

Synthese des Hydrochinonmonophosphates P³²

VON PETER VENKER UND OTTO PAUL

Zur Herstellung des P³²-markierten Hydrochinonmonophosphates bedienten wir uns einer Methode, die von TH. WIELAND und F. PATTERMANN¹⁾ für die Synthese des inaktiven Phosphates beschrieben wurde. Das WIELANDSche Verfahren mußte aber mit Rücksicht auf die besonderen Verhältnisse beim aktiven Arbeiten in einigen Punkten abgeändert werden.

Erstens wurde in unserem Falle das POCl₃ vorgelegt und Benzoylhydrochinon zugetropft, während WIELAND genau umgekehrt verfährt. Zweitens verwendeten wir als Lösungsmittel Tetrahydrofuran und setzten nur soviel Pyridin zu, als zur Bildung der freigesetzten Salzsäure erforderlich war. Während nach dem alten Verfahren in einem Überschuß von Pyridin gearbeitet wurde, welches gleichzeitig als Lösungsmittel diente. Drittens wurde das Pyridinhydrochlorid, im Gegensatz zu WIELAND, vor der Weiterverarbeitung des Benzoylhydrochinonphosphorychlorides nicht abgetrennt.

Durch diese Abänderungen der alten Methode, verbleibt die Aktivität während der Phosphorylierung und anschließenden Hydrolyse des Säurechlorides stets in demselben Kolben. Da zu Anfang unter starker Kühlung gearbeitet wird, ist Verflüchtigung des aktiven P³²OCl₃ kaum zu befürchten. Nach der Hydrolyse des Phosphorsäurechlorides sind keine flüchtigen aktiven Verbindungen mehr vorhanden und es kann in offenen Gefäßen und bei normaler Temperatur weitergearbeitet werden. Die Umsetzung des Benzoylhydrochinonmonophosphates zum Hydrochinonmonophosphat kann daher nach dem alten WIELANDSchen Verfahren erfolgen.

Beschreibung der Versuche

Phosphoroxychlorid (P³²).

10 mg Na₂HP³²O₄ wurden in 0,46 ml Wasser gelöst, die Lösung unter Kühlung mit einer Aceton-CO₂-Kältemischung eingefroren und 5,4 g PCl₅ in kleinen Portionen innerhalb einer Stunde zugesetzt. Nach jeder Zugabe wurde vorsichtig aufgetaut und gewartet

¹⁾ TH. WIELAND u. F. DATTERMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **92**, 2917 (1959).

bis die einsetzende Reaktion beendet war. Nach Zugabe des gesamten PCl_5 wurde das Gemisch auf Raumtemperatur gebracht und anschließend 15 min am Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das POCl_3 abdestilliert. Die Ausbeute betrug 3,5 g POCl_3 .

Bariumsalz des Hydrochinonmonophosphates

2,5 g aktives POCl_3 (1040000 I/min) wurden in einem 100 ml-Kölbehen mit 10 ml Tetrahydrofuran gemischt und anschließend auf -15° gekühlt. Hierzu kam auf einmal eine Lösung von 3,5 g Hydrochinonmonobenzoat²⁾ gelöst in 25 ml Tetrahydrofuran und 3 ml absol. Pyridin. Die Lösung wurde vor der Zugabe ebenfalls auf -15° gekühlt. Das Gemisch wurde 5 min in der Kälte gerührt, wobei Pyridinhydrochlorid ausfällt. Nach Entfernung der Kältemischung wurde noch 2 Stunden gerührt und anschließend im Vakuum bei $40-50^\circ$ zur Trockne eingedampft. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur wurden 50 ml 1 n Schwefelsäure zugesetzt und über Nacht stehen gelassen. Das Hydrochinon-1-benzoat-4-phosphat wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und schließlich mit 30 ml NH_3 (konz.) 30 min auf $40-50^\circ$ erwärmt. Hierbei geht unter Blaufärbung der Niederschlag in Lösung, und es bildet sich Benzamid, welches ausfällt. Nach Kühlung auf 0° und Abtrennung des Benzamids wurde mit Essigsäure auf pH 6 gebracht, 5,5 g Bariumacetat gelöst in 25 ml Wasser zugesetzt und schließlich mit Wasser auf 100 ml aufgefüllt. Es wurde filtriert und durch Zusatz von 150 ml Äthanol das Bariumsalz ausgefällt. Das Produkt wurde nochmals durch Umfällung gereinigt. Hierzu wurde das Salz wiederum in 70 ml Wasser gelöst, mit Essigsäure auf pH 5 gebracht, filtriert und durch Zusatz von 150 ml Äthanol abermals ausgefällt. Das Salz wurde abgenutscht und mit Alkohol gewaschen und anschließend über CaCl_2 getrocknet.

Die Ausbeute betrug 1,7 g = 27,3% (Aktivitätsausbeute: 26%).

Die Reinheitsprüfung erfolgte auf chromatographischem Wege. Das aktive Hydrochinonmonophosphat war frei von anderen Phosphorverbindungen und Phosphorsäure und zeigte den gleichen R_f -Wert, wie ein Vergleichspräparat, welches nach der WIELAND-schen Methode hergestellt wurde.

²⁾ O. N. WITT u. E. S. JOHNSON, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 1909 (1893).

Berlin-Buch, Institut für angewandte Isotopenforschung, Forschungsgemeinschaft der naturwiss., techn. und medizin. Institute der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 10. Februar 1962.