

182. Note sur la préparation des dérivés monophosphorylés des glycols

par Emile Cherbuliez, H. Probst et J. Rabinowitz

(30 VII 58)

La phosphorylation des glycols à l'aide de l'acide polyphosphorique donne des résultats décevants (éthylène-glycol: rdt env. 5% d'acide monophosphorylé; triméthylène-glycol, tétraméthylène-glycol, décaméthylène-glycol: rdts pratiquement nuls). Par traitement à l'acide polyphosphorique des chlorhydrines, on peut par contre obtenir très facilement des acides chloralcoyl-phosphoriques; en milieu alcalin – ici ces fonctions ester phosphorique sont très stables – ces acides subissent une hydrolyse limitée à la fonction halogénée et donnent presque quantitativement les acides hydroxalcoyl-phosphoriques correspondants.

A) *Acides chloralcoyl-phosphoriques*. A titre d'exemple, nous décrivons la préparation du dérivé de la glycolchlorhydrine. On chauffe 25 g de glycolchlorhydrine avec 50 g d'acide polyphosphorique (degré de condensation 2,7) 20 h à 100°. Après refroidissement, on reprend la masse réactionnelle par de l'eau, décolore cette solution par du noir animal, filtre et neutralise par du carbonate de baryum et de la baryte jusqu'au virage de la phénolphthaléine. On filtre, lave abondamment le précipité de phosphate et de polyphosphate de baryum et concentre les liqueurs aqueuses réunies sous vide à température ordinaire jusqu'à env. 500 ml. On ajoute alors 1 vol. d'alcool, ce qui précipite le β -chloréthyl-phosphate de baryum que l'on filtre et sèche. Rdt: 58 g. Par évaporation à sec, sous vide, du filtrat, on obtient encore 2 g de ce même produit phosphorylé. Le chloro-3-propanol-1 (triméthylènechlorhydrine) a été phosphorylé d'une manière analogue, mais avec une chauffe ne dépassant pas 3–4 h.

Les sels d'acides chloralcoyl-phosphoriques obtenus ainsi renferment déjà un peu de dérivé hydroxylé formé par hydrolyse au cours de la séparation. Ce dernier peut être éliminé par dissolution du produit brut dans de l'eau et précipitation fractionnée de cette solution par addition d'alcool jusqu'à apparition d'un trouble. Après repos d'un quart d'heure, on filtre le précipité et continue l'addition progressive d'alcool sur le filtrat, etc. Le sel de baryum de l'acide halogénoalcoyl-phosphorique est moins soluble dans l'alcool aqueux que le sel de l'acide hydroxalcoyl-phosphorique et se trouve donc enrichi dans les fractions de tête. Cette opération est répétée sur celles-ci jusqu'à teneur constante en chlore. Résultats: voir tableau.

Quant aux acides libres, nous n'avons pas essayé de les isoler, en raison de l'hydrolysabilité faible mais perceptible de la fonction halogénée en milieu acide (voir plus bas). Pour les études cinétiques, nous avons chaque fois préparé une solution de l'acide libre, en précipitant l'ion baryum au moyen d'une quantité équivalente d'acide sulfurique dilué.

Vitesses d'hydrolyse respectivement de la fonction halogénée et de la fonction ester phosphorique: en milieu NaOH 1-n., en solution 0,1-m. en dérivés phosphorylés et à 100°, la fonction halogénée est hydrolysée intégralement en 30 min, les fonctions ester phosphoriques restant intactes.

Au pH 4,5 (neutralisation de la première fonction acide par NaOH), la fonction ester phosphorique s'hydrolyse à une vitesse comparable à celle qu'on observe pour l'acide éthylphosphorique ($t_{1/2} = 31$ h à 100°). Pour éviter l'influence perturbatrice éventuelle d'ions étrangers, nous n'avons pas ajouté de tampon. Dans ces conditions, la solution

devient de plus en plus acide par suite de l'hydrolyse, nettement plus rapide que celle de la fonction ester phosphorique, de la fonction halogénée (env. $\frac{1}{3}$ hydrolysé en 30 min à 100°). Cette diminution du pH a pour effet de diminuer la vitesse d'hydrolyse de la fonction ester phosphorique, dont le minimum est placé en général aux environs du pH 1.

En milieu chlorhydrique normal, le temps de demi-hydrolyse de la fonction ester phosphorique est d'env. 64 h à 100°; la fonction halogénée s'hydrolyse un peu plus lentement. Ici, l'abaissement du pH dû à la mise en liberté d'acide chlorhydrique par hydrolyse de la fonction halogénée est négligeable (en solution 1-n, en H^+ , l'abaissement du pH provoqué par hydrolyse intégrale de la fonction halogénée est de 0,04 unités dans nos conditions de concentration).

Pour la transformation des acides chloralcoyl-phosphoriques en acides hydroxyalcoyl-phosphoriques, c'est donc le milieu alcalin qui convient.

B) *Acides hydroxyalcoyl-phosphoriques*. La solution env. 0,1-m. du sel de baryum de l'acide chloralcoyl-phosphorique dans de l'eau de baryte saturée à froid est chauffée 2 h à reflux. On laisse refroidir, ramène au virage de la phénolphthaléine par addition d'acide sulfurique dilué, sépare le précipité et concentre la liqueur limpide à la moitié environ du volume initial. L'addition d'un demi volume d'alcool provoque la précipitation du sel de baryum neutre de l'acide hydroxyalcoyl-phosphorique correspondant, le chlorure de baryum restant en solution. Séchés à l'étuve 24 h à 100°, les sels barytiques obtenus étaient exempts d'eau de cristallisation. Rendements et analyses voir tableau.

Sels barytiques d'acides chloro- et hydroxy-alcoylphosphoriques

Opération	Produit de départ		Produit obtenu, rendement		
Phosphorylation	1. $ClCH_2-CH_2OH$		$ClCH_2-CH_2-OPO_3Ba$ 75%		
	2. $ClCH_2-CH_2-CH_2OH$		$ClCH_2-CH_2-CH_2-OPO_3Ba$ 50%		
Hydrolyse sélective	3. $ClCH_2-CH_2-OPO_3Ba$		$HOCH_2-CH_2-OPO_3Ba$ > 90%		
	4. $ClCH_2-CH_2-CH_2OPO_3Ba$		$HOCH_2-CH_2-CH_2-OPO_3Ba$ > 90%		
Opération	P.M. (titrage) calc. trouvé		P % calc. trouvé	Ba % calc. trouvé	Cl % calc. trouvé
Phosphorylation	295,8	300,5	10,5 10,3	46,4 45,6	12,0 11,9
	309,8	312,4	10,0 9,8	44,3 43,5	11,4 11,2
Hydrolyse sélective	277,3	282,1	11,2 11,2	49,6 48,0	0 traces
	291,3	294,3	10,6 10,7	47,1 46,5	0 traces

SUMMARY

The preparation of hydroxyalkyl-phosphoric acids *via* the corresponding halogenoalkyl-phosphoric acids is described.

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