

UEBER DIE SYNTHESE VON THIOHARNSTOFF -³⁵S.

Received on February 22nd 1974.

Zur Herstellung von mit ³⁵S markiertem Thioharnstoff wird gewöhnlicherweise BaS, CdS oder Na₂S benutzt, welche entweder direkt, oder in H₂S überführt, mit Cyanamid umgesetzt werden (1-3). Eine aus elementarem Schwefel ausgehende Synthese ist nicht bekannt. Mittels der Isotop-Austauschreaktion wurde von Anorova in Lösung (4), von Chiotan und Mitarbeitern auf trockenem Wege bzw. in Schmelze (5,6) Thioharnstoff-³⁵S hergestellt. Bei Verbindungen deren Synthese kompliziert ist oder niedrige Ausbeuten gibt, hat der mittels der Austauschreaktion vorgenommene Isotopeinbau seine begründeten Vorteile, doch kommen dieselben bei der Herstellung von Thioharnstoff-³⁵S nicht zur Geltung. Je höher nämlich die Ausbeute der Austauschreaktion liegt, desto schlechter wird die Ausbeute an genügend reinem Material. Ausserdem muss auch mit einer bedeutenden Abnahme der spezifischen Aktivität gerechnet werden, und in den meisten Fällen bedeutet auch die Rückgewinnung und Verwertung des radioaktiven Schwefels ein Problem.

Bei unseren Versuchen zur Herstellung von mit ¹⁴C markiertem Aryl-isothiocyanat (7) stellten wir fest, dass das als Zwischenprodukt erhaltene Benzoyl-isothiocyanat mit trockenem Ammoniak in guter Ausbeute zu N-Benzoyl-thioarnstoff umgesetzt werden kann, welcher bei der nachfolgenden Hydrolyse mit quantitativer Ausbeute

1,76 ml 0,5 N Salzsäure versetzt und i. vak. eingedampft. Der trockene Rückstand wird mit 2x10 ml heissem Alkohol extrahiert, und die gefilterten Extrakte werden eingedampft. Der Rückstand wird mit 5 ml Aether verrieben und abgesaugt. Es werden 67 mg (0,88 mMol; 88 %) weisse Kristalle erhalten, Schmp.: 172°C. Aktivität: 88 mCi (100 mCi/mMol; 1,315 mCi/mg). Die radiochemische Ausbeute stimmt mit der chemischen überein. Die chemische und radiochemische Reinheit des Produktes wurde dünnschicht-chromatographisch untersucht. Sorbent: Kieselgel G; Laufmittel: Aethylacetat-Pyridin-Wasser-Essigsäure = 60:20:11:6. Zur Detektion wurde Chlor-tolidin benutzt, R_F: 0,76.

Zu den Kontakt-Autoradiogrammen wurde FORTE Röntgenfilm und eine Expositionsdauer von 16 Stunden gewählt. Es wurden 5 µg der Verbindung aufgetragen. Die densitometrisch bestimmte radiochemische Reinheit betrug > 99,9 %. Der Schmelzpunkt des Produktes wurde am BOËTIUS Mikro-Heiztisch bestimmt. Die Radioaktivität wurde mittels einem Flüssigkeitszintillations-β-Spektrometer (Typ Packard TRI-CARB) bestimmt.

LITERATUR

1. Murray A. und Williams D.L. - "Organic Syntheses with Isotopes", Interscience New York 1958, p. 1942.
2. Simon H. und Apel G. - Z. Naturforsch. 116: 993-97 (1956).
3. Fedoseev V. M. Kovalenko S. P., Silaev A. B. und Nesmeyanov A. N. - Zhur. Obshchei. Khim. 29: 1703-7 (1959).
4. Anorova G. A. - Metody Polucheniya i Izmereniya Radioaktivnykh Preparatov, Sbornyik Statei 1960: 177-82; Chem. Abstr. 57: 8572 h (1962).
5. Chiotan C. und Zamfir I. - Rev. Roumaine Chim. 11: 961-4

- (1966); Chem. Abstr. 66: 28460 m (1967).
6. Chiotan C., Zamfir I., Szabo M. und Turcanu C. - Nov. Metody Polucheniya Radioaktivnykh Preparatov, Sb. Dokl. Simp. 1969, p. 386-401; Chem. Abstr. 74: 125639 z (1971).
7. Zólyomi G., Toldy L. und Bánfi D. - J. Labelled Comp. - 9: 243-51 (1973).

G. Zólyomi

Institut für Arzneimittelforschung

1325 Budapest, Ungarn