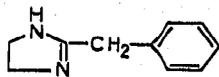
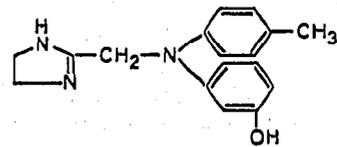
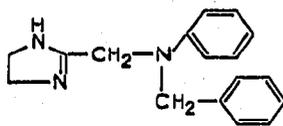
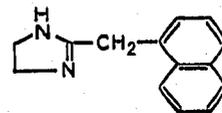


CHROM. 3585

### Dünnschichtchromatographischer Nachweis von vier therapeutisch wichtigen Imidazolinderivaten

Einige Imidazolinderivate finden therapeutische Anwendung: Tolazolin (I) und Phentolamin (II) verwendet man als Vasodilatoren, Antazolin (III) ist ein Antihistaminikum und Naphazolin (IV) besitzt eine vasokonstringierende Wirkung. Diese Substanzen befinden sich im Handel in Form von Tabletten, Injektionsampullen, Salben und Sprays.

I: Tolazolin = 2-Benzyl-imidazolin<sup>4</sup>II: Phentolamin = 2-[N-(*m*-Hydroxyphenyl)-N-(*p*-tolyl)-aminomethyl]-2-imidazolin<sup>4</sup>III: Antazolin = 2-(N-Benzyl-N-phenylaminomethyl)-2-imidazolin<sup>4</sup>IV: Naphazolin = 2-(1-Naphthylmethyl)-2-imidazolin<sup>4</sup>

Bei der systematischen Untersuchung von biologischem Material in der chemisch-toxikologischen Praxis mit dem Ausschüttelungsverfahren nach STAS-OTTO<sup>6</sup> werden Tolazolin, Antazolin und Naphazolin mit den Substanzen extrahiert, die bei stark alkalischer Reaktion mit Äther ausschüttelbar sind. Phentolamin wird dagegen aus natriumbicarbonat-alkalischen Lösungen mit Chloroform extrahiert.

Es ist somit erforderlich, für die Dünnschichtchromatographie dieser Arzneimittel geeignete Fließ- und Sprühmittel zu finden, die zur Identifizierung dieser Substanzen angewandt werden können.

#### Material und Methoden

Zur Bestimmung der  $R_F$ -Werte benutzten wir Platten von 200 × 200 mm, die unter Standardbedingungen nach STAHL<sup>5</sup> mit Kieselgel G beschichtet wurden.

Zur Ermittlung der Nachweisbarkeit wandten wir Platten von 115 × 80 mm an, die per Hand mit 1 g Kieselgel G (unter Zusatz von etwa 3 ml Wasser) beschichtet worden waren.

Laufmittel: Benzol-Aceton-Ammoniak (25 %) (20:75:5).

#### Spruhreagenzien

I. Jodplateat: 3 ml Hexachlorplatin-(IV)-säurelösung (10 %) werden mit 97 ml Wasser versetzt und 100 ml Kaliumjodidlösung (6 % in Wasser) zugegeben<sup>3</sup>.

II. Quecksilber(I)-nitrat: gesättigte Lösung von  $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2$  in Wasser<sup>1, 2</sup>.

III. Eisen(III)-chlorid: 5 %ige Lösung von  $\text{FeCl}_3$  in Wasser.

IV. Konz. Schwefelsäure.

*Ergebnisse und Diskussion*

In Tabelle I werden die  $R_F$ -Werte ( $\times 100$ ) der vier Imidazolinderivate angegeben. Die gefundenen Werte stellen den Mittelwert von 12 Bestimmungen dar.

Jodplateatreagens, schon als Sprühreagens für Antazolin beschrieben worden<sup>5</sup>, färbt alle hier untersuchten Imidazolinderivate und zeigt eine grosse Empfindlichkeit. Bemerkenswert ist es, dass das Quecksilber(I)-nitratreagens, das vorwiegend als Sprühmittel von Barbituraten<sup>1,2</sup> Anwendung findet, ebenfalls alle vier Imidazoline anfärbt. Eine Störung des Barbiturat- bzw. Imidazolin-Nachweises ist jedoch nicht zu erwarten, da die Barbiturate aus sauren Lösungen, während die Imidazoline nur aus alkalischen Lösungen extrahiert werden können.

Mit Eisen (III)-chloridreagens reagieren nur Phentolamin und Antazolin: die

TABELLE I

$R_F$ -WERTE DER VIER IMIDAZOLINDERIVATE MIT DEM FLIESSMITTEL BENZOL-ACETON-AMMONIAK (25%) (20:75:5) AUF KIESELGEL G-PLATTEN

Substanz	$R_F \times 100$
Tolazolin	36
Phentolamin	55
Antazolin	84
Naphazolin	48

TABELLE II

FARBREAKTIONEN DER ANGEWANDTEN SPRÜHREAGENZEN MIT DEN VIER IMIDAZOLINDERIVATEN  
Z = Zimmertemperatur. E = nach Erhitzen auf 120° (ca. 4 Min).

Substanz	Sprühreagens				
	I	II	III		IV
	Z	Z	Z	E	Z
Tolazolin	tief-blau	grau-schwarz	—	—	—
Phentolamin	blau-violett	braun	braun	braun	grau-schwarz
Antazolin	rot-violett	grau-schwarz	rosa-rot	rot	—
Naphazolin	blau-violett	grau-schwarz	—	—	—

TABELLE III

NACHWEISGRENZE DER SPRÜHREAGENZEN IN  $\mu\text{g}$  IMIDAZOLINHYDROCHLORID  
Z = Zimmertemperatur. E = nach Erhitzen auf 120° (ca. 4 Min).

Substanz	Sprühreagens				
	I	II	III		IV
	Z	Z	Z	E	Z
Tolazolin	4 $\mu\text{g}$	2 $\mu\text{g}$	—	—	—
Phentolamin	1 $\mu\text{g}$	2 $\mu\text{g}$	8 $\mu\text{g}$	< 1 $\mu\text{g}$	< 1 $\mu\text{g}$
Antazolin	1 $\mu\text{g}$	5 $\mu\text{g}$	20 $\mu\text{g}$	< 1 $\mu\text{g}$	—
Naphazolin	1 $\mu\text{g}$	2 $\mu\text{g}$	—	—	—

Empfindlichkeit dieses Reagenz kann erheblich gesteigert werden, wenn man die besprühte Platte kurze Zeit (ca. 4 Min) bei 120° erhitzt. Mit konz. Schwefelsäure färbt sich nur Phentolamin an; die Farbe erscheint sofort beim Besprühen.

Die Farbreaktionen und die Empfindlichkeit der angewandten Sprühmittel sind in den Tabellen II und III angegeben.

#### Dank

Den Firmen Ciba AG, Wehr (Baden), Dolorgiet, Bad Godesberg und Dr. WINZER, Konstanz, für die freundliche Überlassung der Reinsubstanzen möchten wir auch an dieser Stelle danken.

*Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Bonn,  
53 Bonn, Stiftsplatz 12 (Deutschland-D.B.R.)*

S. GOENECHEA

- 1 J. BÄUMLER UND S. RIPPSTEIN, *Pharm. Acta Helv.*, 36 (1961) 382.
- 2 R. DEININGER, *Arzneimittel-Forsch.*, 5 (1955) 472.
- 3 R. MUNIER, *Bull. Soc. Chim. France*, 19 (1952) 852.
- 4 M. NEGWER, *Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonima*, 3. Auflage, Akademie-Verlag, Berlin, 1966.
- 5 E. STAHL, *Dünnschichtchromatographie*, 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1967.
- 6 F. REUTER, H. LIEB UND G. WEYRICH, *Gifte und Vergiftungen in der gerichtlichen Medizin*, Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1938.

Eingegangen den 29. April 1968

*J. Chromatog.*, 36 (1968) 375-377

CHROM. 3599

### **Séparation de quelques acides phénylcanoïques par chromatographie sur couche mince de leurs anilides**

Au cours d'études métaboliques, nous avons été conduits à mettre en évidence les acides benzoïque, cinnamique, phénylacétique,  $\beta$ -phénylpropionique, et 4-phénylbutyrique, de manière sensible et rapide. DE JONGE, VERHAGE ET VAN DER VEN<sup>1</sup> passent en revue les difficultés d'une telle séparation, et proposent une double chromatographie, d'abord sur colonne d'acide silicique pour séparer ces acides en plusieurs groupes, puis sur papier après avoir transformé en anilides chaque groupe ainsi séparé. Nous avons obtenu de bons résultats par chromatographie directe des anilides sur couches minces de polyamide et d'alumine, permettant d'identifier quelques microgrammes de chacun de ces acides. Nous avons appliqué cette méthode à l'identification de ces acides dans l'urine de rat.

*J. Chromatog.*, 36 (1968) 377-380