

295. Phosphorylierung mit hydratisiertem Phosphoroxychlorid (Chlorid der Metaphosphorsäure).

Synthese von Pyridoxal-acetat-3-pyrophosphat

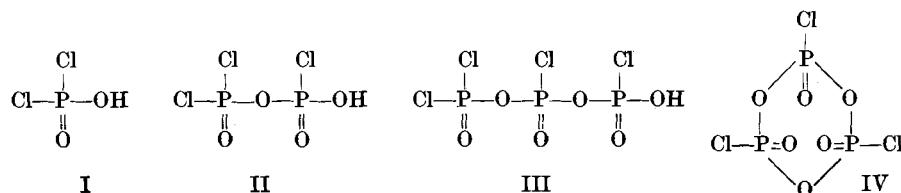
von M. Viscontini und G. Bonetti.

(15. X. 51.)

Hydratisiertes Phosphoroxychlorid wurde zum erstenmal zu Phosphorylierungen von *Roux* und Mitarb.¹⁾²⁾ verwendet, welche mit dessen Hilfe Polyphosphorsäureester des Thiamins darstellten. In der vorliegenden Arbeit haben wir diese Phosphorylierungsmethode auf Pyridoxal-äthylacetal angewandt. Dabei erhielten wir einen Pyrophosphorsäureester dieser Verbindung, dessen Pyrophosphorsäurerest das phenolische Hydroxyl des Pyridoxal-acetals verestert.

Das hydratisierte Phosphoroxychlorid wurde nach *Roux* und Mitarb. durch allmählichen Zusatz von 18 g Wasser zu 100 cm³ frisch destilliertem Phosphoroxychlorid im Verlauf von 15 Tagen hergestellt. Solche Präparate zeigen nicht immer ein ganz gleichartiges Verhalten; ihre Viscositäten können Verschiedenheiten aufweisen und die Produkte der Phosphorylierung, die man aus ihnen erhält, können von Präparat zu Präparat etwas verschieden sein³⁾. Die Unterschiede lassen sich teilweise unterdrücken, wenn man die nach dem Zusatz des Wassers zum Phosphoroxychlorid erhaltenen Produkte einige Std. im Vakuum erhitzt, um darin vorhandene flüchtige Stoffe wie Chlorwasserstoff zu entfernen. Die so behandelten Präparate haben wir in zugeschmolzenen, evakuierten Ampullen aufbewahrt. Unter diesen Umständen sind sie lange haltbar, ohne dass sie eine sichtliche Veränderung erleiden.

Die Aufnahme von 18 g Wasser durch 100 cm³ POCl₃ entspricht der Bindung von 1 Mol H₂O pro Mol POCl₃. Es ist daher möglich, dass der erste Schritt der Reaktion eine Hydrolyse des POCl₃ zum Dichlorid der Phosphorsäure (I) ist. Dieses Dichlorid könnte hierauf in ein Trichlorid einer Diphosphorsäure (II), in ein Tetrachlorid einer Triphosphorsäure (III) und schliesslich in das Chlorid der cyclischen trimeren Metaphosphorsäure IV übergehen.



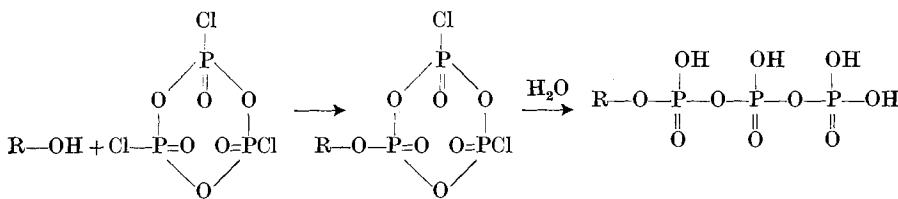
¹⁾ *Roux, Teyssiere & Duchesne, Bl. Chim. Biol.* **30**, 592, 600 (1948).

²⁾ *Roux, Dissertation Marseille 1946.*

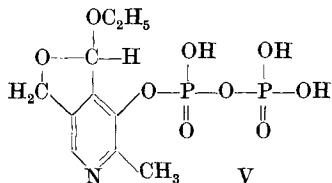
³⁾ Private Mitteilung von Hrn. Prof. *Roux* sowie Beobachtungen in unserem Laboratorium.

In dem hydratisierten Phosphoroxychlorid von *Roux* und Mitarb. liegt daher vielleicht zur Hauptsache das trimere Metaphosphorsäure-trichlorid IV vor. Seine Beziehung zu dem sog. Metaphosphorsäure-chlorid von *Besson*¹⁾, *Gustavson*²⁾, *Thorpe & Tutton*³⁾ bedarf weiterer Abklärung.

Ein cyclisches Metaphosphorsäurechlorid der Formel IV wird sich möglicherweise mit Alkoholen zu einem Triphosphorsäureester umsetzen:



Da aus solchen Triphosphorsäureestern 1 Mol Phosphorsäure sehr leicht abgespalten wird, erhält man unter bestimmten Arbeitsbedingungen direkt die entsprechenden Pyrophosphate. Das Pyridoxal-acetal-pyrophosphat (V), das wir aus Pyridoxal und hydratisiertem Phosphoroxychlorid in Pyridin gewannen, verdankt seine Entstehung vielleicht einer solchen Reaktionsfolge.



Natürlich könnte sich die Verbindung auch aus Pyridoxalacetal und den Chloriden II oder III gebildet haben.

Die Phosphorylierung mit Hilfe von hydratisiertem Phosphoroxychlorid erlaubt somit die Herstellung von Polyphosphorsäure-estern von Phenolen, die durch Einwirkung von Metaphosphorsäure auf Phenole nicht darstellbar sind.

Die Wirkung des Pyridoxal-acetal-pyrophosphats als Codecarboxylase bei der Decarboxylierung von Tyrosin übersteigt die Wirkung des kristallisierten Pyridoxalacetal-phosphats⁴⁾ nicht. Sie ist ca. 100 mal geringer als diejenige der natürlichen Codecarboxylase.

¹⁾ C. r. 124, 1099 (1897).

²⁾ B. 4, 853 (1890).

³⁾ Soc. 1890, 545.

⁴⁾ P. Karrer & M. Viscontini, Helv. 30, 52 (1947).

Experimenteller Teil.

Man mischt unter guter Kühlung 1,20 g des Chlorids der Metaphosphorsäure mit 3 cm³ trockenem Pyridin. Nachdem diese Lösung homogen geworden ist, trägt man in sie in kleinen Portionen 0,90 g Pyridoxal-acetal ein. Hierauf bleibt der gut verschlossene Kolben während 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Dabei bildet sich ein Niederschlag, von dem man die Lösung abgießt und den man hierauf zur Entfernung des Pyridins und des überschüssigen Metaphosphorsäurechlorids mit Aceton wäscht. Er bleibt 24 Std. unter Aceton liegen, wird hierauf in wenig Wasser gelöst und diese Lösung durch vorsichtige Zugabe von konz. und filtrierter Bariumhydroxydlösung auf pH 8 eingestellt. Der Niederschlag, der sich dabei bildet, wird abgetrennt und die klare Lösung im Vakuum zur Trockene eingedampft. Den dabei erhaltenen Rückstand behandelt man mit abs. Alkohol, wobei Bariumchlorid als Niederschlag ungelöst bleibt und abfiltriert werden kann. Zu dem Filtrat werden 10 Volumen trockener Äther gesetzt. Dabei entsteht ein Niederschlag des Bariumsalzes des Pyridoxal-acetal-pyrophosphorsäureesters, das man durch fraktionierte Fällung aus alkoholischer Lösung mit Äther weiter reinigen kann. Die ersten Fällungen erweisen sich nach der Analyse als die reinsten.

$C_{10}H_{12}O_9NP_2Ba_{1,5}$, 4 H ₂ O	Ber. C 18,99	H 3,16	N 2,22%
(630,26)	Gef. „ 17,79	„ 3,23	„ 2,14%
Ber. P 9,78	Ba 32,60	OC ₂ H ₅ 7,12%	
Gef. „ 9,65	„ 33,34	„ 6,82%	

Die Substanz enthält keine Phosphorsäure in ionisierter Form. In Übereinstimmung mit der Erwartung wird bei der Hydrolyse der Verbindung durch sehr verdünnte Mineralsäure bei 100° rasch 1 Mol Phosphorsäure abgespalten, hierauf viel langsamer die zweite Molekel, während durch Hydrolyse mit 0,02-n. Lauge keine Orthophosphorsäure in Freiheit gesetzt wird (Bestimmung der Phosphorsäure nach der Methode von *Berenblum & Chain*).

Hydrolyse mittels 0,02-n. HCl bei 100°.

Dauer der Hydrolyse	5	10	15	30	120 Min.
Phosphor in Phosphation	0,05	3,28	3,85	4,88	7,05%

Hydrolyse mittels 0,02-n. NaOH bei 100°.

Dauer der Hydrolyse	5	10	15	30	60	120 Min.
Phosphor in Phosphation	0,10	0,11	0,18	0,16	0,18	0,18%

Zusammenfassung.

Durch Einwirkung von hydratisiertem Phosphoroxychlorid auf Pyridoxal-acetal wurde der Pyridoxal-äthylacetal-3-pyrophosphorsäureester hergestellt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.