

Note

Dünnschichtchromatographischer Nachweis von Novonal

S. GOENECHEA und K.-J. GOEBEL

Institut für gerichtliche Medizin der Universität Bonn, Stiftsplatz 12, 53 Bonn (B.R.D.)

(Eingegangen am 13. Juni 1977)

Novonal (2,2-Diäthyl-2-allylacetamid), auch Epinoval genannt, wird in der Medizin als mildes Hypnotikum angewandt¹. Es wird in einem schmerzstillenden Präparat mit Aminophenazon und Noramidopyriniummethansulfonatnatrium kombiniert und seit kurzem benutzt man es in einem Schafmittel in Kombination mit Diphenhydraminhydrochlorid als Ersatz für Bromureide.

In der einschlägigen Bibliographie findet man keine Arbeiten, die sich mit dem Nachweis des Novonal befassen. Da diese Substanz in freiverkäuflichen Präparaten enthalten ist, erscheint es wichtig, geeignete Methoden zu finden, die den Nachweis dieser Verbindung — nach Möglichkeit im Rahmen einer allgemeinen chemisch-toxikologischen Routineanalyse — gestatten.

EXPERIMENTELLES

Extraktion

Die Harnproben und die wässrigen Suspensionen von Novonal (5 und 10 mg in 100 ml) wurden mit 25%iger Salzsäure auf pH 1–2 gebracht und zweimal mit dem gleichen Volumen Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformextrakte wurden dann über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und bei vermindertem Druck bei ca. 60° destilliert. Die Rückstände wurden dann dünnschichtchromatographisch untersucht.

Dünnschichtchromatographie

Es wurden Fertigplatten aus Kieselgel 60 F₂₅₄ (E. Merck, Darmstadt, B.R.D.) von 200 × 200 mm benutzt. Für die Bestimmung der Nachweisgrenze und der R_F-Werte wurde Novonal (12.5 mg) in Chloroform (25 ml) gelöst; aliquote Teile wurden mit Hilfe einer Mikropipette auf die Platten aufgetragen.

Die Laufstrecke betrug 100 mm; keine Kammersättigung. Als Fließmittel wurden verwendet: (I) Chloroform–Aceton (90:10)²; (II) Chloroform–Aceton (80:20)³; (III) Chloroform–Methanol–Ammoniaklösung (25%) (90:10:1).

Nachweisreagenzien waren: (A) Quecksilber(I)-nitrat²; (B) Quecksilber(I)-nitrat–Diphenylcarbazon–Quecksilber(II)-sulfat³; (C) Dragendorff–Eisen(III)-chlorid: Die Platten werden zuerst mit dem Reagenz nach Dragendorff, nach Thies, Reuther mod. Vágújfalvi⁴ (Vorratslösung) besprüht und anschliessend mit einer 5%igen wässrigen Eisen(III)-chlorid-Lösung nachbehandelt; (D) Kaliumjodoplatinat–Eisen(III)-chlorid–Schwefelsäure: Die Platten werden zuerst mit Kaliumjodoplatinat⁴

besprüht und anschliessend mit Eisen(III)-chlorid-Schwefelsäure (10 ml einer wässrigen 5%igen Eisen(III)-chlorid-Lösung werden mit 1 ml konz. Schwefelsäure versetzt) nachbehandelt.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Novonal wird aus wässrigen sauren Lösungen (pH 1–2) nach zweimaliger Ausschüttelung mit Chloroform (Verhältnis wässrige Phase zu organischer Phase 1:1) quantitativ extrahiert. Die bei der Chromatographie ermittelten R_F -Werte ($\times 100$) sind in Tabelle I angegeben. Sie stellen den Mittelwert aus 15 Bestimmungen dar.

In Tabelle II sind die Farbreaktionen des Novonal mit den angewandten Nachweisreagenzien sowie die Nachweisgrenzen angegeben.

TABELLE I

R_F -WERTE ($\times 100$) DES NOVONAL AUF FERTIGPLATTEN AUS KIESELGEL F₂₅₄ MIT DEN ANGEWANDTEN FLIESSMITTELN

Fliessmittel	$R_F \times 100$
I	33
II	59
III	61

TABELLE II

FARBREAKTIONEN UND NACHWEISGRENZEN DES NOVONAL MIT DEN VERWENDETEN REAGENZIEN

Reagenz	Färbung	Nachweisgrenze (μg)
A	grau-schwarz	15–20
B	weiss bis gelblich-grün *	5–10
C	orange-rot	< 1
D	dunkelbraun	2

* Farbe abhängig von der Menge.

Es zeigt sich, dass Novonal mit dem Quecksilber(I)-nitrat-Reagenz (A) wie die Barbiturate reagiert; der Nachweis ist —wegen der hohen Nachweisgrenze— wenig geeignet für diese Substanz, kann aber zu Verwechslungen führen. Die Unterscheidung von den Barbituraten ist jedoch dünnschichtchromatographisch einfach. Mit der Sprühfolge B³ färben sich die Barbiturate violett an, während Novonal —je nach der Menge— eine weisse oder gelb-grünliche Färbung aufweist. Andere Unterscheidungsmöglichkeiten ergeben sich durch die Verwendung der Reagenzien C und D. Mit Dragendorff-Eisen(III)-chlorid kann Novonal ausserdem sehr empfindlich nachgewiesen werden; auf demselben Chromatogramm können gleichzeitig Methaquaon und Chlormethiazol, die mit den verwendeten Fliessmitteln einen ganz anderen R_F -Wert besitzen, festgestellt werden. Dasselbe gilt für das Reagenz D.

Das angegebene Verfahren ist an Harnproben von zwei Probanden angewandt worden, die vor dem Schlafengehen zwei Tabletten Novo-Dolestan® (entsprechend

600 mg Novonal) eingenommen hatten. Im Morgenurin konnte unverändertes Novonal eindeutig nachgewiesen werden.

Unsere Untersuchungen zeigen, dass Novonal im Rahmen einer allgemeinen chemisch-toxikologischen Routineanalyse auf einfache Weise nachgewiesen werden kann.

LITERATUR

- 1 M. Negwer, *Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonima*, Akademie-Verlag, Berlin, 3. Auflage, 1966.
- 2 J. Bäumler und S. Rippstein, *Pharm. Acta Helv.*, 36 (1961) 382.
- 3 J. Breiter, *Kontakte*, 3 (1974) 17.
- 4 E. Stahl, *Dünnschichtchromatographie. Ein Laboratoriumshandbuch*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1967, p. 829.