

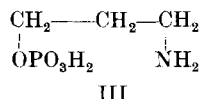
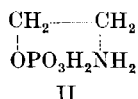
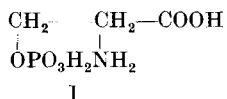
## 151. Recherches sur la formation et les transformations des esters. VI<sup>1)</sup>.

### Sur l'hydrolyse d'acides aminoalcoyl-phosphoriques

par Emile Cherbuliez et Marcel Bouvier.

(13 VI 53)

La stabilité exceptionnelle des acides monoalcoyl-phosphoriques, surtout en milieu alcalin, contraste singulièrement avec la labilité, en milieu alcalin précisément, de certains dérivés O-phosphorylés naturels, p. ex. la caséine et les phosphopeptones qui en résultent par dégradation enzymatique partielle<sup>2)</sup>. Ces produits contiennent des restes sérine-phosphoriques. *Posternak & Pollaczek* ont montré que, placé à l'extrémité d'une chaîne polypeptidique, ce reste sérine-phosphorique, dont la fonction amino est libre, est aisément hydrolysé dans sa fonction ester (96 % d'hydrolyse en milieu NaOH 0,25-n. à 37° en 24 h.); cette hydrolysabilité diminue beaucoup lorsque la chaîne polypeptidique est raccourcie, mais même l'acide sérine-phosphorique (I) est encore hydrolysé, dans les conditions citées, à raison de 7 %. — Il nous a paru intéressant d'examiner le comportement de deux acides mono-aminoalcoyl-phosphoriques: l'acide aminoéthylphosphorique (II) et l'acide amino-2-propyl-1-phosphorique (III).



II se distingue de I par la suppression de la fonction COOH, et III possède sa fonction amino en  $\beta$  par rapport au OH phosphorylé, au lieu de  $\alpha$ . Pour II, *Plimmer & Burch*<sup>3)</sup> ont indiqué une stabilité complète dans NaOH n. à 100° pendant 24 h., ce qui serait assez curieux vu l'hydrolysabilité alcaline de I; III n'était pas encore connu.

Nous avons préparé ces deux acides aminoalcoyl-phosphoriques par phosphorylation des alcools correspondants, à l'aide d'acide polyphosphorique selon *Cherbuliez & Weniger*<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> V<sup>e</sup> communication v. Helv. **36**, 1189 (1953).

<sup>2)</sup> Voir p. ex. *S. Posternak*, C. r. **184**, 306 (1928); *Tb. Posternak & H. Pollaczek*, Helv. **24**, 1190 (1941).

<sup>3)</sup> *R. H. A. Plimmer & W. J. N. Burch*, Biochem. J. **31**, 398 (1937).

<sup>4)</sup> *E. Cherbuliez & H. Weniger*, Helv. **29**, 2006 (1946).

Comme le montre la fig. 1, les deux acides aminoalcoyl-phosphoriques examinés sont effectivement hydrolysables en milieu alcalin, à une vitesse qui est de l'ordre de grandeur de celle qu'on observe pour l'acide sérine-phosphorique<sup>1)</sup>. Pour l'acide aminoéthyl-phosphorique, nos résultats concordent avec ceux de *Desjobert*<sup>2)</sup> qui a étudié surtout l'hydrolyse aux pH inférieurs à 9 (voir courbe en pointillé pour le pH 3); on observe un maximum d'hydrolysabilité à un pH qui correspond à la salification d'une fonction acide du reste phosphorique, c'est-à-dire dans notre cas avec les acides aminoalcoyl-phosphoriques libres. — Cette hydrolysabilité semble être

Hydrolyses en milieu aqueux, à 100°, à divers pH, en sol. 0,1-m.

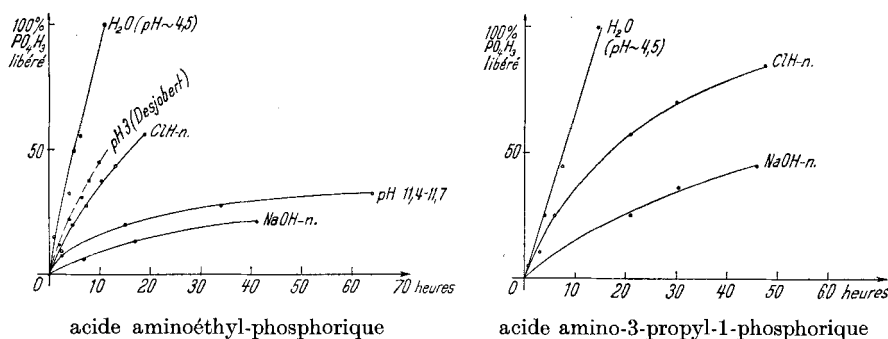


Fig. 1.

due à l'effet de la présence du groupe  $\text{NH}_2$ , effet qui se fait sentir de manière assez semblable, que cette fonction soit placée en  $\alpha$  ou en  $\beta$  par rapport à la fonction ester phosphorique. Des essais ultérieurs devront montrer si cet effet persiste lors d'un éloignement plus grand de cette fonction  $\text{NH}_2$ , et quelle est l'influence de son acylation. — Il est intéressant de rapprocher de ces constatations l'influence contraire — augmentation de la résistance à l'hydrolyse — que produit la présence, dans le radical alcoyle, de fonctions  $\text{OH}$  (ac. glycolphosphorique, ac. glycérophosphoriques) surtout lorsqu'elles sont méthoxylées: *Karrer & Salomon*<sup>3)</sup> n'ont pas pu hydrolyser (même en milieu très acide) l'acide diméthoxypropyl-phosphorique (ac.  $\alpha$ -glycérophosphorique diméthylé), sans hydrolyser en même temps les fonctions méthoxy.

L'acide aminoéthyl-phosphorique (II) a été préparé exactement selon les indications de *Cherbuliez & Weniger*<sup>4)</sup>.

Pour la phosphorylation de l'amino-3-propanol-1, nous avons introduit 7,5 g de cet alcool dans 30 g d'acide polyphosphorique (obtenu par 6 h. de chauffe à 240°, en capsule

<sup>1)</sup> *Th. Posternak & H. Pollaczek*, loc. cit.

<sup>2)</sup> *A. Desjobert*, Thèse, Faculté des Sciences de Paris, 1951.

<sup>3)</sup> *P. Karrer & H. Salomon*, *Helv.* **9**, 3 (1925).

<sup>4)</sup> Loc. cit.

de platine, d'acide orthophosphorique à 85%). Le mélange s'échauffe fortement. Après cessation du dégagement de chaleur, on maintient la masse encore 2 h. au bain-marie bouillant. Après refroidissement, on reprend avec 50 cm<sup>3</sup> d'eau et alcalinise la solution à la phénolphtaléine, d'abord par addition de CO<sub>3</sub>Ba, puis au moyen d'eau de baryte saturée froide. Le phosphate et les polyphosphates de Ba sont éliminés par filtration et le précipité est lavé à l'eau de baryte diluée. Les filtrats réunis sont traités par un courant de CO<sub>2</sub> jusqu'à décoloration, puis filtrés à nouveau et neutralisés au rouge de méthyle au moyen de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> 2-n. Ce pH correspond à la formation de l'acide colamine-phosphorique libre et à la précipitation intégrale de l'ion Ba<sup>++</sup>. La solution filtrée est évaporée dans le vide à la température ordinaire. Le résidu vitreux est trituré avec de l'alcool, puis séché de nouveau dans le vide. Le résidu cristallise lentement; une fois qu'on a obtenu des cristaux, un amorçage facilite beaucoup cette transformation. Obtenu en moyenne 3,8 g d'acide amino-3-propyl-1-phosphorique (25% de la th.); cristaux incolores, F. 176°.

Pour la détermination du p. éq., une prise de l'acide est neutralisée, (a) à la soude caustique en présence de phénolphtaléine, ce qui nécessite 1 éq. de base (H<sub>3</sub><sup>+</sup>N—C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>—O—PO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> → H<sub>3</sub><sup>+</sup>N—C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>—O—PO<sub>3</sub>Na<sup>-</sup>); cette solution est additionnée de formol neutralisé (blocage de la fonction amino) et reneutralisée (b) à la phénolphtaléine, ce qui porte la consommation de base à 2 éq. (H<sub>3</sub><sup>+</sup>N—C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>—O—PO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> → CH<sub>2</sub>=N—C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>—O—PO<sub>3</sub>Na<sub>2</sub>).

C <sub>3</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> NP, H <sub>2</sub> O	Calculé N 8,09%	p. éq. (a) 173,2	(b) 86,6
(173,2)	Trouvé N 8,39; 8,04%	p. éq. (a) 166,; 166	(b) 91,3; 87,9

Les hydrolyses ont été exécutées en solutions 0,1-m.; 0,005 moles d'acide amino-alcoyl-phosphorique sont dissous resp. dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau, de ClH n., de NaOH n. et de NaOH 0,2-n. Le pH de ces solutions ne varie pratiquement pas au cours de l'hydrolyse. L'acide phosphorique libéré a été titré selon *Brunisholz*<sup>1)</sup> sur des prises de 1 cm<sup>3</sup>, portées à 10 cm<sup>3</sup> par addition d'eau, neutralisées d'abord au vert de bromocrésol, puis additionnées d'un excès de NO<sub>3</sub>Ag n. et neutralisées à nouveau en présence de 10 gouttes de rouge de chlorophénol. Pour les essais en milieu alcalin, les prises étaient acidulées par ClH n. au vert de bromocrésol, ramenées à neutralité par NaOH 0,1 n., etc.

#### SUMMARY.

Two mono-aminoalkyl-phosphoric acids (aminoethylphosphoric acid and 3-amino-1-propyl-phosphoric acid) are shown to be hydrolyzables in alkaline medium.

Nous remercions vivement le *Fonds pour l'encouragement des recherches scientifiques* de la Confédération de l'aide qu'il nous a accordée.

Nos remerciements vont également à la *Maison F. Hoffmann-La Roche & Co.*, à Bâle, qui a bien voulu mettre à notre disposition une certaine quantité d'alcool aminopropylque.

Laboratoire de chimie organique et pharmaceutique  
de l'Université, Genève.

<sup>1)</sup> *G. Brunisholz, Helv. 30, 2028 (1947).*