

Über organische Rhodanverbindungen

15. Mitteilung. Die Identifizierung organischer Rhodanverbindungen nach papierchromatographischer Verteilung*

Über die papierchromatographische Verteilung von organischen Rhodanverbindungen sind bisher in der Literatur nur vereinzelte Angaben zu finden. AWE UND GROTE¹ sowie KAUFMANN UND ARENS² führten solche Untersuchungen an rhodanierten Fettsäuren bzw. GÖCKERITZ UND POHLOUDEK-FABINI³ an halogen- und rhodansubstituierten Thiosemicarbaziden, Thiosemicarbazonen und Aminen durch. Erwartungsgemäss bewährten sich in diesen Fällen meistens die bei den entsprechenden Grundsubstanzen empfohlenen Verteilungsverfahren. Der Nachweis der chromatographierten Substanzen erfolgte stets über andere im Molekül vorhandene Substituenten.

Eine Identifizierung von organisch gebundenem Rhodan auf dem Papier nach papierchromatographischer Verteilung ist unseres Wissens in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Nachstehend soll über die Ergebnisse solcher Versuche berichtet werden.

Neben Natriumrhodanid haben wir zu diesem Zweck eine Reihe von chemisch verschieden gebauten organischen Rhodanverbindungen ausgewählt, diese auf dimethylformamidimprägniertem Papier unter Verwendung von Xylol (System A)³ oder Cyclohexan-Benzol (System B)³ als mobile Phase verteilt und ihre R_F -Werte ermittelt (Tabelle I). Zum Vergleich wurden teils organische (Thiocarbonyl-, Sulfonamid- und Thiazolderivate) und teils anorganische rhodanfreie Schwefelverbindungen (Sulfid, Sulfit, Sulfat, Thiosulfat) herangezogen (Tabelle II). Da es uns bei diesen Untersuchungen in erster Linie um das Auffinden von Nachweisreaktionen auf dem Papier ging, haben wir diese Vergleichssubstanzen keiner Verteilung unterworfen.

Zum Sichtbarmachen der organischen Rhodanverbindungen auf dem Papier wurde eine Reihe von Reagentien auf ihre diesbezügliche Anwendbarkeit geprüft (ammoniakalische Silbernitratlösung, Millon-Reagens, Quecksilber(II)-acetatlösung, Bleiacetatlösung, Kupfer(II)-sulfatlösung, alkalische Nitroprussidnatriumlösung, Nitroprussidnatrium-Natriumcyanid-Reagens, Jod-azid-Reagens)⁴. Am besten bewährte sich eine alkalische Auflösung einer Quecksilber-Fluorescein-Additionsverbindung⁵. Dieses Reagens gibt, bei einer Mindestnachweisgrenze von 3 μg organisch gebundenem Rhodan, rote Flecke auf hellrotem Untergrund. Bei Auswertung unter U.V.-Licht kann man kräftige stahlblaue Absorptionsflecke auf gelb fluoreszierender Fläche erkennen (Tabelle I).

Ein weiteres brauchbares Reagens fanden wir im Natriumsulfid; es überführt organisch gebundenes Rhodan in anorganisches⁶, wobei letzteres in bekannter Weise mit Eisen(III)-chloridlösung nachgewiesen werden kann (Fig. 1). Durch Verwendung einer äthanolischen Natriumsulfidlösung kann die Empfindlichkeit der Reaktion bedeutend erhöht werden. Die Flecke verblassen verhältnismässig rasch, so dass eine umgehende Auswertung des Chromatogrammes notwendig ist. Man erhält in den meisten Fällen nach dem Besprühen mit äthanolischer Natriumsulfidlösung und Erwärmen zunächst gelbe Flecke. Diese werden vermutlich durch die Mercapto- oder

* 14. Mitteilung: R. POHLOUDEK-FABINI, D. GÖCKERITZ UND H. BRÜCKNER, *Pharm. Zentralhalle*, 104 (1965) 315.

TABELLE I

PAPIERCHROMATOGRAPHISCHE VERTEILUNG UND NACHWEIS VON ORGANISCHEN RHODANVERBINDUNGEN MIT QUECKSILBER-FLUORESCEIN-REAGENS UND NATRIUMSULFID-EISEN(III)-CHLORID-REAGENS

Substanz	Verteilungssystem*	R _F -Wert	Quecksilber-Fluorescein-Reagens	Natriumsulfid-Eisen(III)-chlorid-Reagens
4-Rhodananilin	B	0.24	+	+
4-Rhodanphenylisothiocyanat	A	0.97	+	+
4-Rhodanphenylthiosemicarbazid	A	0.78	+	+
N,N'-Bis-(4-rhodanphenyl)-thioharnstoff	A	0.80	+	+
4-Rhodanphenol	A	0.68	+	+
1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-rhodanpyrazolon-(5)	B	0.41	+	+
5-Rhodan-2-aminopyridin	B	0.21	+	+
5-Rhodan-2-aminoanisol	B	0.25	+	+
4,6-Dirhodan-3-aminophenetol	B	0.19	+	+
ω -Rhodanacetophenon	B	0.38	+	+
Natriumrhodanid	A, B	0	—	+

* System A und B siehe Versuchsteil.

TABELLE II

DAS VERHALTEN VON RHODANFREIEN VERBINDUNGEN GEGENÜBER QUECKSILBER-FLUORESCEIN-REAGENS UND NATRIUMSULFID-EISEN(III)-CHLORID-REAGENS

Substanz	Quecksilber-Fluorescein-Reagens	Natriumsulfid-Eisen(III)-chlorid-Reagens
Anilin	—	—
4-Bromanilin	—	—
Benzonitril	—	—
Phenylisothiocyanat	+	—
4-Phenylthiosemicarbazid	+	—
N,N'-Diphenylthioharnstoff	+	—
Phenol	—	—
1-Phenyl-2,3-dimethylpyrazolon-(5)	—	—
2-Aminopyridin	—	—
2-Aminoanisol	—	—
3-Aminophenetol	—	—
ω -Bromacetophenon	—	—
Thioacetamid	+	—
Methylthiourazil	+	—
Aminothiazol	+	—
Sulfonamide	+	—
Cystein	+	—
Natriumsulfid	+	—
Natriumthiosulfat	+	—
Natriumsulfit	—	—
Natriumsulfat	—	—

Disulfidgruppe des organischen Restes hervorgerufen. Nach Besprühen mit Eisen(III)-chloridlösung schlägt die Farbe in Rot um. Die Nachweisgrenze liegt bei 5 μg organisch gebundenem Rhodan (Tabelle I).

Was nun die Spezifität anbetrifft, so reagieren beide Reagentien mit allen eingesetzten Rhodanverbindungen positiv; das Natriumsulfid-Eisen(III)-Reagens erwartungsgemäss auch mit anorganischem Rhodanid. Das stört jedoch nicht, da dieses in der Regel bei der Papierchromatographie am Startfleck bleibt (Tabelle I).

Nachweis mit Quecksilber-Fluorescein-Reagens⁵

Äquimolare Mengen von Quecksilber(II)-acetat und Fluorescein werden getrennt in Eisessig unter Erwärmen gelöst. Noch warm wird die Fluoresceinlösung in die Quecksilberacetatlösung filtriert. Dabei fällt in der Regel das Präparat bereits aus. Zur vollständigen Auskristallisation des Additionsproduktes wird der Ansatz längere Zeit im Eisschrank belassen. Man saugt ab, wäscht mit Eiswasser und trocknet unter Vakuum über Blaugel. 20 mg von dieser Substanz werden in 10 ml 1 N Kalilauge in der Kälte gelöst. Das Sprühreagens ist etwa eine Woche haltbar.

Mit dieser Lösung wird das Chromatogramm besprüht und nach 5 min ausgewertet. Es zeigen sich rote Flecke auf hellrotem Grund. Empfindlicher gestaltet sich der Nachweis im U.V.-Licht.

Nachweis mit Natriumsulfidlösung (Lösung I) und Eisen(III)-chloridlösung (Lösung II)

Lösung I. 5.0 g Natriumsulfid (9 H₂O) werden unter leichtem Erwärmen in 20 ml Wasser gelöst und nach dem Abkühlen mit Äthanol (96 %) zu 100 ml aufgefüllt.

Lösung II. 40 ml 5 %-ige wässrige Eisen(III)-chloridlösung werden zu 100 ml mit 20 %-iger abgekochter Salpetersäure aufgefüllt.

Das Chromatogramm wird mit Lösung I besprüht, über einer heissen Kochplatte sorgfältig getrocknet (beschleunigte Bildung von Alkalirhodanid) und anschliessend mit Lösung II besprüht. Es erscheinen rote Flecke auf weissem Grund.

Pharmazeutisches Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald (D.D.R.)

H. BRÜCKNER

D. GÖCKERITZ

R. POHLOUDEK-FABINI

- 1 W. AWE UND B. GROTE, *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, 60 (1958) 806; *C.A.*, 53 (1959) 3737.
- 2 H. P. KAUFMANN UND M. ARENS, *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, 60 (1958) 803; *C.A.*, 53 (1959) 3737.
- 3 D. GÖCKERITZ UND R. POHLOUDEK-FABINI, *Pharmazie*, 17 (1962) 679.
- 4 I. M. HAIS UND K. MACEK, *Handbuch der Papierchromatographie*, Bd. I, 2. Aufl., Jena, 1963, S. 903.
- 5 ANONYM, *Nachr. Chem. Tech.*, 11 (1963) 82.
- 6 C. LÖWIG, *Ann. Phys. Chemie (Poggendorf)*, [3], 7 (1846) 101.

Eingegangen den 2. November 1965

J. Chromatog., 22 (1966) 490-493

Paper chromatography of 5-substituted tryptophans*

Serotonin, one of the brain neurohumeral mediators, is formed biosynthetically from tryptophan *via* 5-hydroxytryptophan (5-HTP). On administration of either of these three compounds, only 5-HTP crosses the blood-brain barrier readily. A study was inaugurated to see if some isosteres of 5-HTP would interfere with the transport of this amino acid into the brain. If any of these 5-substituted tryptophans compete

* Supported in part by Grant No. MH06826, from the National Institute of Mental Health, U. S. Public Health Service.