

Im weiteren zeigten DC.-Versuche, dass die Reaktion von **3** mit Diboran momentan erfolgt, denn ein sofortiger Lauf nach dem Überfliessenlassen eines **3**-Startflecks mit 2 μ l Diboran-Lösung ergab sowohl mit Jodplateat als durch Fuchsin-Entfärbung bereits den typischen **2**-Fleck. Das DC. wurde nach dem Lauf in einer feuchten Kammer 20 Std. stehengelassen oder für 1 Std. in eine Kammer mit Dämpfen von konz. HCl gestellt; nach erneutem Lauf in der 2. Dimension erhält man den typischen **3**-Fleck (gleiches Resultat auch mit Reaktionslösung aus **1** mit NaBH₄ in CH₃OH und NaOH).

3.6.3. *Dibenzylamin-Boran (12)*. Die Herstellung von **12** aus **10** und Identifizierung mit dem Produkt der **1**-Reduktion in der Reaktionslösung erfolgte analog 3.6.2.

3.7. *n-Butylamin aus Butyronitril*. Ausführung analog 3.1., mit Hexadecan als internem Standard für die GC. (Säule: 2 m, 10% Marlophen 87 auf Teflon, 100°).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *J. A. Meschino & C. H. Bond*, J. org. Chemistry *28*, 3129 (1963).
- [2] *M. Pesez & J. F. Burtin*, Bull. Soc. chim. France *1959*, 1996.
- [3] *E. Schenker* in «Neuere Methoden der präp. org. Chemie», Band IV, S. 209, Verlag Chemie, Weinheim 1966; «Newer Methods of preparative organic chemistry», Vol. 4, Academic Press, New York 1968.
- [4] *R. A. Egli*, Helv. *51*, 2090 (1968); Z. analyt. Chem. *247*, 39 (1969).
- [5] *J. v. Braun, G. Blessing & F. Zobel*, Ber. deutsch. chem. Ges. *56*, 1988 (1923); *R. Schröter in Houben-Weyl*, «Methoden der org. Chemie», Band XI/1, S. 345, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
- [6] *A. Marxer*, Helv. *37*, 166 (1954).
- [7] *A. Misono, T. Osa & S. Koda*, Bull. chem. Soc. Japan *40*, 912 (1967).
- [8] *A. W. von Hofmann & S. Gabriel*, Ber. deutsch. chem. Ges. *25*, 1585 (1892).
- [9] *H. H. Strain*, J. Amer. chem. Soc. *49*, 1558 (1927).
- [10] *T. L. Tolbert & B. Houston*, J. org. Chemistry *28*, 695 (1963).
- [11] *A. Pinner*, Ber. deutsch. chem. Ges. *16*, 1654 (1883).
- [12] *K. W. Rosenmund & G. Jordan*, Ber. deutsch. chem. Ges. *58*, 51 (1925).
- [13] *H. C. Kelly, F. R. Marchelli & M. B. Giusto*, Inorganic Chemistry *3*, 431 (1964).
- [14] *A. F. Schmeckenbecher & J. A. Lindholm*, Analyt. Chemistry *39*, 1014 (1967).

5. Sur quelques réactions par décharge électrique dans les systèmes phosphine-eau, phosphine-eau-ammoniac et phosphine-eau-ammoniac-méthane

par **Joseph Rabinowitz**

Department of Chemistry, University of California, Berkeley, California 94720, USA

(28 XI 69)

Summary. Electric discharge reactions in the systems PH₃+H₂O, PH₃+H₂O+NH₃ and PH₃+H₂O+NH₃+CH₄ have been studied.

In the system PH₃+H₂O, they produce polyphosphines (insoluble in water) and hypophosphorous, phosphorous and orthophosphoric acids.

In the system PH₃+H₂O+NH₃, besides the above products, hypophosphate, pyrophosphate, polyphosphates and possibly polyhypophosphates are also present.

In the system PH₃+H₂O+NH₃+CH₄, besides all the above inorganic P compounds, organic phosphorus derivatives such as aminoalkyl phosphates and aminoalkanephosphonates are also formed, as well as other non-phosphorus containing organic products (amino acids, ethanolamine, etc.). The presence of phosphine (or its transformation products), seems to promote condensation

reactions in this system since the ratio of amino acids found after hydrolysis (in 6N HCl) to amino acids found before hydrolysis is greater in this system than in the system ($\text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$) not containing phosphine.

Les réactions de la phosphine avec divers composés organiques tels que dérivés carbonylés (aldéhydes et cétones), hydrocarbures non saturés, etc., ont fait l'objet de nombreuses études et conduisent à des produits à liaison C-P [1]. Récemment, l' α -aminoalcoylation du phosphore blanc ou de diphosphines, en solution aqueuse, par une amine et un dérivé carbonylé, a été décrite [2]. Quant à la réaction de PH_3 avec H_2O , connue depuis fort longtemps, elle donne lieu, à température élevée et sous forte pression, à des mélanges en proportions diverses (selon les conditions utilisées) d'acides phosphoreux et orthophosphorique [3].

Comme la réaction précédente produit une solution à pH nettement acide, nous avons examiné des réactions par décharge électrique dans des systèmes contenant non seulement $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O}$, mais encore de l'ammoniac (système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$) afin de pouvoir mettre en évidence des composés acido-labiles qui seraient, le cas échéant, formés par cette réaction (p. ex. les polyphosphates ou autres dérivés à liaison P-O-P qui, facilement hydrolysés en milieu acide, sont relativement stables en milieu neutre ou légèrement alcalin).

Par ailleurs, de nombreuses études ont été faites sur des réactions par décharge électrique dans des systèmes contenant ce que l'on considère être des «atmosphères terrestres primitives» (qui sont des atmosphères réductrices), et particulièrement dans le système $\text{CH}_4 + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$. Ces réactions produisent des hydrocarbures non saturés, des aldéhydes, des acides aminés, des alcools, ainsi qu'un grand nombre d'autres composés [4]. L'addition de phosphine à ce système présentait donc un double intérêt : ouvrir la possibilité de formation de dérivés organophosphorés à fonctions C-P, C-O-P et éventuellement C-N-P, et favoriser des réactions de condensation des composés organiques mentionnés plus haut, par exemple d'acides aminés en peptides. Bien que la pression partielle d'équilibre de la phosphine dans la réaction $\text{PH}_3 + 4\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{PO}_4 + 4\text{H}_2$ soit extrêmement faible à température ordinaire, cette pression devient plus appréciable à des températures élevées (1200–1500° : température des gaz émanant de volcans). L'emploi de phosphine lorsqu'on constitue des «atmosphères terrestres primitives» pourrait également se justifier par le fait que de nombreux météorites contiennent des phosphures (particulièrement de fer) [5], et bien qu'il soit difficile d'évaluer l'abondance des phosphures sur la terre primitive, ils pourraient néanmoins représenter une source importante de phosphine.

Dans ce mémoire, nous décrivons des effets produits par des décharges électriques dans les systèmes $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O}$, $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$ et $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$. Ces réactions ont été réalisées dans deux types d'appareils, d'une capacité de 10 l (fig. 1) et de 1 l (fig. 2) respectivement.

Comme nous l'avons déjà indiqué dans une note préliminaire [6], nous avons toujours observé la formation de polyphosphines insolubles dans H_2O . Ce précipité contient quelquefois de petites quantités de phosphore élémentaire, mais nous n'avons pas vérifié si des polymères phosphonitriliques étaient également présents.

Sous l'effet de la décharge électrique, le système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ fournit (v. schéma 1,) en dehors des polyphosphines (40 à 60% de PH_3 initial), les acides hypophosphoreux,

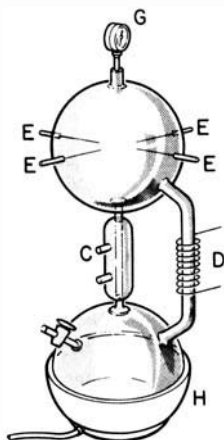


Fig. 1

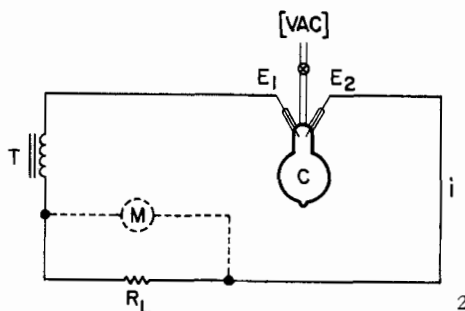


Fig. 2

Fig. 1. *Appareil de 10 l pour réactions par décharge électrique*

G = manomètre, E = électrode, C = réfrigérant à eau, H = jaquette chauffante

Fig. 2. *Appareil de 1 l pour réactions par décharge électrique*

C = ballon de 1 l, M = ampèremètre, T = transformateur, 60 Hz-110V/15.000 V, 18 mA (max),
 RL = 5 megohms/4 watt, courant $i = 0,5$ mA env. dans tous les essais, VAC = pompe à vide.
 $E_1-E_2 = 3500$ volts env., pression de remplissage: 0,5 atm. env., pression finale: 0,75 atm. env.

Schéma 1. *Phosphine + eau, réaction par décharge électrique*

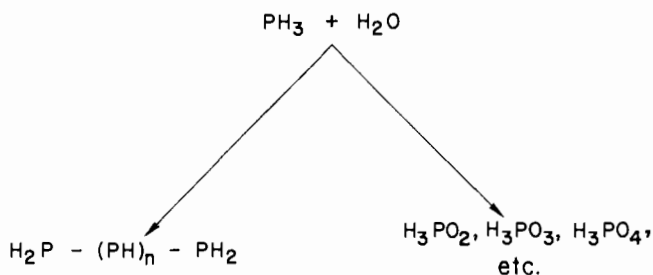
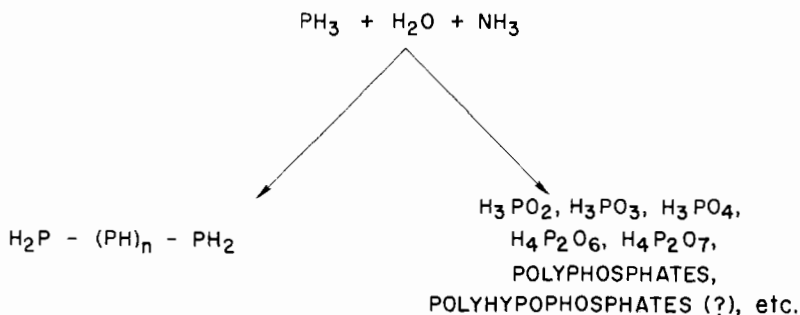


Schéma 2. *Phosphine + eau + ammoniac, réaction par décharges électrique*



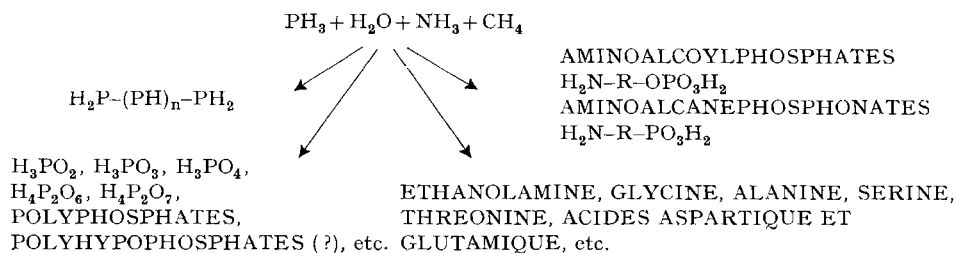
phosphoreux et orthophosphorique (et peut-être des traces d'acide hypophosphorique). Ces acides sont aisément identifiés soit par chromatographie sur couche mince de cellulose, soit par spectroscopie de RMN. du phosphore.

Le système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$ conduit à un mélange plus complexe (v. schéma 2). En dehors des produits précédents, nous avons pu identifier l'hypophosphate, le pyrophosphate et peut-être le triphosphate, des polyphosphates et probablement des polyhypophosphates.

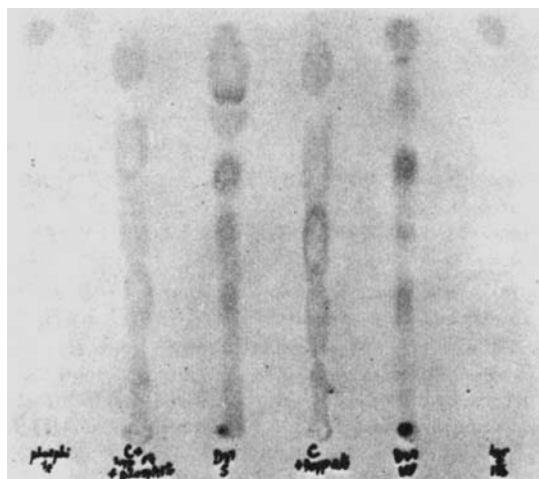
Nous avons déjà montré que plusieurs acides aminés étaient transformés en peptides (surtout dipeptides) en présence de polyphosphates linéaires ou cycliques ou d'autres dérivés à fonction P-O-P [7]. Puisqu'on obtient dans le système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$ par décharge électrique des produits à fonction P-O-P, on devrait pouvoir effectuer des réactions de condensation dans ce système par l'action de ces décharges. En effet, si on remplace dans ce système l'eau par une solution aqueuse 0,02M en glycine, on obtient par décharge électrique la diglycine avec un rendement de 0,2 à 0,4%. On peut effectuer cette même condensation en évaporant à sec sous vide la solution aqueuse obtenue à partir du système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$ par décharge électrique suivie de filtration des polyphosphines, et en dissolvant 300 mg du résidu dans 5 ml d'une solution aqueuse de glycine 0,1M. En chauffant cette solution 70 h à 70° à pH 6,5–8, on obtient la diglycine avec un rendement de 0,2%. Si on effectue la réaction par décharge électrique en présence de glycine à température ordinaire, on note sur le chromatogramme provenant de l'analyseur automatique d'acides aminés, un pic à temps d'éluion court (ce pic disparaît si on répète l'analyse 1 ou 2 jours plus tard), pic qui pourrait correspondre à un aminoacétyl-phosphate ou à un autre anhydride d'un acide du phosphore avec la glycine (ces anhydrides sont des produits très labiles en solution aqueuse et des agents d'acylation de la fonction amino [8]) ou encore à une N-phosphoramidoglycine. Ce point doit encore être éclairci.

Quant au système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$, la décharge électrique conduit à des mélanges de composés inorganiques et organiques fort complexes (v. schéma 3). En dehors des composés déjà identifiés dans la réaction par décharge électrique dans le système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$, nous pensons avoir mis en évidence des esters phosphoriques, particulièrement des esters aminoalcoylphosphoriques (probablement les acides aminoéthyl- et sérine-phosphoriques), des acides phosphoniques et particulièrement des acides aminoalcanephosphoniques. De nombreux autres produits formés n'ont pas été identifiés. Comme on trouve aussi la sérine et l'éthanolamine dans la solution réactionnelle, on peut raisonnablement admettre que leurs monoesters phosphoriques

Schéma 3. *Phosphine + eau + ammoniac + méthane, réaction par décharge électrique*



sont également présents. En effet, nous avons déjà vu [7] que les polyphosphates linéaires ou cycliques transforment ces deux alcools, en solution aqueuse, en monoesters aminoéthyl- et sérine-phosphoriques avec des rendements relativement bons. Ces esters sont stables à pH 7–8, qui est le pH de ces solutions réactionnelles. Les chromatogrammes sur couche mince de cellulose des solutions réactionnelles présentent toute une série de taches correspondant à des dérivés inorganiques et organiques du phosphore (v. fig. 3) et à des dérivés aminés (v. fig. 4), comme la chromatographie

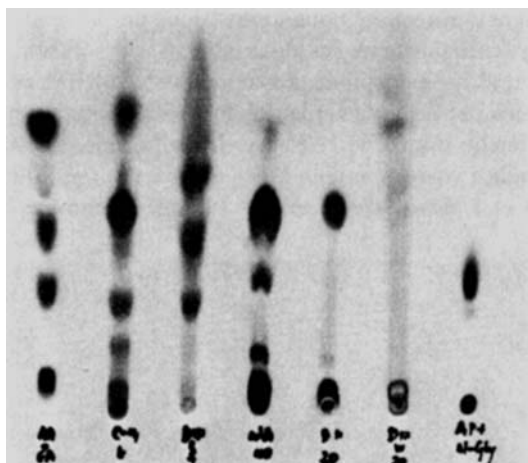


1 Pite 2 C+ 3 DVI 4 C+ 5 DVI 6 hypPite
hypPite S hypPate W

Fig. 3. Chromatographie sur couche mince de cellulose de solutions résultant de réactions par décharge électrique dans le système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$

Solvant: 25 g CCl_3COOH , 1,75 ml NH_4OH conc., H_2O à 175 ml et 325 ml acétone; révélateur: solution perchlorique de molybdate d'ammonium. P_{ite} = phosphite, hyp_{ite} = hypophosphite, hyp_{ate} = hypophosphate, C = mélange témoin contenant H_3PO_4 , $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{H}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$, sel de Graham et trimétaphosphate. DVI S = solution, DVI W = eaux de lavage, provenant les deux de la réaction par décharge électrique.

simultanée de dérivés authentiques l'a montré. Il est intéressant de signaler que lorsqu'on sèche la couche de cellulose (déposée sur film) après chromatographie et aspersion avec le révélateur (solution perchlorique de molybdate d'ammonium), la première tache (de couleur jaune) qui apparaît est celle de l'acide orthophosphorique, suivie rapidement par celle (bleu profond) de l'acide hypophosphorique, puis les autres taches apparaissent lentement (plus rapidement en présence de lumière ultra-violette). Les acides aminoéthyl-phosphorique, sérinephosphorique et amino-2-éthanephosphonique, qui ne migrent pas avec la phase mobile décrite dans la figure 4, peuvent être séparés soit dans d'autres systèmes de solvants soit par électrophorèse (v. partie expérimentale). Les chromatogrammes provenant de l'analyseur automatique d'acides aminés montrent des pics à temps d'élution court, correspondant à ces 3 acides. Le spectre de RMN. du phosphore possède également de nombreux signaux (v. fig. 5 et tableau). Un multiplet à $\delta = 17,5$ à $18,0$ ppm pourrait correspondre à celui de l'acide



1 AA+ 2 C-14 3 DIII 4 SOL 5 DII 6 DIII W 7 AP+
EA S A AL-GLY

Fig. 4. Chromatographie sur couche mince de cellulose de solutions résultant de réactions de décharge électrique dans le système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$

Solvant: 4 vol. EtOH + 1 vol. NH_4OH conc; révélateur: solution alcoolique de ninhydrine contenant quelques gouttes de collidine. AA = glycine + alanine + sérine + thréonine + ac. aspartique et glutamique; AP = ac. aminoéthylphosphorique, sérinephosphorique et amino-2-éthanephosphonique; EA = éthanolamine (possède le R_f le plus élevé). DII, DIII S, Sol A = solutions, DIII W = eaux de lavage provenant des réactions de décharge électrique. C-14 = solution provenant de la réaction de décharge électrique dans le système $\text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$.

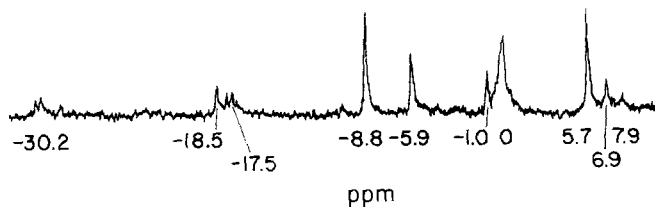


Fig. 5. Spectre de RMN. du phosphore (40,5 mégacycles) d'une solution (concentrée) provenant de la réaction par décharge électrique dans le système $\text{PH}_3 + \text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$, avec H_3PO_4 à 85% comme référence interne

Signaux à $\delta = -18,5, -5,9$ et $+7,9$ = triplet ($J = 530$ cps env.) correspondant à H_3PO_2 ; signaux à $\delta = -8,8$ et $+5,7$ = doublet ($J = 590$ cps env.) correspondant à H_3PO_3 ; signaux à $\delta = 6,9$ env.: ac. pyro- ou tripoly-phosphorique; signaux à $\delta = 0$ et $-1,0$ env.: H_3PO_4 et mono-esters phosphoriques; multiplet à $17,5-18,0$ ppm: ac. amino-2-éthanephosphonique?, etc.

amino-2-éthanephosphonique (v. tableau). Ce point est actuellement à l'étude et mériterait d'être éclairci. Après quelques centaines de balayages, de nombreux autres signaux apparaissent sur le spectre de P-RMN., dont quelques-uns correspondent à des produits que nous n'avons pas encore identifiés. Enfin, il semble que le rapport acides aminés après hydrolyse (HCl 6N) sur acides aminés avant hydrolyse, est plus élevé lorsqu'on effectue la réaction par décharge électrique en présence de phosphine (système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$) qu'en absence de phosphine (système $\text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$).

Spectres de RMN. du P (40,5 mégacycles; référence interne: H_3PO_4 à 85%) et de *H* (100 mégacycles; référence interne: tétraméthylsilane en tube capillaire) de quelques dérivés phosphorés ainsi que de quelques solutions soumises aux décharges électriques
 (δ en ppm, *J* en cps, *s* = singlet, *d* = doublet, *t* = triplet, *q* = quadruplet, *qui* = quintuplet, *sex* = sextuplet, *sp* = septuplet, *m* = multiplet, *app* = apparent)

Produits authentiques et solutions réactionnelles	Solvant	Nombre de balayages	Spectres de RMN. du P	de H
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{OCH}_3)_2$	CDCl_3	1		$(\text{OCH}_3)_2$: $\delta = 4,20 d, J = 11,0$ P- CH_3 : $\delta = 1,93 d, J = 18,0$
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{OCH}_3)_2$	CDCl_3	1		$(\text{OCH}_3)_2$: $\delta = 4,27 d, J = 11,0$ P-H: $\delta = 7,24 d, J = 696$
$\text{P}(\text{OCH}_3)_3$	CDCl_3	1		$(\text{OCH}_3)_3$: $\delta = 4,00 d, J = 11,0$
$\text{O}=\text{P}(\text{OCH}_3)_3$	CDCl_3	1		$(\text{OCH}_3)_3$: $\delta = 4,25 d, J = 11,0$
$\text{O}=\text{P}(\text{OH})_2$	H_2O	1	H_2P : $\delta = -6,79 t, J = 519$	PH ₂ : $\delta = 6,80 d, J = 496$
D_2O	D_2O	1		
$\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_6 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	HCl à 5%	1	$\delta = -11,40 s$	
	HCl à 10%	1	$\delta = -8,05 s$	
	H_2O	1	H-P: $\delta = -2,17 d, J = 550$	P-H: $\delta = 6,64 d, J = 568$
	D_2O	1		NCH_3 : $\delta = 3,15 t, J = 5,0$; P-O CH_3 : $d \times t$ centré à $\delta = 3,98, J = 5,0$; P-H: $\delta = 6,64 d, J = 640$
	D_2O	1		OCH_3 : $\delta = 3,37 d, J = 11,0$
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OP}(\text{OH})_2$	H_2O	1	$\delta = -3,0 s$ élargi	NCH_3 : $\delta = 3,19 t, J = 5,0$ PO CH_2 : $\delta = 4,01 d \times t, J = 5,0^d$
$\text{CH}_3\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{ONH}_4)_2$	D_2O	1		
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OPO}_3\text{H}_2$	H_2O	1	$\delta = -2,4 s$ élargi	
	D_2O	1		

Produits de référence et solutions réactionnelles	Solvant	Nombre de balayages	Spectres de RMN.	
			du P	de H
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{PO}_3\text{H}_2$ NH_2	H_2O	1	$\delta = m$ centré à $-12,72 t_{\text{app}}$, $J = 12$	CH_3 : $\delta = 1,28 q_{\text{app}}$, $J = 7,5^{\text{c}}$ CH : $\delta = 3,18 s x_{\text{app}}$, $J = 7,5^{\text{b}}$
	D_2O	21	$q u i_{\text{app}}$	
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H}_2$	H_2O	1	$\delta = -18,1 s$ élargi	NCH_2 : $d \times t$ centré à $\delta = 3,14$, $J = 7,5^{\text{e}}$ PCH_2 : $d \times t$ centré à $\delta = 1,87$, $J = 7,5^{\text{h}}$
	H_2O	21	$\delta = m$ centré à $-18,1$, 4-5 signaux	
		210	$\delta = m$ centré à $-18,1$, 7 signaux ($s p ?$, $J = 8$ env.)	
NH_2 $\text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{OPO}_3\text{H}_2$ sol. réact. « $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ »	H_2O	1	$\delta = 0 s$ élargi	
	H_2O	1	$\delta = -18,5$, $-5,8$ et $+7,9$ (t , H_3PO_2 , $J = 530$ env.); $\delta = -9,0$ et $+5,4$ (d , H_3PO_3 , $J = 590$ env.); $\delta = 0$ (H_3PO_4)	
sol. réact. « $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$ »	H_2O	1	Mêmes signaux que pour « $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ » + signal à $\delta = +7,0$ + quelques faibles signaux à $\delta = +6,1$, $-8,0$ et $-10,0$	
		100		
sol. réact. « $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3 + \text{CH}_4$ »	H_2O	1	Mêmes signaux que pour « $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$ » + 2 m centrés à $\delta = -18,0$ env. ^{a)} et à $-30,2^{\text{b)}$ + quelques faibles signaux à $\delta = +6,1$, $-10,85^{\text{c)}$, $-12,10$, $-13,65$ et m à $-36,65^{\text{b)}$	
		450		

a) Acide amino-2-éthanephosphonique? b) Produits non identifiés c) Hypophosphate? d) $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 6,0$ e) Il s'agit effectivement d'un $d \times t$, avec $J_{\text{CH}_3\text{-P}} = 14,0$ f) Il s'agit effectivement d'un $d \times q$, avec $J_{\text{CH}_3\text{-P}} = 15,0$ g) $J_{\text{NCH}_3\text{-C-P}} = 11,5$ h) $J_{\text{CH}_3\text{-P}} = 18,0$

Ces résultats, bien que partiels, montrent que de nombreux dérivés organiques et inorganiques du phosphore d'intérêt biologique, sont formés sous l'action de décharges électriques dans des systèmes contenant de la phosphine, de l'eau, de l'ammoniac et du méthane, et il semble même que certaines réactions de condensation soient favorisées dans ces systèmes ainsi traités. Ces réactions de production de polyphosphates et de phosphates organiques dans des systèmes contenant de la phosphine peuvent avoir joué un rôle dans la formation abiotique de ces substances au cours de ce qu'on appelle l'évolution chimique.

Partie expérimentale

Produits de départ. PH_3 , CH_4 et NH_3 (en tubes, comprimés ou liquides) ainsi que les acides sérinephosphorique et amino-2-éthanephosphonique ont été obtenus dans le commerce. L'acide colaminephosphorique a été préparé par réaction entre colamine (éthanolamine) et acide polyphosphorique [9].

Méthodes analytiques: Chromatographies. Les chromatographies pour l'identification des dérivés organiques et inorganiques du phosphore ont été effectuées sur couche mince de cellulose «Eastman Chromagram Cellulose Sheets», solvant: 25 g CCl_3COOH + 1,75 ml NH_4OH conc. + eau à 175 ml + 325 ml acétone; révélateur: solution perchlorique de molybdate de NH_4 . Celles pour la détermination des dérivés organiques à fonction amino (contenant ou ne contenant pas du P) ont été faites également sur couche mince de cellulose, solvant: 4 vol. EtOH + 1 vol. NH_4OH conc.; révélateur: solution alcoolique de ninhydrine contenant quelques gouttes de collidine. Dans ce système, les acides aminoéthyl-phosphorique, sérinephosphorique et amino-2-éthanephosphonique ne migrent pas (v. fig. 4); on peut les séparer dans le système: 2 vol. MeOH + 1 vol. NH_4OH conc.

Electrophorèses. Des électrophorèses sur papier *Whatman* No 3, à pH 6,1, sous 1100 volts pendant 55 min, permettent une bonne séparation des acides aminoéthyl-phosphorique, sérinephosphorique et amino-2-éthanephosphonique comme l'ont montré des essais avec des produits authentiques.

Les acides aminés, la diglycine, les acides aminoalcoylphosphoriques et aminoalcanephosphoniques ont été également déterminés au moyen d'un analyseur automatique d'acides aminés, Modèle K-8000, VG-B, de la *Phoenix Precision Instr. Co.* Les temps d'éluion de dérivés authentiques ont été pris dans les mêmes conditions que ceux des solutions inconnues.

Spectroscopie de RMN. du phosphore. Les spectres ont été pris sur un spectromètre de RMN. *Varian* HA-100, avec une «sonde à phosphore», sous 40,5 MHz avec H_3PO_4 à 85% (et dans certains cas P_4O_6) comme référence interne [10]. Les spectres de dérivés authentiques ont été pris à l'aide de solutions de 100 à 200 mg de produit dans 0,4 à 0,5 ml d'eau, dont le pH avait été amené à une valeur voisine du pH des solutions résultant des diverses réactions par décharge électrique. Comme il faut avoir plusieurs mg de P par substance dans 0,3 à 0,5 ml d'eau pour obtenir un spectre convenable, nous avons soit concentré 25 à 50% des solutions réactionnelles sous vide à 0,5 ml, soit lyophilisé la totalité de ces solutions; puis on dissout 200 à 400 mg du résidu dans 0,5 ml d'eau.

Les spectres de RMN. de H ont été pris sur ce même appareil (100 MHz).

1. Effet des décharges électriques dans des systèmes contenant de la phosphine. – 1.1. *Mode opératoire.* Les essais avec des quantités de gaz inférieures à 0,02 mole au total ont été effectués dans l'appareil de la fig. 2, ceux avec des quantités supérieures (jusqu'à 0,3–0,35 mole au total) dans l'appareil de la fig. 1. Dans les deux cas, on fait d'abord le vide poussé (0,003 à 0,005 Torr), grâce à une pompe à huile, dans le ballon, puis on introduit la quantité voulue de méthane, d'ammoniac et de phosphine (l'ordre d'introduction n'a pas d'importance, mais il faut contrôler avant chaque opération que l'appareil ne présente pas de fuite afin d'éviter que la phosphine ne se mette à brûler au contact de l'air). Les voies d'amenée des gaz contiennent un manomètre et on arrête l'arrivée de chaque gaz dès que la pression voulue est atteinte dans le ballon. On introduit l'eau (complètement dégazée) en dernier lieu. Dans nos conditions de travail, la pression après l'introduction de tous les composés a été généralement de 0,60 à 0,80 atm., à température ordinaire, dans l'appareil de la fig. 1 et de 0,5 atm. env. dans l'appareil de la fig. 2.

Dans l'appareil du type 1, les décharges électriques sont produites dans le ballon entre les électrodes de 4 bobines *Tesla* (v. fig. 1), et dans l'appareil du type 2, selon le schéma indiqué sur la

fig. 2. Dans les deux appareils, les électrodes sont distantes de 0,8 à 1 cm environ (afin d'éviter que les électrodes ne deviennent reliées par les polyphosphines formées en cours de réaction). Les circuits des deux appareils contiennent un interrupteur automatique («timing device») qui interrompt le courant toutes les 5 min. pendant 3 à 4 min.

Dès que tous les gaz ainsi que l'eau ont été introduits dans le ballon, on porte le bain (ou la jaquette chauffante) à la température voulue et fait passer le courant électrique (décharges entre les électrodes) pendant le temps voulu. De temps en temps, on prélève des échantillons de gaz que l'on analyse par spectroscopie de masse et on arrête l'opération lorsque le pic de phosphine a presque complètement disparu (soit généralement au bout de 10 à 12 h).

Les divers systèmes examinés et les résultats obtenus sont décrits sous 1.2 à 1.5.

1.2. *Système $PH_3 + H_2O$* . On introduit 0,02 mole de phosphine et 10 ml d'eau dans l'appareil représenté sur la figure 2, porte le bain à 70° et fait passer des décharges électriques entre les électrodes. Dès les premières décharges, il se forme des nuages jaunâtres, et au bout de peu de temps un précipité commence à se déposer sur les parois du ballon ainsi que sur les électrodes. On continue la réaction pendant 10 h, en secouant l'appareil de temps en temps pour faire tomber le précipité. Après refroidissement, on élimine toute trace de phosphine pouvant être encore présente, en faisant le vide dans l'appareil. Si l'on ne prend pas cette précaution, le PH_3 résiduel prend feu au contact de l'air dès qu'on ouvre l'appareil. Ensuite, on filtre le précipité de polyphosphines (40 à 60% du P de la phosphine initiale) et analyse le filtrat (pH ~ 1) par chromatographie sur couche mince de cellulose et spectroscopie de RMN. du phosphore. Par chromatographie, on décèle la présence d'acides hypophosphoreux, phosphoreux et orthophosphorique et éventuellement des traces d'acide hypophosphorique (v. schéma 1) alors que le spectre de RMN. montre des signaux correspondant aux 3 premiers acides uniquement (v. tableau).

1.3. *Système $PH_3 + H_2O + NH_3$* . On introduit dans l'appareil de la fig. 1, 0,12 mole de NH_3 , 0,12 mole de phosphine et 100 ml d'eau, puis procède comme sous 1.2. (y compris les analyses). En plus des dérivés identifiés sous 1.2., le filtrat (pH 7 à 8) contient des quantités plus importantes d'hypophosphate et probablement des polyhypophosphates, du pyrophosphate et probablement du triphosphate, ainsi que des polyphosphates (degré de condensation non déterminé) et peut-être même des anhydrides entre 2 acides différents du phosphore (v. schéma 2). Après les prélèvements pour l'analyse, le reste de la solution est lyophilisé, et le résidu, utilisé soit pour préparer des solutions concentrées pour la spectroscopie de RMN., soit pour effectuer des réactions de condensation d'acides aminés (v. sous 2).

1.4. *Système $PH_3 + NH_3 +$ solution aqueuse de glycine*. On introduit dans l'appareil de la fig. 1, 0,02 mole de NH_3 , 0,02 mole de PH_3 et 100 ml d'une solution aqueuse 0,02M de glycine, et procède comme ci-dessus. Le chromatogramme d'une prise aliquote du filtrat, provenant de l'analyseur automatique d'acides aminés, montre un pic de diglycine: rendement 0,2% par rapport à la glycine.

1.5. *Système $PH_3 + H_2O + NH_3 + CH_4$* . De nombreux essais ont été effectués avec 0,006 mole (appareil de la fig. 2) ou 0,1 mole (appareil de la fig. 1) de PH_3 , de NH_3 et de CH_4 en présence de resp. 1 et 100 ml d'eau, en variant la température du bain de 20 à 80° et le temps de décharge de 10 à 48 h. Après les décharges électriques effectuées comme sous 1.2., on filtre le précipité de polyphosphines, on lave le ballon par resp. 1 et 100 ml d'eau et obtient après une nouvelle filtration, les «eaux de lavage», constituant une deuxième solution contenant des produits de réaction. Dans tous les essais, on note peu de différences qualitatives dans la nature des produits de réaction. En général, 40 à 60% de la phosphine initiale sont transformés en polyphosphines insolubles dans H_2O (et pouvant contenir un peu de phosphore élémentaire); le reste est transformé en quantités à peu près égales de dérivés organiques et inorganiques du P, relativement hydrosolubles. Les produits identifiés figurent dans le schéma 3. A titre d'exemple, nous reproduisons dans les fig. 3 et 4, des chromatogrammes de quantités aliquotes de ces diverses solutions réactionnelles (à côté de dérivés authentiques) sur couche mince de cellulose et dans lesquelles les taches ont été révélées soit par une solution perchlorique de molybdate d'ammonium (dérivés phosphorés), soit par une solution de ninhydrine (dérivés aminés). La fig. 5 reproduit le spectre de RMN. du P d'une de ces solutions (après concentration). Le tableau résume les données de quelques spectres de RMN. (P et H) de quelques produits phosphorés authentiques ainsi que de quelques solutions réactionnelles.

2. Condensation d'acides aminés en dipeptides par l'action du système $PH_3 + H_2O + NH_3$ traité par décharge électrique. On dissout 300 mg du résidu obtenu par évaporation à sec sous vide

de la solution provenant de la réaction par décharge électrique décrite sous 1.3. (système $\text{PH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$), dans 5 ml d'une solution 0,1M d'acide aminé. On chauffe cette solution 70 h à 70°, à pH 6,5–8. Une prise aliquote est analysée sur l'analyseur automatique d'acides aminés. Dans le cas de la glycine on obtient un pic de diglycine correspondant à une rendement de 0,2%, dans le cas de l'alanine, le pic de dialanine correspond à un rendement de 0,14%.

Une partie de ce travail a été réalisée grâce à un Senior Research Associateship accordé à l'auteur par la *U.S. National Academy of Sciences*, Washington, D.C., et tenu à la *National Aeronautics and Space Administration*, Ames Research Center, Moffett Field, California.

L'auteur remercie également la «*Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie*», ainsi que la Maison *F. Hoffmann-La Roche & Cie* (Bâle, Suisse).

Il est redevable à *Fritz Woeller*, B. Sc., d'avoir pris de nombreux spectres de RMN. et d'avoir effectué de nombreuses réactions par décharge électrique. Sa reconnaissance va également au Dr *H. Holland*, professeur de géochimie à l'Université de Princeton (Princeton, New-Jersey), pour de nombreuses discussions concernant les possibilités d'existence de phosphine sur la terre primitive.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *A. R. Stiles, F. F. Rust & W. E. Vaughan*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3282 (1952); *M. M. Rauhut, H. A. Currier, A. M. Semsel & V. P. Wystrach*, J. org. Chemistry **26**, 5138 (1961); *S. A. Buckler & M. Epstein*, Tetrahedron **18**, 1211 (1962).
- [2] *L. Maier*, Helv. **51**, 1608 (1968).
- [3] *I. N. Bushmakina & A. V. Frost*, Z. prikl. Khim. **6**, 607 (1933).
- [4] *S. L. Miller*, Biochim. biophysica Acta **23**, 480 (1957); *G. Ponnampereuma, F. Woeller, J. Flores, M. Romiez & W. Allen*, «Advances in Chemistry Series» **80**, American Chemical Society, Washington D.C. 1969.
- [5] *B. Mason*, «Meteorites», p. 159, John Wiley & Sons, Inc., New York N.Y. 1962.
- [6] *J. Rabinowitz, F. Woeller, J. Flores & R. Krebsbach*, Nature **224**, 796 (1969).
- [7] *J. Rabinowitz*, Helv. **52**, 2663 (1969).
- [8] *D. E. Kochland*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4103 (1951); *G. Di Sabato & W. P. Jencks*, *ibid.* **83**, 4393 (1961).
- [9] *E. Cherbuliez & J. Rabinowitz*, Helv. **41**, 1168 (1958).
- [10] *M. M. Crutchfield, C. H. Duncan, J. H. Letcher, V. Mark & J. R. Van Wazer*, «Topics in Phosphorus Chemistry», volume 5, Interscience, New-York 1967.

6. Synthese des «Thyrotropin-releasing» Hormons (TRH) (Schaf und verwandter Peptide

von **D. Gillessen¹⁾**, **A. M. Felix²⁾**, **W. Lergler¹⁾** und **R. O. Studer¹⁾**)

(24. XI. 69)

Summary. The syntheses of seven tripeptide isomers containing L-histidine, L-proline and L-glutamic acid residues, the same as found in the natural thyrotropin-releasing hormone (TRH), are reported. In addition L-pyroglutamyl-L-histidyl-L-proline and its amide as well as N^α-acetyl-L-glutamyl-L-histidyl-L-proline are described. Whereas eight peptides are inactive and L-pyroglutamyl-L-histidyl-L-proline shows a slight TRH activity, L-pyroglutamyl-L-histidyl-L-proline-amide has the full biological activity of the isolated thyrotropin-releasing hormone and, at the present state of knowledge, seems to be identical with it.

Die Existenz eines Faktors in hypothalamischen Extrakten, welcher die Sekretion von Thyrotropin (TSH) aus der Hypophyse stimuliert (thyrotropin-releasing hormone

¹⁾ Chemische Forschungsabteilung der *F. Hoffmann-La Roche & Co., AG*, Basel.

²⁾ Chemical Research Department *Hoffmann-La Roche Inc.*, Nutley, New Jersey.