

CHROM. 4059

## Über die Verwendung von homogenen azeotropen Gemischen in der Dünnschichtchromatographie

### 6. Mitteilung. Trennung von Psychopharmaka

Die fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der Psychopharmaka hat zu zahlreichen neuen Handelspräparaten geführt. Zu ihrer Abtrennung und Identifizierung wird in den meisten Fällen die Dünnschichtchromatographie herangezogen<sup>1-10,12-16,24,25</sup>. Bei den bisher beschriebenen Methoden wirkt sich nachteilig aus, dass die verwendeten Laufmittelgemische bei mehrmaliger Verwendung sich infolge ungleicher Verdampfung der Einzelkomponenten stark verändern. Die Folge sind inkonstante  $R_F$ -Werte. Um diesen Nachteil zu umgehen, werden die Fließmittelgemische nach 2-3 maliger Benutzung verworfen.

Da homogene azeotrope Gemische über weite Temperatur- und Druckbereiche ihre Zusammensetzung behalten, wurden etwa 80 solcher Gemische als Fließmittel für die DC erprobt. Von diesen erwies sich eine Anzahl als zur Trennung von Gestagenen und Östrogenen<sup>17</sup>, Sulfonamiden<sup>18</sup>, Mutterkornalkaloiden<sup>19</sup>, Lokalanästhetika<sup>20</sup> sowie von Diazepinen<sup>21</sup> und Phenothiazinen<sup>22</sup> geeignet. In der vorliegenden Arbeit wurde die Untersuchung auf weitere Psychopharmaka ausgedehnt. Es gelang, für die in Tabelle II aufgeführten Psycholeptika (I-XIII), Psychoanaleptika (XIV-XXX)<sup>5</sup> und Analeptika (XXXI-XXXVI) fünf geeignete Fließmittel zu finden. Die homogenen

TABELLE I

PHYSIKALISCHE KONSTANTEN DER FLIESSMITTEL

No.	Laufmittelgemisch (Gew.%)	$S_d p^{760}$ (°C)	Lit.	$DK^{25^{\circ}}$ ( $\pm 0.05$ )
S1	Methanol (12.0) Aceton (88.0)	55.5	23	22.05
S2	Äthanol (16.0) Tetrachlormethan (84.0)	65.0	26	6.30
S3	Methanol (31.7) Benzol (68.3)	68.0	27	7.50
S4	Äthanol (68.0) Toluol (32.0)	76.5	23	17.25
S5	Methanol (17.8) Cyclohexan (33.6) Methylacetat (48.6)	50.8	11	8.35

azeotropen Gemische wurden bis zu 10 mal zur Entwicklung herangezogen. Neben der Wirtschaftlichkeit ist die sehr gute Konstanz der  $R_F$ -Werte bemerkenswert, sofern konstante chromatographische Bedingungen eingehalten werden. In Tabelle I sind die Fließmittel mit ihrer Zusammensetzung, ihrem Siedepunkt und ihrer Dielektrizitätskonstanten, die als Mass für die Polarität gilt, zusammengefasst. In Tabelle II sind die  $hR_F$ -Werte der untersuchten Substanzen zusammengestellt. Die mittlere Abweichung vom Einzelwert beträgt  $\leq 5$ .

TABELLE II

No.	Freiname	Handelspräparat	$R_F \times 100$				
			S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	S <sub>4</sub>	S <sub>5</sub>
I	Meprobamat	Aneuril, Cyrpon	68	70	72	71	33
II	Hydroxyzin-hydrochlorid	Atarax	45	40	48	53	49
III	Prothipendyl-hydrochlorid	Dominal	16	37	32	24	29
IV	Chlorprothixen	Truxal, Taractan	30	62	58	53	61
V	Cloperthixol-dihydrochlorid	Ciatyl	19	31	40	40	34
VI	Flupentixol	Fluanxol	25	37	43	37	39
VII	Haloperidol	Halopidol	50	74	61	52	56
VIII	Trifluoperidol	Triperidol	53	63	64	57	59
IX	Floropipamid	Dipiperon	21	57	27	24	24
X	Moperonumhydrochlorid	Luvatrena	44	39	55	49	52
XI	Benperidol	Glianimon	51	54	67	62	59
XII	Fluanisone	Sedalande	59	67	82	66	77
XIII	Oxypertin	Forit	58	56	78	67	69
XIV	Imipramin	Tofranil	24	54	43	29	41
XV	Amitriptylin	Laroxyl, Saroten, Tryptizol	25	60	49	34	46
XVI	Opipramol	Insidon	16	28	29	24	26
XVII	Desipramin	Pertofran	10	16	17	10	13
XVIII	Nortriptylin	Nortrilen, Acetexa	10	24	23	12	18
XIX	Melitracen	Trausabun	45	53	50	41	54
XX	Trimipramin	Stangyl	40	80	65	50	64
XXI	Phenelzinedihydrogensulfat	Nardil	60	66	69	68	69
XXII	Nialamid	Niamid	21	19	30	35	21
XXIII	Tranlycyprominsulfat	Jatrosom	57	41	50	41	47
XXIV	Amphetamin	Elastonon	37	18	19	19	19
XXV	Methamphetamin	Pervitin	12	14	16	10	12
XXVI	7-Äthyltheophyllin-Amphe- tamin	Captagon	31	33	37	31	35
XXVII	Prolintanhydrochlorid	in Katovit	37	61	51	48	58
XXVIII	Phenmetrazinhydrochlorid	Preludin	16	24	34	29	26
XXIX	Methylphenidathydrochlor	Ritalin	31	51	54	50	52
XXX	Fencamfaminum	in Reactivan	37	49	62	41	57
XXXI	Pentetrazol	Cardiazol	18	42	—0	0	20
XXXII	Etamivanum	Vandil	48	44	63	57	58
XXXIII	Pyritinol	Encephabol	16	11	27	36	20
XXXIV	Meclofenoxathydrochlorid	Helfergin	28	54	10	20	51
XXXV	Pemolin	Tradon	38	15	41	52	29
XXXVI	Pipradolhydrochlorid	Meratran	47	64	68	60	58

*Experimenteller Teil*

Die DK-Werte wurden mit dem Dekameter 03 der Wissenschaftl. Techn. Werkstätten GmbH, Weilheim, bestimmt.

Chromatographiert wurde mit Platten (20 × 20 cm), die mit Kieselgel G/UV<sub>254</sub> der Fa. Macherey, Nagel & Co, Düren, beschichtet waren. Statt mit Wasser wurde das Kieselgel mit 0.1 N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung angerieben. Die Schichtdicke betrug 0.25 mm. Die Platten wurden  $\frac{1}{2}$  Std. bei 105° aktiviert. Chromatographiert wurde bei 25 ± 3° und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 50 ± 15%. Die Laufstrecke betrug 15 cm. Die in organischen Lösungsmitteln gelösten Substanzen wurden minimal 20 mm vom seitlichen und 10 mm vom unteren Rand der Platte entfernt aufgetragen. Nach dem Antrocknen wurden die Platten in die mit 100 ml azeotropen Laufmittels beschickten, mit Filtrierpapier ausgeschlagenen Kammern eingebracht und bei 25 ± 3° entwickelt.

In derselben Kammer wurden bis zu 10 Platten nacheinander entwickelt. Jeweils nach der Entnahme einer Platte wurde das Fließmittel mit 8–10 ml desselben Fließmittels ergänzt.

Die Detektion erfolgte mit U.V.-Licht (254 nm) oder mit Dragendorffs-Reagenz.

*Pharmazeutisches Institut  
der Universität Mainz, Mainz (B.R.D.)*

E. RÖDER  
E. MUTSCHLER  
H. ROCHELMAYER

- 1 K. ADANK UND W. HAMMERSCHMIDT, *Chimia (Aarau)*, 18 (1964) 361.
- 2 W. AWE UND W. SCHULZE, *Pharm. Ztg.*, 107 (1962) 1333.
- 3 J. BÄUMLER, *Chimia (Aarau)*, 17 (1963) 257.
- 4 J. BÄUMLER UND S. RIPPSTEIN, *Pharm. Acta Helv.*, 36 (1961) 382.
- 5 A. DANHIER, *J. Pharm. Belg.*, 19 (1964) 385.
- 6 H. EBERHARDT UND M. DEBACKERE, *Arzneimittel-Forsch.*, 15 (1965) 929.
- 7 S. EL GENDI, W. KISSER UND G. MACHATA, *Mikrochim. Acta*, (1965) 120.
- 8 F. EIDEN UND H. D. STACHEL, *Deut. Apotheker-Ztg.*, 103 (1963) 121.
- 9 M. FERRARI UND C. E. TÓTH, *J. Chromatog.*, 9 (1962) 388.
- 10 H. GÄNSHIRT, in E. STAHL (Editor), *Dünnschichtchromatographie*, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1967.
- 11 T. HANNOTTE, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 35 (1926) 85.
- 12 W. KAMP, W. J. M. ONDERBERG UND W. A. VAN SETERS, *Pharm. Weekbl.*, 98 (1963) 993.
- 13 K. MAČEK, J. VEČERKOVÁ UND J. STANISLAVOVÁ, *Pharmazie*, 20 (1965) 605.
- 14 T. J. MELLINGER UND C. E. KEELER, *J. Pharm. Sci.*, 51 (1962) 1169.
- 15 A. NOIRFALISE, *J. Chromatog.*, 20 (1965) 61.
- 16 W. PAULUS, S. GOENECHEA UND V. WIENERT, *Arch. Kriminol.*, 135 (1965) 84.
- 17 E. RÖDER, *Deut. Apotheker-Ztg.*, 107 (1967) 1007.
- 18 E. RÖDER, E. MUTSCHLER UND H. ROCHELMAYER, *Arch. Pharm.*, 301 (1968) 624.
- 19 E. RÖDER, E. MUTSCHLER UND H. ROCHELMAYER, *Z. Anal. Chem.*, 244 (1969) 46.
- 20 E. RÖDER, E. MUTSCHLER UND H. ROCHELMAYER, *Pharm. Acta Helv.*, 44 (1969), im Druck.
- 21 E. RÖDER, E. MUTSCHLER UND H. ROCHELMAYER, *Z. Anal. Chem.*, 244 (1969) 46.
- 22 E. RÖDER, E. MUTSCHLER UND H. ROCHELMAYER, *Pharmazie*, 24 (1969), im Druck.
- 23 G. RYLAND, *Am. Chem. Soc.*, 22 (1899) 390.
- 24 E. SCHMIED, E. HOPPE, C. MEYTHALER, L. ZICHA, *Arzneimittel-Forsch.*, 13 (1963) 969.
- 25 J. J. THOMAS UND L. DRYON, *J. Pharm. Belg.*, 19 (1964) 481.
- 26 D. TYRER, *J. Chem. Soc.*, 101 (1912) 81.
- 27 S. YOUNG, UND E. C. FORTEY, *J. Chem. Soc.*, 81 (1902) 739.

Eingegangen am 7. März 1969

*J. Chromatog.*, 42 (1969) 131–133