

The binding energies cannot in general be regarded as consisting of additive contributions due to pairs of atoms and no meaning can be attached to „bond energies“. Nevertheless the theory has certain approximate additivity properties: The energy of substitution of one H by another atom is considered. It is shown that, if, for example this energy is as large as 30–40 kcal, it has almost the same value in all molecules; the differences are less than 2 kcal. The bonds are in general not localized. The probability of different valence-structures is discussed (4.), and it turns out that the structure which corresponds to the chemical formula has always a probability close to unity. However, owing to the non-orthogonality of the structures, other structures also have large probabilities.

Seminar für Theoretische Physik,
Universität Zürich.

3. Über die Konstitution von zwei Polyphosphorylierungsmitteln: hydratisiertes Phosphoroxychlorid und thermisch entwässerte Phosphorsäure

von H. Roux¹⁾, E. Thilo²⁾, H. Grunze²⁾ und M. Viscontini³⁾.

(4. XI. 54.)

Polyphosphorsäureester als Naturstoffe und im besonderen die Coenzyme sind in ihrer Bedeutung erst in den letzten Jahren voll erkannt worden. Damit entstand auch das Interesse, geeignete Polyphosphorylierungsmittel zu finden, die es ermöglichen, diese Verbindungen zu synthetisieren. Hydratisiertes Phosphoroxychlorid und thermisch entwässerte Phosphorsäure haben sich als solche bewährt.

Hydratisiertes Phosphoroxychlorid wurde zum ersten Mal von *Roux* und Mitarbeitern⁴⁾ zur Polyphosphorylierung verwendet; sie stellten es im Verlaufe von 14 Tagen durch allmählichen Zusatz von 1 Mol Wasser zu 1 Mol frisch destilliertem POCl_3 her. Vor einigen Jahren formulierte einer von uns⁵⁾ die Reaktionen, die zum hydratisierten POCl_3 führen, wie folgt:

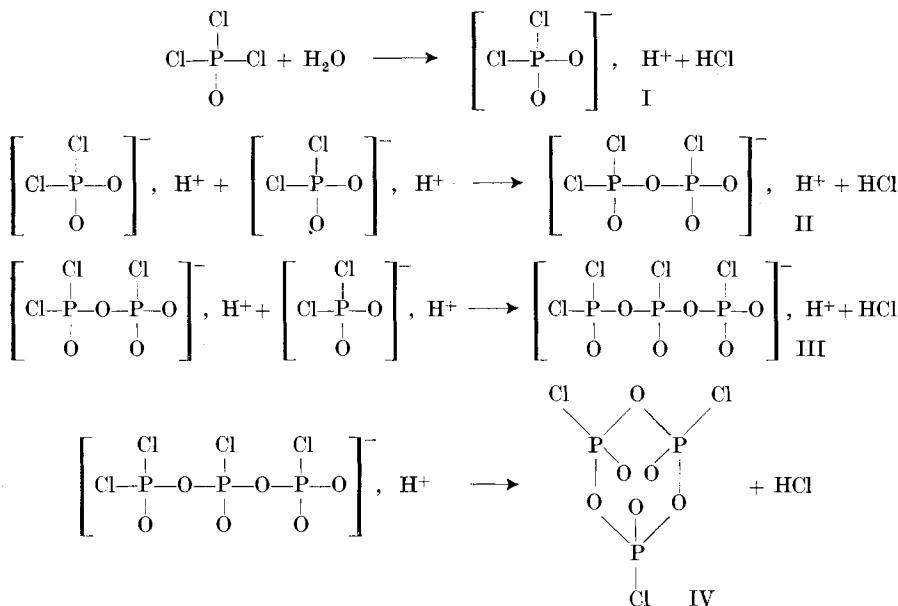
¹⁾ Laboratoire de physique de la Faculté de Médecine, Rue Auguste-Blanqui, Marseille.

²⁾ Deutsche Akademie der Wissenschaften, Institut für Anorganische Chemie, Berlin-Adlershof.

³⁾ Chemisches Institut der Universität Zürich.

⁴⁾ H. Roux, Dissertation Marseille 1946; H. Roux, Y. Teyssiere & G. Duchesne, Bl. Soc. Chim. biol. **30**, 592, 600 (1948). x

⁵⁾ M. Viscontini & G. Bonetti, Helv. **34**, 2435 (1951).



In neueren Arbeiten zeigten *H. Roux & A. Couzinie*¹⁾ papierchromatographisch, dass, entsprechend unseren Vermutungen, in hydratisiertem Phosphoroxychlorid ein Gemisch von Trimeta-, Mono-, Di-, Tri- und höherkondensierten Polyphosphorsäurechloriden vorliegt²⁾. Angeregt durch diesen Befund wurde sogar das Pyrophosphorsäurechlorid nach diesem Prinzip dargestellt³⁾.

Thermisch partiell entwässerte Phosphorsäure wurde als Phosphorylierungsmittel von *E. Cherbuliez & H. Weniger*⁴⁾ und als Polyphosphorylierungsmittel von *P. Karrer & M. Viscontini*⁵⁾ für die Synthese der Cocarboxylase erstmals verwendet. Seither bediente man sich der „entwässerten Phosphorsäure“ für die Herstellung von Coenzymen und anderen wichtigen Naturstoffen⁶⁾.

Man entwässert Ortho-(Mono-)phosphorsäure durch Erhitzen in Bechergläsern aus Jenaer Glas auf etwa 350° unter bestimmten Bedingungen (siehe experimenteller Teil). Die Reaktion wird unterbrochen, sobald die Kiesel säure des Glasgefäßes durch die gebildeten Polyphosphorsäuren angegriffen wird. Auffallenderweise erhält man bei der Polyphosphorylierung primärer Monoalkohole mit der so entwässerten Phosphorsäure ausschliesslich Tripolyphosphorsäureester⁷⁾. Dieser Befund legte die Vermutung nahe⁸⁾, dass die Entwässerung zu Trimetaphosphorsäure führe und dass diese durch Alkoholyse in Tripolyphosphorsäureester übergehe.

¹⁾ Experientia **10**, 168 (1954).

²⁾ Nomenklatur der Phosphorsäuren laut *E. Thilo*, Angew. Chem. **63**, 508 (1951).

³⁾ *M. Viscontini & K. Ehrhardt*: Mitteilung anlässlich des Internationalen Kolloquiums für anorganische Chemie in Münster (Westfalen) Sept. **1954**.

⁴⁾ Helv. **29**, 2006 (1946).

⁵⁾ Helv. **29**, 711 (1946).

⁶⁾ *M. Viscontini, C. Ebnöter & P. Karrer*, Helv. **34**, 1843, 2199 (1951); **35**, 457 (1952); *M. Viscontini & C. Olivier*, Helv. **36**, 466 (1953); *M. Viscontini, R. Hochreuter & P. Karrer*, Helv. **36**, 1777 (1953).

⁷⁾ *L. Velluz, G. Amiard & J. Bartos*, Bull. Soc. chim. France **1948**, 871; *M. Viscontini, G. Bonetti & P. Karrer*, Helv. **32**, 1478 (1949).

⁸⁾ *M. Viscontini*, Rend. Conti Ist. Sup. Sanità **16**, 871 (1953).

In neuerer Zeit entwickelte *J. P. Ebel*¹⁾ eine papierchromatographische Methode, die eine klare Unterscheidung und Trennung von kondensierten Phosphorsäuren mit ringförmigen und kettenförmigen Anionen ermöglicht. Diese Methode wurde soweit verfeinert²⁾, dass sich nun auch die einzelnen linear kondensierten Phosphatanionen mit bis zu 7 P-Atomen in der Moleköl (nach neueren Ergebnissen³⁾) sogar bis zu 9 P-Atomen in der Moleköl, s. Fig. 1) voneinander trennen lassen.

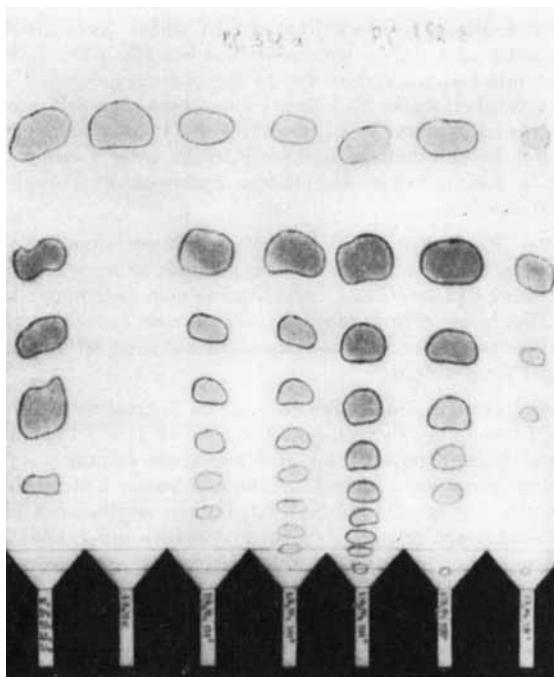


Fig. 1.

Beispiel einer papierchromatographischen Trennung von Polyphosphaten $\text{Me}_n^{\text{I}}\text{H}_2\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$ mit Kondensationsgraden von $n = 1$ bis $n = 9$ an Hand der bei der thermischen Entwässerung des LiH_2PO_4 entstehenden verschiedenen Lithiumdihydrogenpolyphosphate.

Weitere Erklärungen siehe Abbildung 2, Chromatogramm a.

Bei Anwendung dieser Methodik auf die Untersuchung der Erhitzungsprodukte der Phosphorsäure durch *Thilo & Sauer*⁴⁾ zeigte sich, dass im Verlauf der thermischen Entwässerung der Monophosphorsäure nur Polyphosphorsäuren mit kettenförmigen Anionen, aber keine cyclischen Metaphosphorsäuren entstehen.

¹⁾ Bull. Soc. chim. France 1953, 991, 1096, 1098; *Y. Volmar, J. P. Ebel & Y.F. Bassili*, ibid. 1953, 1085.

²⁾ *H. Grunze & E. Thilo*, Sitzungsber. Deutsch. Akad. Wiss. Berlin Nr. 5 (1954).

³⁾ *E. Thilo & H. Grunze*, Zur Veröffentlichung in Z. anorg. allgem. Chem. vorgesehen.

⁴⁾ *E. Thilo & R. Sauer*, Zur Veröffentlichung in Z. anorg. allgem. Chem. vorgesehen.

Da auf Grund der obenerwähnten Untersuchungen verschiedene Meinungen über die Konstitution der Polyphosphorylierungsmittel vertreten werden konnten, erschien es uns nötig, auf dieses Problem näher einzugehen. Hydratisiertes Phosphoroxychlorid und entwässerte Phosphorsäure wurden folgendermassen hergestellt und papierchromatographisch mit Hilfe der neueren Methode untersucht.

Hydratisiertes Phosphoroxychlorid: In einen Zweihalschliffkolben, versehen mit Tropftrichter und Chlorcalciumrohr, wurden 153 g frisch destilliertes POCl_3 gebracht. Hierzu tropfte man im Verlauf von 14 Tagen unter gelegentlichem Umschütteln 18 g Wasser. Die anfänglich starke HCl-Entwicklung liess nach 3 Wochen deutlich nach. Nun wurde das nicht umgesetzte POCl_3 und HCl bei 12 mm bei einer Badtemperatur von 60° entfernt und das so erhaltene, viskose Produkt unter Vakuum in Ampullen eingeschmolzen. Das in dieser Arbeit verwendete hydratisierte Phosphoroxychlorid war 4 Jahre aufbewahrt worden.

Entwässerte Phosphorsäure: In einem 25-cm³-Jenaer-Becherglas wurden 5 cm³ 85-proz. Orthophosphorsäure auf kleiner Flamme so lange zum Sieden erhitzt, bis kein Wasser mehr entwich (5 bis 10 Min.); nun brachte man die Temperatur der Flüssigkeit innerhalb von 10 Min. langsam auf etwa 350° , worauf eine Trübung am Glasrand gerade am Meniskus der Phosphorsäure entstand. Man liess auf etwa 80° abkühlen und schmolz das Produkt in einer Ampulle ein.

Vorbereitung zur Chromatographie. Beide Substanzen wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung mit Pyridin (je 200 mg Substanz mit 1 cm³ Pyridin) und dann langsam mit so viel Wasser versetzt, bis eine homogene Lösung entstanden war. Eine Probe dieser Lösung wurde zur papierchromatographischen Untersuchung entnommen; der übrige Teil wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung neutralisiert (auf pH = 6) und sowohl direkt chromatographiert, als auch nach Ausfällen der gebildeten kondensierten Phosphate mit Aceton und nach Wiederlösen derselben in Wasser papierchromatographisch untersucht.

Neben der beschriebenen Vorbehandlung der zu untersuchenden Substanzen wurden sowohl die entwässerte Phosphorsäure als auch das hydratisierte Phosphoroxychlorid direkt mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung neutralisiert und chromatographiert.

In der Fig. 2 ist das Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung der entwässerten Phosphorsäure wiedergegeben. Man erkennt, dass, unabhängig von der Art des Inlösungbringens, alle Polyphosphorsäuren mit Kettenlängen zwischen 1 und 7, nicht aber Trimeta- und Tetrametaphosphorsäure auftreten.

Anders verhält es sich beim hydratisierten Phosphoroxychlorid. Hier treten nach direkter Neutralisation mit NaHCO_3 -Lösung als Hauptprodukte Mono-, Pyro- und Trimetaphosphorsäure neben Spuren von Polyphosphorsäuren (mit bis zu 7 Phosphorsäureresten in der Molekel) auf (Fig. 3 und 4). In den mit Pyridin behandelten Präparaten finden sich auch Spuren von Tetrametaphosphorsäure und ausserdem die Polyphosphorsäuren in grösseren Mengen, zum Teil mit höheren Kondensationsgraden (bis zu mehr als 10 PO_3 -Gruppen in der Molekel). Offenbar erfolgen bei der Zugabe von Pyridin zum hydratisierten Phosphoroxychlorid noch weitere Kondensationsreaktionen der chlorierten Polyphosphorsäureanionen.

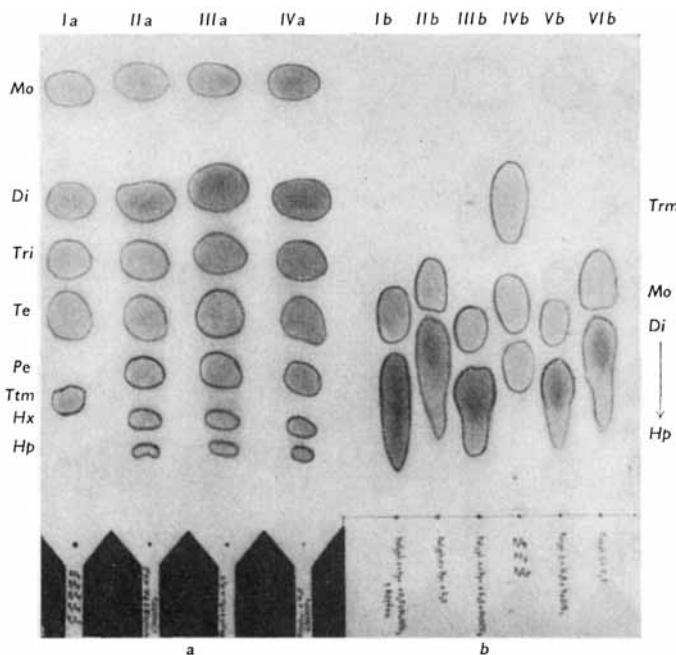


Fig. 2.

Aufsteigende, eindimensionale Chromatographie von erhitzter Phosphorsäure mit saurer und ammoniakalischer Chromatographierflüssigkeit. Papier: Schleicher & Schüll Nr. 2040a.

Chromatographierflüssigkeiten:

Linkes Chromatogramm a: 70 cm³ Isopropanol, 20 cm³ 25-proz. Trichloressigsäure, 10 cm³ Wasser, 0,3 cm³ Ammoniak (25-proz.).

Rechtes Chromatogramm b: 30 cm³ Isobutanol, 30 cm³ Äthanol (abs.), 39 cm³ Wasser, 1 cm³ Ammoniak (25-proz.).

Es bedeuten:

Mo	= Monophosphat	(PO ₄ ³⁻)	Hx	= Hexaphosphat	(P ₆ O ₁₉ ⁸⁻)
Di	= Diphosphat	(P ₂ O ₇ ⁴⁻)	Hp	= Heptaphosphat	(P ₇ O ₂₂ ⁹⁻)
Tri	= Triphosphat	(P ₃ O ₁₀ ⁵⁻)	Trm	= Trimetaphosphat	(P ₃ O ₉ ³⁻)
Te	= Tetraphosphat	(P ₄ O ₁₃ ⁶⁻)	Ttm	= Tetrametaphosphat	(P ₄ O ₁₂ ⁴⁻)
Pe	= Pentaphosphat	(P ₅ O ₁₆ ⁷⁻)			

Anf den Startpunkten der einzelnen Bahnen wurden die folgenden Substanzen aufgetragen:

- Ia: Die Testsubstanzen Mo, Di, Tri, Te und Ttm (in Form von Natriumsalzen).
- IVb: Die Testsubstanzen Trm, Tri und Mo (in Form von Natriumsalzen).
- IIa und IIIb: Erhitzte Phosphorsäure, die nacheinander mit Pyridin, Wasser und NaHCO₃-Lösung versetzt wurde.
- IIIa und IIb: Erhitzte Phosphorsäure, mit Pyridin und Wasser versetzt.
- IVa und Vb: Erhitzte Phosphorsäure, mit Wasser versetzt und mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert.
- Ib: Erhitzte Phosphorsäure, mit Pyridin, Wasser und NaHCO₃-Lösung versetzt, Aceton im Überschuss zugegeben, Fällung in Wasser gelöst.
- VIb: Erhitzte Phosphorsäure in Wasser gelöst.

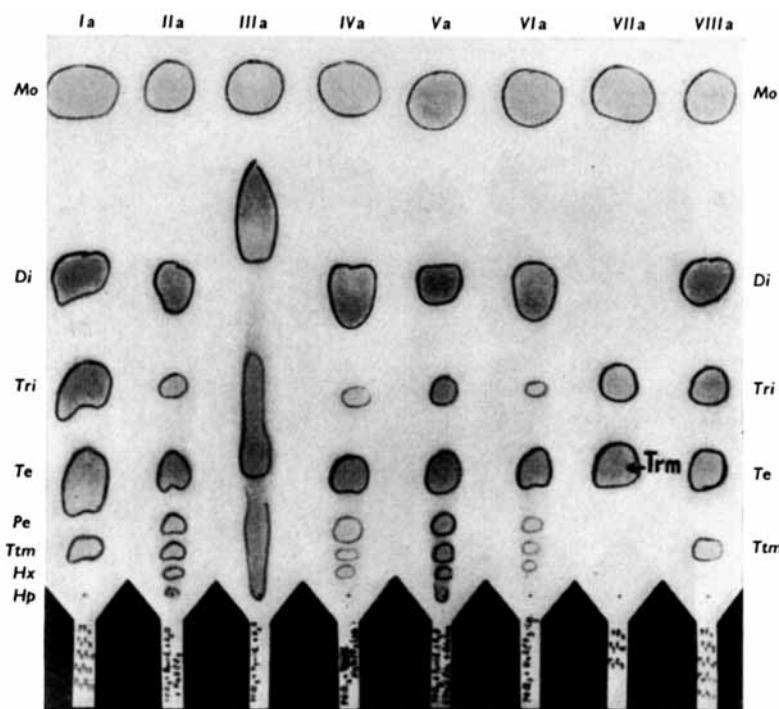


Fig. 3.

Fig. 3 und 4: Papierchromatographische Untersuchung des hydratisierten Phosphor-oxychlorids.

Chromatographierflüssigkeiten: Für Fig. 3: 75 cm³ Isopropanol, 25 cm³ Trichloressigsäure (20-proz.), 0,3 cm³ Ammoniak (25-proz.).

Für Fig. 4: wie für Chromatogramm b in Fig. 2.

Auf den Startpunkten der einzelnen Bahnen wurden aufgetragen:

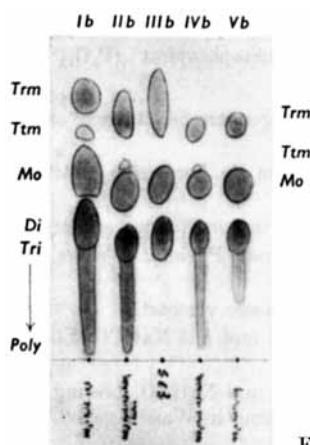


Fig. 4.

Ia und VIIa: Die Testsubstanzen Mo, Di, Tri, Te und Ttm (Natriumsalze).

VIIa und IIIb: Die Testsubstanzen Mo, Tri, Trm (Natriumsalze).

IIa und IVb: Hydratisiertes POCl₃, mit Pyridin, Wasser und NaHCO₃-Lösung versetzt.

IIIa und Ib: Hydratisiertes POCl₃, mit Pyridin und Wasser versetzt.

IVa, VIa u. Vb: Hydratisiertes POCl₃, direkt mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert.

Va und IIb: Hydratisiertes POCl₃, mit Pyridin, Wasser und NaHCO₃-Lösung versetzt, mit Aceton gefällt, Fällung in Wasser gelöst.

Dass derartige Kondensationsreaktionen von Polyphosphat-anionen in wässriger Lösung bei Zimmertemperatur erfolgen können, geht auch aus bisher unveröffentlichten Untersuchungen von *Thilo & Grunze* hervor, wonach beim Versetzen einer wässrigen Lösung von Natriumdihydrogenteriphosphat ($\text{Na}_3\text{H}_2\text{P}_3\text{O}_{10}$) mit Aceton und mehrtätigem Stehenlassen sich in der ölartigen Fällung nicht nur Triphosphatanionen ($\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$) und hydrolytisch entstandene Mono- (PO_4^{3-}) und Diphosphatanionen ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$) nachweisen lassen, sondern auch die höherkondensierten Anionen der Tetra- und Pentaphosphorsäure ($\text{P}_4\text{O}_{13}^{6-}$ bzw. $\text{P}_5\text{O}_{16}^{7-}$).

Wie aus den Fig. 3 und 4 ersichtlich ist, findet man in den Papierchromatogrammen des hydratisierten Phosphoroxychlorids nur Spuren von Triphosphorsäure; es bestehen somit zwei Möglichkeiten: entweder tritt das Triphosphorsäurechlorid III nicht als Zwischenprodukt auf, oder es ist so unbeständig, dass es sich rasch zum Trimetaphosphorsäurechlorid IV cyclisiert.

Somit sind das hydratisierte Phosphoroxychlorid und die thermisch partiell entwässerte Phosphorsäure zwei verschiedene Reagenzien, die sich in ihrer Zusammensetzung unterscheiden; und sehr gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Phosphorylierung, je nachdem man das eine oder andere Reagens anwendet, zwei verschiedene Mechanismen zugrunde liegen.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe der Papierchromatographie wurde gezeigt, dass auf 350° in Glasgefäßen erhitzte Phosphorsäure eine Mischung linear kondensierter Polyphosphorsäuren (bis $n = 7$) darstellt und keine cyclische Metaphosphorsäure enthält. Das hydratisierte Phosphoroxychlorid besteht dagegen im wesentlichen aus einer Mischung von Trimeta-, Mono-, Di- und kleinen Mengen höher kondensierter Polyphosphorsäurechloride.

Laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine,
Marseille;
Deutsche Akademie der Wissenschaften,
Institut für Anorganische Chemie, Berlin-Adlershof;
Chemisches Institut der Universität Zürich.
