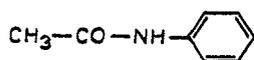
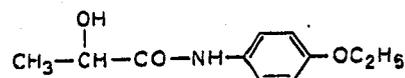
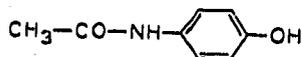
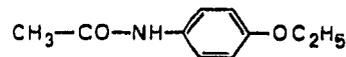


CHROM 3755

Dünnschichtchromatographischer Nachweis von Acetanilid und einigen chemisch verwandten Analgetika

Acetanilid (I), eines der ältesten synthetischen Analgetika, gehört neben Phenacetin (IV) zu den meisterzeugten pharmazeutischen Präparaten; beide werden häufig mit anderen Analgetika und Antipyretika kombiniert. Weniger verbreitet sind Paracetamol (III) und Lactophenin (II); diese letzte Substanz besitzt auch antirheumatische Wirkungen.

(I) Acetanilid².(II) Lactophenin = DL-Milchsäure-*p*-phenetidid².(III) Paracetamol = *p*-Hydroxyacetanilid².(IV) Phenacetin = *p*-Äthoxyacetanilid².

Die Derivate des Acetanilids gehören zu den Stoffen, die bei den chemisch-toxikologischen Untersuchungen aus wässrigen sauren Lösungen mit Äther oder Chloroform extrahiert werden.

Über den dünn-schichtchromatographischen Nachweis dieser Substanzen ist schon mehrfach berichtet worden^{1,5}. Die bisher angegebenen Nachweismethoden sind jedoch wenig spezifisch. Grössere Spezifität wird der Anfärbung von Phenacetin und einigen chemisch verwandten Substanzen mit Bromdampf bei der Tube-Chromatographie zugeschrieben⁴.

Material und Methode

Für die Bestimmung der R_F -Werte benutzten wir Platten von 200 × 200 mm Grösse. Zur Herstellung der Schichten diente die Grundausrüstung nach STAHL⁵. Trägermaterial Kieselgel G (Merck). Entwicklung der Chromatogramme schräg liegend. Laufstrecke 100 mm. Aufgetragene Substanzmenge 30 µg.

Zur Feststellung der Nachweisgrenze wandten wir Platten der Grösse 115 × 80 mm an, die von Hand mit 1 g Kieselgel G und 3 ml dest. Wasser beschichtet worden waren.

Zum Auftragen der Substanzen verwendeten wir eine Spezialpipette der Fa. Desaga von 10 µl. Es wurden Chloroformlösungen benutzt, die 1 µg bzw. 10 µg Substanz pro µl enthielten.

Laufmittel

(I) Chloroform-Aceton (90:10)⁵. Laufzeit etwa 45 Min.

(II) Chloroform-Benzol-Aceton (65:10:25). Laufzeit etwa 50 Min.

Sprühreagenzien

(I) Silbernitrat-Reagens³: 10%ige wässrige Silbernitratlösung. Raumtemperatur. Flecke treten nach etwa 10 Min auf.

(2) Eisen(III)-chlorid-Reagens: 5%ige wässrige Eisen(III)-chloridlösung. Das besprühte Chromatogramm wird 10 Min auf 120° erhitzt.

(3) 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Salzsäure⁵: 1 g 4-Dimethylaminobenzaldehyd wird in 100 ml eines Gemisches aus 50 ml Äthanol (96%) und 50 ml Salzsäure (32%) gelöst. Das besprühte Chromatogramm wird 5–10 Min auf 100° erhitzt.

TABELLE I

hR_F -WERTE DER VIER ACETANILIDDERIVATE MIT DEN LAUFMITTELN CHLOROFORM-ACETON (90:10) (I) UND CHLOROFORM-BENZOL-ACETON (65:10:25) (II)

Substanz	R_F -Wert $\times 100$	
	Laufmittel I	Laufmittel II
Acetanilid	49	75
Lactophenin	28	60
Paracetamol	9	33
Phenacetin	43	71

TABELLE II

FARBREAKTIONEN DER VIER ACETANILIDE MIT DEN ANGEWANDTEN SPRÜHMITTELN

Z = Zimmertemperatur; E = Erhitzen.

Substanz	Sprühreagens		
	1 (Z)	2 (E)	3 (E)
Acetanilid	keine Färbung	orange	gelb
Lactophenin	keine Färbung	braun	gelb
Paracetamol	grau-schwarz	grau-blau	gelb
Phenacetin	keine Färbung	braun (rötlich)	gelb

TABELLE III

NACHWEISBARE SUBSTANZMENGE MIT DEN ANGEWANDTEN SPRÜHREAGENZIEN

Substanz	Sprühreagens		
	1	2	3
Acetanilid	—	< 15 μg	1 μg
Lactophenin	—	< 10 μg	1 μg
Paracetamol	< 1 μg	< 5 μg	1 μg
Phenacetin	—	5 μg	1 μg

Ergebnisse

In Tabelle I sind die hR_F -Werte der vier Acetanilidderivate mit den Laufmitteln I und II dargestellt. Die R_F -Werte sollen als Richtwerte betrachtet werden; sie stellen Mittelwerte von zwölf Chromatographien dar.

Das Reagens 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Salzsäure⁵ färbte alle vier Acetanilidderivate (Tabelle II); es konnten dabei Substanzmengen von 1 μg nachge-

wiesen werden (Tabelle III). Die Spezifität des 4-Dimethylaminobenzaldehyds wurde an 15 Barbituraten, sowie an den Substanzen Adalin, Bromural, Coffein, Noludar und Persedon geprüft; mit diesen Substanzen trat keine Reaktion ein.

Mit Eisen(III)-chlorid und bei Raumtemperatur färbte sich nur Paracetamol (Nachweisbarkeitsgrenze unter 10 μg); die anderen Substanzen erschienen erst nach Erhitzen des besprühten Chromatogramms (Tabelle II und III).

Mit der Silbernitratlösung reagierte nur Paracetamol; mit diesem Reagens konnte weniger als 1 μg Paracetamol nachgewiesen werden.

Den Firmen Heinrich Mack Nachf. (Illertissen/Bayern), Lorenz KG (Essen-Werden) und Stada eGmbH (Dortelweil/Betterau) für die freundliche Überlassung der reinen Substanzen unseren aufrichtigen Dank.

*Institut für Gerichtliche Medizin,
Stiftsplatz 12, 53 Bonn (Deutschland)*

S. GOENCHEA

1 H. LIEBICH, *Deut. Apotheker Ztg.*, 99 (1959) 1246.

2 M. NEGWER, *Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonima*, Akademie-Verlag, Berlin, 1966.

3 S. GOENCHEA UND R. BUTTLER, *J. Anal. Chem.*, 239 (1968) 389.

4 P. POGACAR, B. KIENLE, P. KRAPP UND KL. LÜHRSEN, *J. Chromatog.*, 29 (1967) 287.

5 E. STAHL, *Dünnschichtchromatographie*, 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, 1967.

Eingegangen am 22. August 1968

J. Chromatog., 38 (1968) 145-147