

S. GOENECHEA (Bonn): Der IR-Nachweis einiger Arzneimittel nach dünnschichtchromatographischer, präparativer Reinigung und Trennung.

Die IR-Spektroskopie stellt eine ausgezeichnete Methode zum Identitätsnachweis geringster Substanzmengen dar. Hierzu sind jedoch reine Stoffe notwendig, so daß Gemische zunächst aufgetrennt werden müssen. Zur Trennung kleiner Problemengen, die in der Toxikologie üblicherweise vorliegen, ist die präparative Dünnschichtchromatographie gut geeignet. Diese Trennmethode wird nachfolgend beschrieben am Beispiel von Schlafmittelgemischen, wie sie in der Praxis bei Schlafmittelvergiftungen auftreten:

Glasplatten von 20×20 cm werden mit einem frisch hergestellten homogenen Brei von 9 g Kieselgel H (bzw. Kieselgel HF₂₅₄₊₃₆₆ bei Carbamidderivaten) und 30 ml Wasser durch vorsichtiges Schwenken gleichmäßig beschichtet. Zum Antrocknen der Schicht läßt man die Platten auf einer horizontalen Unterlage 2—3 Std offen liegen und aktiviert dann 3 Std bei 130°.

Das zu trennende Substanzgemisch (ca. 100 mg) wird in Chloroform gelöst und mittels einer feinen Pipette auf einer Startlinie Punkt neben Punkt aufgetragen.

Das geeignete Fließmittelgemisch wird vorher auf einer analytischen Dünnschichtplatte ermittelt. Im Gemisch A (Chloroform/Aceton = 90:10) lassen sich viele Substanzen eindeutig trennen. Bei wenig differenzierten R_f -Werten muß mit dem weniger polaren System B (Chloroform/Aceton = 99:1) begonnen werden. Häufig führt erst eine Wiederholung der Trennoperation und/oder die Methode der Mehrfachentwicklung zur reinen Substanz.

Carbamidderivate lassen sich an der Löschung der Untergrundfluoreszenz auf Kieselgel HF₂₅₄₊₃₆₆ erkennen. Dagegen müssen Barbiturate durch Besprühen mit Quecksilber (I)-nitrat sichtbar gemacht werden. Bei der präparativen Auftrennung von Barbituraten deckt man die Platte vor dem Besprühen bis auf zwei 0,5 cm breite Längsstreifen ab. In einem Abstand von 0,5—1 cm oberhalb und unterhalb der gefärbten Stellen wird eine Markierung über die ganze Breite der Platte angebracht. Die gefärbten Zonen werden entfernt und das unbesprühte Kieselgel in dem markierten Streifen abgetragen. Die Substanzen extrahiert man mit Äther oder Chloroform.

Die gereinigte Substanz wird bei 90° i. Vak. getrocknet und eine Probe von ca. 0,5—1 mg mit KBr gepreßt. Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Infrarotspektrometer und Standardbedingungen.

Zur Identifizierung der Stoffe werden ihre Spektren mit denen authentischen Materials verglichen. Hierbei ist zu beachten, daß viele

Barbiturate je nach dem Kristallzustand unterschiedliche Absorptionen zeigen.

Zur Erläuterung werden drei Beispiele von 14 untersuchten Schlafmittelvergiftungen angeführt. Als Ausgangsmaterial dienten im Fall 1 und 2 je ca. 60 mg Sammelansätze aus Leber, Niere und Gehirn bzw. im 3. Fall 100 mg Mageninhalt. In allen Fällen wurde die Aufarbeitung nach STAS-OTTO angewandt.

1. Zwei Fraktionen im Gemisch A; weitere Reinigung durch Mehrfachentwicklung (dreimal) im System B; obere Fraktion = Amorbarbital[®], untere Fraktion = Adalin[®].

2. Zwei Fraktionen im Gemisch A; untere Fraktion = Veronal[®]. Aufspaltung der oberen Fraktionen in zwei weitere Fraktionen durch Mehrfachentwicklung (viermal) im System B; obere Fraktion = Evipan[®], untere Fraktion = Medomin[®].

3. Mehrfachentwicklung mit Chloroform (dreimal) an Kieselgel Hf₂₅₄₊₃₆₆ ergab drei Fraktionen, die zur weiteren Reinigung im System B mehrfachentwickelt (dreimal) wurden. Obere Fraktion = Methaqualon[®], mittlere Fraktion = Adalin[®], untere Fraktion = Bromural[®]. Somit Bestätigung einer Vergiftung durch das Schlafmittel Rebuso[®].

Zusammenfassung

Zur Trennung und Reinigung von Schlafmitteln werden gipsfreie Kieselgelschichten benutzt. Als Laufmittel verwendet man Chloroform-Aceton-Gemische in verschiedenen Mengenverhältnissen. Die auf diese Weise gereinigten Substanzen können mittels Infrarot-Spektroskopie eindeutig identifiziert werden.

Summary

Silica gel layers (without gypsum) are applied for the separation and purification of soporifics using different proportions of chloroform-acetone solvent mixtures. The substances isolated can be clearly identified by means of infrared spectroscopy.

Literatur

HALPAAP, H.: Chem.-Ing.-Tech. 7, 488 (1963).

Dr. S. GOENECHEA
Institut für gerichtliche Medizin der Universität
53 Bonn, Stiftsplatz 12