

Über organische Rhodanverbindungen*

16. Mitteilung. Papierchromatographische Verteilung und Nachweis von Rhodanphenolen, Rhodanphenoläthern und Rhodanphenolketonen

In einer früheren Mitteilung berichteten wir über die Möglichkeiten der Identifizierung von organischen Rhodanverbindungen nach papierchromatographischer Verteilung mit Hilfe von Quecksilber-Fluorescein-Reagens oder von Natriumsulfid- und Eisen(III)-chlorid-Lösung¹.

Ausgehend von diesen Erfahrungen, versuchten wir in Zusammenhang mit präparativen Arbeiten das papierchromatographische Verteilungsverhalten einer Reihe von Rhodanphenolen, Rhodanphenoläthern und Rhodanphenolketonen und ihren entsprechenden rhodanfreien Ausgangsstoffen näher zu untersuchen.

Als stationäre Phase bewährte sich auch in diesen Fällen ein mit Dimethylformamid imprägniertes Papier (25 %ige Lösung in Methanol). Auf Grund der sehr unterschiedlichen Löslichkeit der untersuchten Verbindungen war es allerdings unvermeidbar, als mobile Phase 9 verschiedene Lösungsmittelsysteme (System *a* bis *i*) heranzuziehen. Die Laufzeiten liegen bei 2–5 Std.; sie betragen nur bei System *f* 9 Std. Die ermittelten R_F -Werte (Tabellen I, II und III) stellen Richtwerte für die einzelnen Substanzen dar und sind als Mittel aus je 10 Chromatogrammen berechnet worden. Es ist daraus deutlich zu erkennen, dass sich die synthetisierten organischen Rhodanverbindungen unter Einsatz eines bestimmten Lösungsmittelsystems von ihren Ausgangsstoffen trennen lassen. Um reproduzierbare R_F -Werte zu erhalten, ist es vor allem wichtig, als polares Imprägnierungsmittel ein Dimethylformamid gleicher Dichte zu verwenden.

Eine Ausnahme machen allerdings die Salicylsäuren, die auf dimethylformamidimprägniertem Papier bei Verwendung der Lösungsmittelsysteme *a* bis *i* als mobile Phasen hinsichtlich des chromatographischen Verhaltens keine befriedigenden Ergebnisse zeigen. Teils waren kaum Unterschiede in den R_F -Werten von rhodanierter und rhodanfreier Substanz festzustellen und zum anderen neigen die Salicylsäuren zur Streifenbildung, wahrscheinlich bedingt durch unterschiedliches Dissoziationsvermögen in den einzelnen Zonen des dimethylformamidimprägnierten Papiers.

Für die Trennung von Salicylsäurederivaten eignen sich dafür sehr gut phosphatgepufferte Papiere und das Gemisch von *n*-Butanol-Wasser (1:1, v/v) als mobile Phase (System *k*). Die Laufzeit beträgt 7 Std. (Tabelle I).

Interessanterweise konnten wir auch einige Flüssigkeiten wie Phenetol (nicht Anisol!), *n*-Propoxybenzol, Aminophenoläther, Rhodanphenoläther, 3-Rhodanacetophenon u.a. (nicht Acetophenon und Propiophenon!) chromatographieren, ohne sie vorher in feste Derivate zu überführen; es müssen lediglich etwas grössere Mengen an Substanz aufgetragen werden.

Der Nachweis der Verbindungen auf dem Papier richtet sich nach ihrem chemischen Reaktionsvermögen. Die rhodanhaltigen Verbindungen sowie die Benzthiazole, ferner Phenol, 2-Aminophenol, 2-Kresol, PAS, *o*-Vanillin und alle Isothiocyanate lassen sich durch Besprühen mit Fluorescein-Quecksilber-Reagens¹ sichtbar machen. Man erhält rote Flecke auf gelblichrotem Untergrund, unter U.V.-Licht schwarze Flecke auf gelbfluoreszierendem Grund.

* 15. Mitt., siehe Zit. 1.

TABELLE I

R_F-WERTE VON PHENOLEN

<i>Substanz</i>	<i>R_F-Wert</i>
<i>System f (Laufzeit 9 Std.)</i>	
Hydroxy-benzol (Phenol) *	0.29
1-Hydroxy-4-rhodan-benzol (4-Rhodan-phenol)	0.19
1-Hydroxy-2-methyl-benzol (2-Kresol) *	0.49
1-Hydroxy-4-rhodan-2-methyl-benzol	0.32
<i>System c (Laufzeit 4 Std.)</i>	
1-Hydroxy-2-amino-benzol (2-Amino-phenol) *	0.18
1-Hydroxy-5-rhodan-2-amino-benzol	0.33
<i>System e (Laufzeit 2.5 Std.)</i>	
1-Hydroxy-2-methoxy-benzol (Guajakol) *	0.32
1-Hydroxy-2-methoxy-4-rhodan-benzol	0.18
<i>System a (Laufzeit 3 Std.)</i>	
1-Hydroxy-2-methoxy-6-formyl-benzol (o-Vanillin) *	0.30
1-Hydroxy-2-methoxy-4-rhodan-6-formyl-benzol	0.06
<i>System h (Laufzeit 7 Std.)</i>	
1-Hydroxy-2-carboxy-benzol (Salicylsäure) *	0.52
1-Hydroxy-4-rhodan-2-carboxy-benzol (5-Rhodan-salicylsäure)	0.76
1-Hydroxy-5-amino-2-carboxy-benzol (PAS) *	0.16
1-Hydroxy-5-rhodan-2-carboxy-benzol (4-Rhodan-salicylsäure)	0.73
<i>System d (Laufzeit 2 Std.)</i>	
1,3-Dihydroxy-benzol (Resorcin) *	0.04
2,6-Dioxo-benzo [1,2-d':5,4-d'']bis[1,3]oxathiol	0.96

* Ausgangssubstanz.

TABELLE II

R_F-WERTE VON PHENOLÄTERN

<i>Substanz</i>	<i>R_F-Wert</i>
<i>System a (Laufzeit 3 Std.)</i>	
1-Methoxy-2-amino-benzol (2-Anisidin) *	0.41
1-Methoxy-2-rhodan-benzol (2-Rhodan-anisol)	0.85
1-Methoxy-5-rhodan-2-amino-benzol	0.12
1-Methoxy-3,5-dirhodan-2-amino-benzol	0.06
4-Methoxy-6-rhodan-2-amino-benzthiazol	0
1-Methoxy-2,5-dirhodan-benzol	0.60
1-Methoxy-2,3,5-trirhodan-benzol	0.15
4-Methoxy-2,6-dirhodan-benzthiazol	0.26
1-Methoxy-3-amino-benzol (3-Anisidin) *	0.11
1-Methoxy-3-rhodan-benzol (3-Rhodan-anisol)	0.85
1-Methoxy-4-amino-benzol (4-Anisidin) *	0.11
1-Methoxy-4-rhodan-benzol (4-Rhodan-anisol)	0.79

(Fortsetzung S. 293)

TABELLE II (Fortsetzung)

Substanz	R_F -Wert
1-Äthoxy-2-amino-benzol (2-Phenetidin)*	0.44
1-Äthoxy-2-rhodan-benzol (2-Rhodan-phenetol)	0.83
1-Äthoxy-5-rhodan-2-amino-benzol	0.27
1-Äthoxy-2,5-dirhodan-benzol	0.84
1-Äthoxy-2-isothiocyano-benzol	0.97
1-Äthoxy-3-amino-benzol (3-Phenetidin)*	0.20
1-Äthoxy-3-rhodan-benzol (3-Rhodan-phenetol)	0.84
1-Äthoxy-4,6-dirhodan-3-amino-benzol	0.04
1-Äthoxy-3,4,6-trirhodan-benzol	0.53
1-Äthoxy-3-isothiocyano-benzol	0.97
Äthoxy-benzol (Phenetol)*	0.14
1-Äthoxy-4-amino-benzol (4-Phenetidin)*	0.23
1-Äthoxy-4-rhodan-benzol (4-Rhodan-phenetol)	0.92
<i>n</i> -Propoxy-benzol*	0.14
1- <i>n</i> -Propoxy-4-amino-benzol*	0.22
1- <i>n</i> -Propoxy-4-rhodan-benzol	0.96
α -Brom- <i>n</i> -propoxy-benzol	0.99
	(Front)
<i>System e (Laufzeit 2,5 Std.)</i>	
1-Methoxy-2-amino-benzol (2-Anisidin)*	0.55
1-Methoxy-5-rhodan-2-amino-benzol	0.32
1-Methoxy-3,5-dirhodan-2-amino-benzol	0.21
4-Methoxy-6-rhodan-2-amino-benzthiazol	0.03
1-Methoxy-2,3,5-trirhodan-benzol	0.49
4-Methoxy-2,6-dirhodan-benzthiazol	0.55
1-Methoxy-4,6-dirhodan-3-amino-benzol*	0.10
1-Methoxy-3,4,6-trirhodan-benzol	0.57
1-Äthoxy-2-amino-benzol (2-Phenetidin)*	0.75
1-Äthoxy-5-rhodan-2-amino-benzol	0.48
1-Äthoxy-3,5-dirhodan-2-amino-benzol	0.41
4-Äthoxy-6-rhodan-2-amino-benzthiazol	0.04
1-Äthoxy-2,5-dirhodan-benzol	0.95
1-Äthoxy-3-amino-benzol (3-Phenetidin)*	0.45
1-Äthoxy-4,6-dirhodan-3-amino-benzol	0.24
1-Äthoxy-3,4,6-trirhodan-benzol	0.88
1- <i>n</i> -Propoxy-4-amino-benzol*	0.54
6- <i>n</i> -Propoxy-2-amino-benzthiazol	0.09
1- <i>n</i> -Butoxy-4-amino-benzol*	0.72
6- <i>n</i> -Butoxy-2-amino-benzthiazol	0.17
<i>System h (Laufzeit 5 Std.)</i>	
1-Methoxy-3-amino-benzol (3-Anisidin)*	0.43
1-Methoxy-6-rhodan-3-amino-benzol	0.33
1-Methoxy-4,6-dirhodan-3-amino-benzol	0.47
5-Methoxy-6-rhodan-2-amino-benzthiazol	0.20
<i>System g (Laufzeit 2 Std.)</i>	
1-Methoxy-4-amino-benzol (4-Anisidin)*	0.70
6-Methoxy-2-amino-benzthiazol	0.45
6-Methoxy-4-rhodan-2-amino-benzthiazol	0.82
6-Methoxy-2-rhodan-benzthiazol	0.92
1-Äthoxy-4-amino-benzol (4-Phenetidin)*	0.80
6-Äthoxy-2-amino-benzthiazol	0.64
6-Äthoxy-4-rhodan-2-amino-benzthiazol	0.86
6-Äthoxy-2-rhodan-benzthiazol	0.95

* Ausgangssubstanz.

TABELLE III

R_F-WERTE VON PHENOLKETONEN

<i>Substanz</i>	<i>R_F-Wert</i>
<i>System e (Laufzeit 2.5 Std.)</i>	
2-Amino-1-acetyl-benzol (2-Amino-acetophenon) *	0.06
5-Rhodan-2-amino-1-acetyl-benzol (5-Rhodan-2-amino-acetophenon)	0.25
2-Rhodan-1-acetyl-benzol (2-Rhodan-acetophenon)	0.65
2-Isothiocyanato-1-acetyl-benzol (2-Isothiocyanato-acetophenon)	0.99
3-Amino-1-acetyl-benzol (3-Amino-acetophenon) *	0.06
6-Rhodan-3-amino-1-acetyl-benzol (6-Rhodan-3-amino-acetophenon)	0.02
3-Rhodan-1-acetyl-benzol (3-Rhodan-acetophenon)	0.56
3-Isothiocyanato-1-acetyl-benzol (3-Isothiocyanato-acetophenon)	0.96
4-Amino-1-acetyl-benzol (4-Amino-acetophenon) *	0.02
4-Rhodan-1-acetyl-benzol (4-Rhodan-acetophenon)	0.67
ω -Rhodan-acetyl-benzol (ω -Rhodan-acetophenon)	0.43
3-Rhodan-4-amino-1-acetyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-acetophenon)	0.04
3,4-Dirhodan-1-acetyl-benzol (3,4-Dirhodan-acetophenon)	0.47
2-Rhodan-6-acetyl-benzthiazol	0.62
2-Amino-6-propionyl-benzthiazol *	0.02
2-Rhodan-6-propionyl-benzthiazol	0.86
3-Amino-1-propionyl-benzol (3-Amino-propiofenon) *	0.14
6-Rhodan-3-amino-1-propionyl-benzol (6-Rhodan-3-amino-propiofenon)	0.04
3-Rhodan-1-propionyl-benzol (3-Rhodan-propiofenon)	0.78
3-Isothiocyanato-1-propionyl-benzol (3-Isothiocyanato-propiofenon)	0.97
4-Amino-1-propionyl-benzol (4-Amino-propiofenon) *	0.06
4-Rhodan-1-propionyl-benzol (4-Rhodan-propiofenon)	0.89
3-Rhodan-4-amino-1-propionyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-propiofenon)	0.10
3,4-Dirhodan-1-propionyl-benzol (3,4-Dirhodan-propiofenon)	0.75
<i>System b (Laufzeit 2 Std.)</i>	
4-Amino-1-acetyl-benzol (4-Amino-acetophenon) *	0.66
3-Rhodan-4-amino-1-acetyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-acetophenon)	0.91
2-Amino-6-acetyl-benzthiazol	0.55
<i>System i (Laufzeit 3.5 Std.)</i>	
4-Amino-1-propionyl-benzol (4-Amino-propiofenon) *	0.62
3-Rhodan-4-amino-1-propionyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-propiofenon)	0.85
2-Amino-6-propionyl-benzthiazol	0.38
<i>System d (Laufzeit 2 Std.)</i>	
3-Rhodan-4-amino-1-acetyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-acetophenon) *	0.42
3,4-Dirhodan-1-acetyl-benzol (3,4-Dirhodan-acetophenon)	0.95
3-Rhodan-4-amino-1-propionyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-propiofenon) *	0.72
3,4-Dirhodan-1-propionyl-benzol (3,4-Dirhodan-propiofenon)	0.98
<i>System a (Laufzeit 3 Std.)</i>	
3-Rhodan-4-amino-1-propionyl-benzol (3-Rhodan-4-amino-propiofenon) *	0.02
3,4-Dirhodan-1-propionyl-benzol (3,4-Dirhodan-propiofenon)	0.39
2-Rhodan-6-propionyl-benzthiazol	0.64
ω -Brom-acetyl-benzol (ω -Brom-acetophenon) *	0.73
ω -Rhodan-acetyl-benzol (ω -Rhodan-acetophenon)	0.19

* Ausgangssubstanz.

Die Aminophenylalkyläther, Bromphenylalkyläther, Phenylalkyläther und Guajakol können mit Millons Reagens² als braune (Phenoläther), rote (Halogenphenoläther) bis violette (Aminophenoläther) Flecke bzw. die Aminophenylalkylketone und das ω -Bromacetophenon mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagens² als gelbe Flecke nachgewiesen werden. Zur Unterscheidung auf Isothiocyanate wird mit Jodazid-Reagens² besprüht. Isothiocyanate geben innerhalb kurzer Zeit weisse Flecke. Salicylsäure ist besonders gut unter U.V.-Licht durch die blaue Fluoreszenz zu erkennen. Diese papierchromatographischen Arbeitsweisen waren uns übrigens bei der Synthese der in den Tabellen I–III wiedergegebenen organischen Rhodanverbindungen in verschiedener Richtung von nutzen. Durch die Verteilung fast aller Roh- und mehrmals umkristallisierten Reinprodukte war es auf diese bequeme Weise möglich, praktisch jede Substanz zusätzlich zur Elementaranalyse auf Identität und Reinheit zu prüfen.

Bei der direkten Rhodanierung von einfachen Phenoläthern (Anisol, Phenetol usw.) entstehen neben den Rhodanderivaten (4-Rhodan-anisol, 4-Rhodan-phenetol, usw.) als Nebenprodukte immer α -Bromalkoxybenzole*. Diese lassen sich mit dem Lösungsmittelsystem *e* verteilen und mit Millons Reagens identifizieren. Am besten gelingt der Nachweis der α -Bromalkoxybenzole bei einer Laufstrecke von nur 15 cm (Laufzeit nicht über 1 Std.!) in kleinen Glaszylindern, da diese Verbindungen bei längerer Laufstrecke und -zeit sehr stark ausgewaschen werden. Bei der Einführung der Rhodangruppe über die Diazoniumsalze gelang es, in allen Rohprodukten ebenfalls auf dem Wege der Papierchromatographie neben den entsprechenden Rhodanverbindungen die Bildung von Isothiocyanaten nachzuweisen.

Versuchsteil

Papierchromatographische Verteilung. Die Imprägnierung der Papierbogen 29 × 30 cm (Schleicher & Schüll 2043 bMgl) erfolgt, wie bereits an anderer Stelle beschrieben¹. Danach werden Lösungen entsprechend 20 μ g Substanz (Ausnahmen: 80 μ g bei 2-Anisidin, 2-, 3- und 4-Phenetidin, 4-Methoxy-6-rhodan-2-amino-benzthiazol, 4-Rhodan-phenol, 1-Hydroxy-4-rhodan-2-methyl-benzol und ω -Rhodan-acetophenon sowie 200 μ g bei Phenol, 2-Kresol, Guajakol und π -Propoxy-benzol. Phenetol und die α -Bromalkoxybenzole wurden zu je 0.002 ml rein aufgetragen) in Methanol (Ausnahmen: 4-Methoxy-6-rhodan-2-amino-benzthiazol und 2-Amino-6-acetyl-benzthiazol werden in Eisessig gelöst) punktförmig aufgetragen. Insgesamt 10 Min. nach der Imprägnierung wird ohne vorherige Sättigung in den üblichen zylinderförmigen Glasgefäßen (Höhe 34 cm, Durchmesser 19 cm), auf deren Boden sich eine Petrischale (Durchmesser 14 cm) zur Aufnahme von 50 ml mobiler Phase befindet, aufsteigend bei 20° ($\pm 2^\circ$) und bei einer Laufstrecke von 20 cm chromatographiert.

Als mobile Phase werden wahlweise folgende Systeme angewandt:

System: *a* Cyclohexan

b Benzol

c Tetrachlorkohlenstoff

d Cyclohexan–Benzol (1:1)

e Cyclohexan–Benzol (5:1)

f Cyclohexan–Pyridin (10:1)

* Die Ergebnisse dieser und auch der übrigen synthetischen Arbeiten werden an anderer Stelle veröffentlicht.

- g Benzol-Paraffin (10:1)
- h Tetrachlorkohlenstoff-Paraffin (10:1)
- i Tetrachlorkohlenstoff-Benzol (5:1).

Trennung der Salicylsäuren. Papierbogen 29×30 cm werden mit $0.1 M$ wässriger Dinatriumhydrogenphosphat- und Kaliumdihydrogenphosphatlösung imprägniert, und nach völligem Trocknen werden die zu chromatographierenden Substanzen aufgetragen. Eine Nacht wird das Chromatographiergefäß (mit Chromatogramm) mit der Unterphase der Mischung *n*-Butanol-Wasser (1:1, v/v) gesättigt und danach mit der Oberphase als Laufmittel (System k) aufsteigend bei $20^\circ (\pm 2^\circ)$ und bei einer Laufstrecke von 20 cm chromatographiert.

Sichtbarmachen auf dem Papier. Es werden die getrockneten Chromatogramme wahlweise mit Quecksilber-Fluorescein-Reagens¹, Millons Reagens (Quecksilber und rauchende Salpetersäure, 1:2)², mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagens² oder mit Jodazid-Reagens² besprüht. Salicylsäure kann besonders gut unter U.V.-Licht als blaufluoreszierender Fleck erkannt werden.

Bei Millons Reagens wird das Chromatogramm leicht besprüht, anschliessend mit dem Föhn kurze Zeit heiss getrocknet und erneut mit dem Reagens behandelt. Dieser Prozess wird 2–3 mal wiederholt, bis die Flecke sichtbar sind. Es färben sich Aminophenoläther (violett) sofort, dagegen Phenoläther (braun) und Halogenphenoläther (rot) erst nach einiger Zeit. Die Flecke werden im übrigen etwa 2 Min. nach dem Besprühen nachgezeichnet; beim Quecksilber-Fluorescein-Reagens unter U.V.-Licht.

Pharmazeutisches Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald (Deutschland)

R. POHLOUDEK-FABINI
K.-D. LÜSS

¹ H. BRÜCKNER, D. GÖCKERITZ UND R. POHLOUDEK-FABINI, *J. Chromatog.*, 22 (1966) 490.

² I. M. HAIS UND K. MACEK, *Handbuch der Papierchromatographie*, Bd. I, Fischer, Jena, 1958.

Eingegangen den 16. Januar 1966

J. Chromatog., 24 (1966) 291–296