélange est porté pour la distillation, qui est supérieure à 200°, il se forme ici par déshydratation thermique intramoléculaire à partir du corps I le corps II, seul produit éliminable de l'équilibre fort compliqué, par distillation; comme aux températures qui interviennent, les acides aryl-phosphoriques présents ne sont pas encore décomposés en phénol libre et en acide «métaphosphorique», le corps II est obtenu finalement avec un très bon rendement.

Il est intéressant de relever la résistance des acides diaryl-phosphoriques présents, à une déshydratation intermoléculaire; celle-ci conduirait à la formation d'esters pyrophosphoriques qu'on ne rencontre pratiquement pas.

Si l'interprétation qu'on vient de donner de cette réaction est exacte, l'acide o-phénylène-cyclophosphorique devrait aussi prendre naissance par chauffe directe d'acide orthophosphorique et de pyrocatechine à des températures de l'ordre de 200°, puisque dans ces conditions, PO<sub>4</sub>H<sub>3</sub> subit déjà une transformation en acides polyphosphoriques, qui réagissent avec les alcools ou les phénols pour former des acides alcoyl- et aryl-phosphoriques. L'expérience confirme ces prévisions.

On chauffe de l'acide orthophosphorique, sous forme de sa solution commerciale à 84%, avec une molécule de pyrocatechine à reflux dans le vide de la trompe à eau pendant quelques heures. Il y a départ progressif, d'abord de l'eau préexistante puis de deux molécules supplémentaires, selon l'équation globale:



Par distillation dans le vide, on obtient alors l'acide II avec un rendement de 80%.

L'acide II se forme encore par déshydratation thermique de l'acide o-hydroxyphényl-phosphorique (I): il suffit de chauffer ce dernier dans le vide de la trompe à mercure pour réaliser cette transformation; ici toutefois, le rendement n'est pas très bon car l'eau formée provoque une certaine hydrolyse de l'acide I avec mise en liberté de pyrocatechine, qui distille avant d'avoir pu réagir avec l'acide phosphorique libre formé d'autre part.

<sup>1</sup>) Cf. *Cherbuliez & Weniger*, Helv. **28**, 1584 (1945).

## RÉSUMÉ.

Chauffé avec de la pyrocatechine, l'acide orthophosphorique aussi bien que l'anhydride phosphorique fournissent l'acide o-phénylène-cyclophosphorique qui, à des températures de 200–300°, n'a guère tendance à se déshydrater en ester pyrophosphorique. Le mécanisme de la formation de cet acide phénylène-phosphorique est discuté.

Laboratoire de chimie pharmaceutique  
de l'Université de Genève.

---

**99. Über Steroide und Sexualhormone.**

175. Mitteilung<sup>1)</sup>.

**Über einige N-Oxyde in der Solanidin-Reihe**

von S. Szpilfogel.

(3. III. 51.)

Im Rahmen unserer vor einigen Jahren durchgeführten Untersuchungen über das Solanidin, welche zur Aufstellung der Konstitutionsformel I führten<sup>2)</sup>, haben wir auch einige N-Oxyde in der Solanidin-Reihe hergestellt. Man beabsichtigte, aus diesen durch Umlagerung<sup>3)</sup> Verbindungen mit der Teilstruktur II herzustellen, welche damals dem Solasodin<sup>4)</sup> zugeschrieben wurde. Die vor kurzem von Briggs und Mitarb.<sup>5)</sup> veröffentlichten negativen Ergebnisse in dieser Richtung veranlassen mich, kurz über unsere ähnlichen Erfahrungen zu berichten.

Da sowohl das Solanidin-acetat als auch das Solanidanol-(3 $\beta$ ) und sein Acetat mit Persäuren uneinheitlich reagieren<sup>6)</sup>, wählten wir als Ausgangsmaterial das sauerstofffreie, gesättigte Solanidan (III). Dieses gab mit Benzopersäure ein einheitliches N-Oxyd IV, welches sich erwartungsgemäss mit schwefliger Säure in das Solanidan zurückverwandeln liess. Alle Bemühungen, das Solanidan-N-oxyd durch Behandlung mit Acetanhydrid-Schwefelsäure, Eisessig-Chlorwasserstoff und ähnliche Reagenzien in einheitliche Umlagerungsprodukte überzuführen, schlugen dagegen fehl.

<sup>1)</sup> 174. Mitt. Helv. **33**, 2243 (1950).

<sup>2)</sup> V. Prelog & S. Szpilfogel, Helv. **25**, 1306 (1942); **27**, 390 (1944). Die Formel wurde durch die schöne Partialsynthese von F. C. Uhle & W. A. Jacobs, J. Biol. Chem. **160**, 243 (1945), bewiesen.

<sup>3)</sup> Vgl. M. Polonovski, Bl. Soc. Chim. Belge **39**, 1 (1930).

<sup>4)</sup> L. H. Briggs, R. P. Newbold & N. E. Stace, Soc. **1942**, 3.

<sup>5)</sup> L. H. Briggs, W. E. Harvey, R. H. Locker, W. A. Mc. Gillivray & R. N. Seelye, Soc. **1950**, 3013.

<sup>6)</sup> Vgl. H. Rochelmeyer, Arch. Pharm. **279**, 340 (1939), sowie Fussnote 5.