

CHROM. 6288

## Zur Chromatographie von Jodaminophenolen und Jodaminobenzochinonen

Bei der Oxidation von 3-Aminophenol mit Kaliumjodat entstehen Jodaminophenole\* und farbige Jodaminobenzochinone\*\*.<sup>3</sup> verschiedenen Jodierungsgraden. Die Farbreaktion eignet sich zur Analytik von *p*-Aminosalicylsäure<sup>3</sup> und Neostigmin<sup>4</sup>. Zur Ermittlung des Verlaufes dieser Reaktion wurden Verfahren zur dünn-schicht- (DC) und gaschromatographischen (GC) Bestimmung der Substanzen erarbeitet.

### Experimentelles

*Dünn-schichtchromatographische Bedingungen.* Kieselgel GF<sub>254</sub> (Merck nach STAHL) mit einer Schichtdicke von 0.25 mm, luftgetrocknet; Kammersättigung. Für saure Platten wurde Kieselgel G mit 0.1 N Schwefelsäure angeschlämmt.

*Gaschromatographische Bedingungen.* Glassäule, 2 m × 1/8 in., 5 % SE-52 auf Gas-Chrom Z (Applied Science Lab. Inc., State College, Pa.). Trägergas Stickstoff, 30 ml/min. Bedingungen für die Aminophenole: Einspritzblock, 270°; Detektor, 250°; Temperaturprogramm: 3 min, 130°; 9 min, 16°/min; 6 min, 274°. Als interner Standard diente Diphenylmethan (Fluka AG), 2 × 10<sup>-3</sup> M. Bedingungen für die Chinone: Einspritzblock, 200°; Detektor, 200°; Temperaturprogramm: 4 min, 140°; 4 min, 14°/min; 4 min, 196°. Zur quantitativen Bestimmung wurde die Hamilton CR-20 Spritze verwendet, eingespritzte Menge 5–30 × 10<sup>-9</sup> Mol. Die Auswertung erfolgte mit dem Integrator Infotronics CRS 204.

*Jodierete 3-Aminophenole.* 3-Aminophenole und ihre jodierten Analogen lassen sich dünn-schichtchromatographisch gut trennen. Die freien Aminophenole **1a**, **1e**, **2a**, **2e**, **3a** und **4a** zersetzen sich auf der Kieselgelschicht nach kurzer Zeit unter Braun- oder Grünfärbung und erfordern deshalb rasches Arbeiten. Alle acetylierten Verbindungen sind deutlich stabiler, werden aber nach Bestrahlen mit UV Licht (254 nm) ebenfalls zersetzt. Die dabei auftretende Braunfärbung kann zusätzlich zur Fluoreszenzlöschung auf Kieselgel GF<sub>254</sub> zur Detektion der farblosen Substanzen herangezogen werden.

Tabelle I zeigt das Verhalten der Verbindungen. Als Referenzsubstanz diente *p*-Benzochinon.

Gaschromatographisch können weder die freien Aminophenole (**1a–4a**, **1e**, **2e**) die sich im Einspritzblock zersetzen, noch die schwer flüchtigen N-acetylverbindungen (**1b–4b**) erfasst werden. Die Di- und Triazetate der Aminophenole (**1c–4c**, **3d**, **4d**) und die Monoazetate der Dimethylaminophenole (**1f**, **2f**) lassen sich dagegen qualitativ und quantitativ durch GC bestimmen. Die Acetylerster sind den labileren Trimethylsilyläthern der Aminophenole und Acetaminophenole vorzuziehen. Trijodaminophenol (**4**) ist zwar als Di- oder Triazetat (**4c**, **4d**), nicht aber als Silyläther nachzuweisen.

Die geringe mittlere Abweichung der Werte in Tabelle II zeigt, dass alle Verbindungen die Säule bei Verwendung eines desaktivierten Trägers (silanisiertes

\* Zur Synthese siehe WUNDERER<sup>1</sup>.

\*\* Zur Synthese siehe WUNDERER<sup>2</sup>.

TABELLE I

DC  $hR_F$ -WERTE DER AMINOPHENOLE

Fließmittel: I = Dichlormethan; II = Dichlormethan-Äther (8:2); III = Chloroform-Aceton (8:2); IV = Chloroform-Äthylazetat (6:4).

Substanz	Fließmittel			
	I	II	III	IV
1a	4	25	25	35
1e	15	60	60	75
2a	10	35	30	40
2e	50	75	70	85
3a	30	45	50	60
4a	80	85	85	95
1b	0	15	15	20
2b	0	20	20	25
3b	0	40	30	40
4b	0	30	30	40
1c	0	30	35	35
1f	40	80	80	85
2c	0	30	40	40
2f	60	90	85	95
3c	10	60	65	65
4c	0	55	55	60
3d	15	75	80	85
4d	25	90	85	95
<i>p</i> -Benzochinon	50	80	80	85

Chromosorb) und einer Glassäule unzersetzt passieren. Als ungeeignet erwies sich Chromosorb als Träger (Apiezon L, Carbowax 20M, FFAP als flüssige Phase) und Porapak Q als Trennphase. Diphenylmethan diente bei den quantitativen Bestimmungen als interner Standard, auf den die Werte bezogen wurden.

TABELLE II

GC RETENTIONSZEITEN UND REPRODUZIERBARKEIT FÜR DIE ACETYLIERTEN AMINOPHENOLE

Verbindung	Retentionszeit	Mittl. Abweichung bei $n = 4$
	(min)	(%)
1c	8.70	$\pm 1.5$
1f	5.40	1.0
2c	11.15	0.5
2f	9.00	0.5
3c	12.30	0.7
3d	12.30	—
4c	14.80	1.0
4d	14.20	1.4
Diphenylmethan	4.25	1.1

*Aminobenzochinone.* Tabelle III zeigt die DCTrennung der Aminobenzochinone(1,4) und ihrer jodierten Analogen. Die rasche Zersetzung von **6a**, **7a** und **8a** lässt sich bei Verwendung saurer Schichten etwas unterdrücken. Da alle hier beschriebenen Aminochinone labil sind und unter Zersetzung schmelzen, eignen sich wie bei den Amino-

phenolderivaten nur die stabilen acetylierten Verbindungen zur GC Analyse unter den vorher beschriebenen Bedingungen (Tabelle IV). Hier darf ausserdem die Temperatur des Einspritzblocks nur geringfügig über dem Schmelzpunkt der Chinone liegen. Die Verweilzeit auf der Säule sollte nicht länger als 15 min sein. Lediglich das Dijodderivat **8b** lässt sich auch bei diesen schonenden Bedingungen nicht durch GC nachweisen. Bei **5b**, **6b** und **7b** sind die Flächenwerte im Bereich von  $\pm 10\%$  reproduzierbar.

TABELLE III

DC  $hR_F$ -WERTE DER AMINOCHINONE

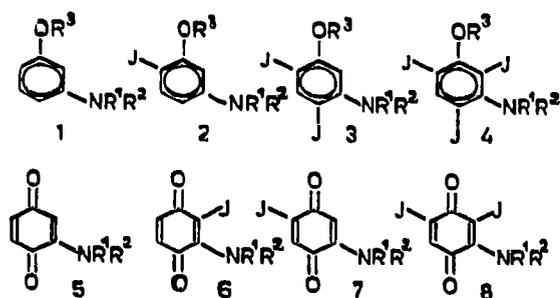
Fließmittel: I = Dichlormethan; II = Dichlormethan-Aceton (95:5).

Verbindung	Fließmittel		Eigenfarbe
	I	II	
<b>6a</b>	39	60	rot
<b>7a</b>	14	40	rot
<b>8a</b>	51	74	violett
<b>5b</b>	9	46	gelb
<b>6b</b>	5	32	gelb
<b>7b</b>	19	56	gelb
<b>8b</b>	10	42	orange
<b>5e</b>	7	30	weinrot
<b>6e</b>	36	73	blau
<b>7e</b>	23	64	lila
<b>8e</b>	65	88	blau
<i>p</i> -Benzochinon	50	70	gelblich

TABELLE IV

GC RETENTIONSZEITEN DER ACETAMINOCHINONE

Verbindung	Retentionszeit (min)
<b>5b</b>	3.30
<b>6b</b>	9.10
<b>7b</b>	9.60
<b>8b</b>	—



### Diskussion der Ergebnisse

Bei den Aminophenolen bewirkt zunehmende Jodierung steigende  $R_F$ -Werte und Retentionszeiten. Sind beide *o*-Stellungen zur Aminogruppe substituiert, so er-

hört sich beim freien Amin **4a** der  $R_F$ -Wert besonders stark. Wahrscheinlich verhindern hier die beiden Jodsubstituenten sterisch und/oder elektronisch eine Wasserstoffbrückenbindung von der stationären Phase zur Aminogruppe, die noch in der Ringebene liegt.

In der Gruppe der Acetaminophenole erniedrigt sich dagegen bei Trisubstitution der  $R_F$ -Wert (**4b**, **4c** gegen **3b**, **3c**). Dies wird mit dem Herausdrehen der Acetaminogruppe aus der Ringebene, also mit einer gesteigerten Fähigkeit des sauren Amidprotons zu Brückenbindungen mit der stationären Phase erklärt.

Ähnlich verhalten sich die Acetaminochinone **5b–8b**. Ein Jodatome in *p*-Stellung zur Acetaminogruppe führt zu einer Erhöhung der  $R_F$ -Werte (**7b** gegen **5b**, **8b** gegen **6b**), ein Jodatome in *o*-Stellung dagegen erniedrigt sie (**6b** gegen **5b**, **8b** gegen **7b**), da sich durch *o*-ständiges Jod die Acetaminogruppe so ausrichtet, dass die intramolekulare Wasserstoffbrücke von der Acetaminogruppe zum Chinoncarbonyl — die eine Erhöhung der  $R_F$ -Werte verursacht\* — unmöglich wird\*\*.

In der Dimethylaminobenzochinonreihe (**5e–8e**) bringt zunehmende Jodierung steigende  $R_F$ -Werte, wobei ein zur Aminogruppe *p*-ständiges Jod wesentlich geringeren Einfluss hat als ein *o*-ständiges, das die Dimethylaminogruppe aus der Ringebene dreht und abschirmt. Bei den Aminobenzochinonen sind in Analogie zu den Aminophenolen (**1a–4a**) ähnlich Ergebnisse zu erwarten und auch zu beobachten (**6a–8a**)<sup>9</sup>. Allerdings stand hier das jodfreie Chinon nicht zur Verfügung.

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie  
der Universität Würzburg (B.R.D.)

HORST WUNDERER

- 1 H. WUNDERER, *Arch. Pharm.*, im Druck.
- 2 H. WUNDERER, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 3479.
- 3 H. WUNDERER, *Arch. Pharm.*, im Druck.
- 4 H. WUNDERER, *Arch. Pharm.*, im Druck.
- 5 J. FRANC UND M. HÁJKOVÁ, *J. Chromatogr.*, 16 (1964) 345.
- 6 K. OBRUBA, J. SLOSAR UND J. ARIENT, *Mikrochim. Acta*, (1966) 257.
- 7 H.-J. PETROWITZ, *J. Chromatogr.*, 26 (1967) 515.
- 8 G. PASTUSKA UND H.-J. PETROWITZ, *Chem.-Ztg.*, 88 (1964) 311.
- 9 W. HERRE UND H. WUNDERER, *Tetrahedron*, im Druck.

Eingegangen am 26. Juni 1972

\* Zum Einfluss von Wasserstoffbrücken auf das DC Verhalten von Aminoanthrachinonen siehe Lit. 5–7. Ein derartiger "ortho-Effekt" tritt auch beim *o*-Nitranilin auf<sup>8</sup>.

\*\* Auch die Redoxpotentiale<sup>8</sup> und die Elektronenspektren<sup>9</sup> beweisen, dass bei **6b** und **8b** die Acetaminogruppe aus der Ringebene gedreht wird.

*J. Chromatogr.*, 74 (1972) 138–141