

SINTESI I CARACTERITZACIO DE
DIESTERS FOSFORICS.

per

Montserrat Ventura i Bargalló

Publicado en Anales de la Sección de Ciencias del
Colegio Universitario de Gerona, Año VI, n°6, Oct. 1981



Síntesi i Caracterització
de Diésters Fosforics

per M. Ventura

Departament de Química
Col·legi Universitari
Girona, Espanya

Resum: 2,6-dimetilfenol i 2,6-di-isopropilfenol foren transformats en els corresponents diésters fosfòrics amb oxiclòrur de fòsfor i piridina sense necessitat d'un catalitzador del tipus Friedel-Crafts i a temperatura ambient. Respecte a síntesis anteriors el mètode no requereix l'aïllament del fosfordicloridat, redueix el temps de reacció i millora els rendiments considerablement.

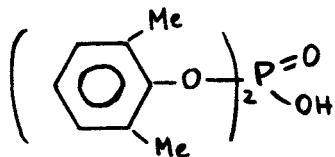
Resumen: 2,6-dimetilfenol y 2,6-di-isopropilfenol fueron transformados en los correspondientes diesteres fosfòricos por reacción con oxiclòruro de fòsforo y piridina sin necesidad de un catalizador del tipo Friedel-Crafts y a temperatura ambiente. En relación con otras síntesis anteriores, este método no requiere la destilación del fosfordicloridato, reduce el tiempo de reacción, y mejora considerablemente los rendimientos.

Summary: 2,6-dimethylphenol and 2,6-di-isopropylphenol are converted to the corresponding phosphor diesters upon reaction with phosphorus oxychloride and pyridine in the absence of a Friedel-Crafts catalyst, and at room temperature. Respect to previous methods, this one does not require the distillation of the phosphorodichloridate, shortens the reaction time, and betters the yields considerably.

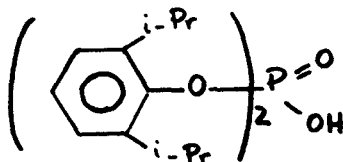
I. I N T R O D U C C I O

Els ésters de l'àcid fosfòric són substàncies de gran relevància en bioquímica, així veiem que Khorana i Todd¹ en l'article on parlen d'estudis de fosforilació els utilitzaren en connexió amb les carbodiimides per a la preparació de pirofosfats. Aquests autors utilitzaren els ésters dibenzílics, difenil, i di-p-nitrofenil de l'àcid fosfòric obtenint els pirofosfats corresponents.

Interessats també en el tema de la fosforilació de les carbodiimides no des de el punt de vista de la preparació de pirofosfats sinó amb l'objectiu d'estudiar el mecanisme de fosforilació de les carbodiimides s'enprengué el treball de síntesi que segueix. Per a fer aquest estudi mecanístic de la fosforilació de les carbodiimides era necessari la preparació de diésters fosfòrics $(RO)_2P(O)OH$ (R' = alifàtic o aromàtic) amb grups estèricament impeditos. Per aixó emprenguerem la tasca de sintetitzar els diésters: bis-2,6-dimetilfenil hidrògen fosfat(1), i el bis-2,6-di-isopropilfenil hidrògen fosfat(2):



Me = CH₃ - (1)

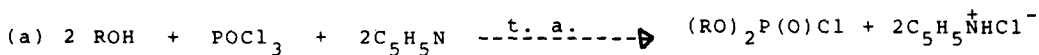


i-Pr = -CH(CH₃)₂ (2)

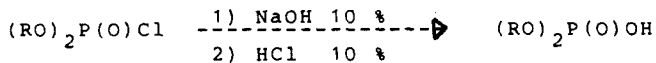
En 1968, G.M. Kosolapoff et al.² publicaren la síntesi d'aquests diésters per un mètode al que ací es dóna. Segons el mètode de Kosolapoff, la preparació es feia en dues etapes puix el diéster s'obtenia una vegada s'havia destil·lat al buit el corresponent fosfordicloridat. El mètode ací presentat no requereix l'aïllament del fosfordicloridat, i a més millora els rendiments considerablement.

La síntesi dels diésters (1) i (2) es va portar a terme segons l'esquema que segueix, basat en el mètode general per a la preparació

d'èsters de l'àcid fosfòric³:

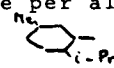


(b) hidròlisis (in situ)



fins a pH neutre

és a dir tractant els corresponents fenols (ROH) amb oxiclorur de fòsfor i piridina seca i pura a temperatura ambient. Per als compostos amb 2,6-substituents: (1) $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2^-$; (2) $\text{C}_6\text{H}_3(\text{i-Pr})_2$, l'etapa d'hidròlisi és crítica ja que aquesta pot donar una mescla de mono i dièster. Per solventar-ho, l'hidròlisi dels clorurs de bis-2,6-disubstituïtsfenilfosforil al corresponent dièster s'efectuà posant els clorurs d'àcid corresponents en una atmosfera humida al damunt de potasa aquosa en un dessecador prèviament evaquat⁴. Koso-lapoff² en ambdós èsters utilitza acetona aquosa en l'etapa d'hidròlisi, i mentre dóna un rendiment del 37,75% per (1) diu simplement que un rendiment baix es va obtenir per al compost (2).

Utilitzant les mateixes condicions que per al compost (1) s'intentà la preparació del dimetil fosfat ($\text{R} =$ ) a partir del (-)-mentol (un ciclohexanol) però sense èxit ja que la substància molt viscosa obtinguda després de l'extracció amb éter no pogué ésser purificada.

II. P A R T E X P E R I M E N T A L

Els punts de fusió (en un aparell Koeffler) foren determinats sense correcció. Les dades de RMN s'obtingueren en un aparell Brüker de RMN ³¹P de 90 MHz, i en un aparell Varian T-60 de RMN ¹H de 60 MHz.

bis-2,6-dimetilfenil hidrògen fosfat

En un matràs de tres boques de 250 ml s'hi posen 24,4 g (0,2 mols)

de 2,6-dimetilfenol a més de 15,8 g (0,2 mols) de piridina seca i pura (la purificació de la piridina es va fer deixant-la el dia abans amb KOH, i posant-la a refluxe al dia següent amb el KOH dins, seguit d'una destil.lació). Hom refreda la mescla i mitjançant un embut d'addició s'hi afegeix 15,2 g (0,1 mol) d'oxiclorur de fòsfor (prèviament destil.lat). La mescla reaccionant es deixa durant 3 hores a temperatura ambient, observant-se la formació d'un sòlid blanc gairebé immediatament. A la massa sòlida resultant s'hi afegeix 100 ml d'éter sec per dissoldre el $(RO)_2P(O)Cl$. El clorur de piridini insoluble és separat per filtració, i la evaporació del éter deixa un oli que pesa 33 g (rendiment quantitatiu).

Fracció 1 ; 11,1 g d'aquest oli són col.locats en un cristal.litzador (Petri dish) i deixats durant cinc dies dins d'un dessecador, prèviament evaquat, damunt d'una solució saturada de hidròxid potàsic. L'oli solidifica. La recristal.lització del sòlid obtingut en n-hexà/cloroform (2/1) dóna 4,71 g d'un sòlid blanc que fon a 138-140 (lit.² 141-142); rendiment 45,3%. De la recristal.lització amb n-hexà/cloroform s'ha separat un oli roig que de nou és posat en el dessecador (serà $(RO)_2P(O)Cl$ no hidrolitzat?).

Fracció 2: 21,5 g del producte brut han sigut hidrolitzats amb una mescla d'acetona/aigua (100 ml/ 54 ml). D'aquesta hidròlisi per recristal.lització amb el mateix dissolvent s'han obtingut 13,58 g d'un sòlid blanc, p. de f. 124-132?

Fracció 1

Espectre de Masses M^+ : 306 (292, 276, 201, 193).

RMN ^{31}P (0,33 molar en diclorometà) : $\delta = -8,42$ ppm

RMN 1H (en $CDCl_3$) δ 2,3 (singlet, 12 H), δ 6,88 (singlet, 6H), i δ 14,33 ppm (singlet). Aquest últim pic desapareix al afegir-hi D_2O (confirmant l'OH del éster).

Anàlisi: per $C_{16}H_{19}O_4P$	Calc.	C	62,75	H	6,21	P	10,13
	Trob.	C	62,09	H	6,24	P	9,82

bis-2,6-di-isopropilfenil hidrògen fosfat(2)

Part a: (veure esquema de reacció) igual que per al compost (1).

Quantitats utilitzades 10,1 g (0,06 mols) de 2,6-di-isopropilfenol, 4,74 g (0,06 mols) de piridina seca, i 4,56 g (0,03 mols) d'oxi-clorur de fòsfor. Temps de reacció 12 hores a temp. ambient (s'ha deixat durant la nit, més és possible que la reacció fos completa amb menys temps).

Part b: l'hidròlisi es va fer en fred afegint-hi 50 ml de NaOH 10% fins a pH bàsic i es deixà durant dues hores. A continuació s'hi afegí 45 ml de HCl 10% donant una pasta groguenca que fou extreta amb cloroform; l'evaporació del cloroform donà un producte que es torna cristal·lí al adicionar-hi n-hexà. El producte brut obtingut fou de 14,63 g (rendiment quantitatiu). Cristal·lització fraccionada amb n-hexà/cloroform (2/1) donà un rendiment aproximat del 30% (3,7 g).

Punt de fusió = 172-173° (lit. 2 155-159°).

Espectre de masses M^+ : 418 (375, 333, 268, 161, 134)

RMN ^{31}P (0,27 molar en cloroform) δ = -11,2 ppm

Anàlisi :	per $C_{24}H_{35}O_4P$	Calc.	C	68,9	H	8,37	P	7,42
		Trob.	C	69,12	H	8,30	P	6,63

Bibliografía

1. H.G. Khorana and A.R. Todd, J. Chem. Soc., 2257 (1953)
2. G.M. Kosolapoff et al., J. Chem. Soc., C 1968(7), 815-18
3. Kosolapoff, "Organo Phosphorus Compounds", Vol. 6, Wiley-Interscience p. 227
4. O.M. Friedman et al., J. Am. Chem. Soc., 72 , 624 (1950)