

# Quantitativer Nachweis von Schwefel, Chlor und Brom enthaltenden Verbindungen auf Papierchromatogrammen mit Hilfe induzierter Radioaktivität

Von Dr. KURT SCHMEISER und Prof. Dr. DIETRICH JERCHEL

Aus den Instituten für Physik und Chemie am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, und dem Organisch-chemischen Institut der Universität Mainz

Die mittels Neutronenbestrahlung induzierte Aktivität von S-, Br- und Cl-haltigen Verbindungen, welche sich auf Papierchromatogrammen befinden, wird zur quantitativen Bestimmung solcher Substanzen herangezogen. Es werden einige Beispiele gegeben. Die Anwendung der Methode auf Verbindungen mit anderen Elementen ist möglich.

## Einleitung

Die Papierchromatographie<sup>1)</sup> wird zur Trennung und Identifizierung chemischer Verbindungen gebraucht. Die Substanzflecken auf dem Papier erkennt man meist durch spezifische Farbreaktionen, Fluoreszenzlösung nach Behandlung mit einem fluoreszierenden Farbstoff und direkte Betrachtung im Licht einer bestimmten Wellenlänge. Zur quantitativen Bestimmung kann man sich einer kolorimetrischen Methode nach Extraktion der chemischen Verbindung aus dem Papier bedienen. In manchen Fällen kann man auch direkte Messungen der Substanzmengen durch die von Th. Wieland und Mitarbeiter<sup>2)</sup> angegebenen Verfahren der Retentionsanalyse sowie mit Hilfe der Durchstrahlung von Licht geeigneter Wellenlänge vornehmen.

Bei biologischen Untersuchungen handelt es sich häufig um den Nachweis sehr geringer Substanzmengen, so daß diese Verfahren unbrauchbar sind. In solchen Fällen ist die gleichzeitige Anwendung radioaktiver Isotope nützlich. Bei der einen Methode wird die betreffende chemische Verbindung vorher radioaktiv markiert und durchläuft als solche den gesamten Versuchsprozeß einschließlich der Papierchromatographie. Sofern die Radioaktivität der im Papierfleck vorliegenden Substanz ausreichend ist, wird die Festlegung des  $R_f$ -Wertes und damit eine Identifizierung sowie die quantitative Messung ihrer Gewichtsmenge mit großer Genauigkeit möglich. Hierzu gibt es eine große Zahl von Beispielen.

Bei der anderen Möglichkeit durchläuft die chemische Verbindung oder das Verbindungsgemisch unmarkiert die einzelnen Versuchsstadien bis zum fertigen Papierchromatogramm. Erst jetzt markiert man mit einem radioaktiven Isotop. Als Beispiel hierfür sei die quantitative Ausmessung von Aminosäure-Flecken durch Besprühen mit durch  $^{64}\text{Cu}$  gekennzeichnetem Kupferacetat genannt<sup>3)</sup>. An den Plätzen der Aminosäuren kommt es zur Ausbildung von Kupfer-Komplexen, deren Radioaktivität sich meßbar von derjenigen des Untergrundes abhebt. Weiter kann man sich der Methylierung mit  $\text{CH}_3^{131}\text{J}$ -Dampf bei Raumtemperatur bedienen.  $\text{NH}_2$ -Gruppen werden methyliert, Thioäther-Schwefel wird quartär. Auch hierbei ist eine hohe Untergrundaktivität zu bemerken, welche durch Methylierung des Papiers erklärt wurde<sup>4)</sup>.

In vielen Fällen scheitert die erstgenannte Methode daran, daß die Synthese der markierten chemischen Verbindung zu schwierig oder, ebenso wie etwa ihre Konstitution, noch nicht bekannt ist, oder weil die Herstellung mit einem erheblichen Zeitaufwand verbunden wäre. Die zweite Methode scheidet aus, wenn die betreffende Substanz kein Komplexbildungsvermögen zeigt oder wenn nach der Kom-

plexbildung der im Überschuß auf das Papier gebrachte Komplexbildner die zu messende Aktivität zu stark überdeckt. Hier führt mitunter eine weitere Anwendung radioaktiver Isotope zum Ziel, die wir jetzt besprechen wollen.

## Neutronenaktivierung<sup>5)</sup>

Bei diesem Verfahren wird das Chromatogramm einer intensiven Neutronenbestrahlung ausgesetzt. Enthalten die zu untersuchenden chemischen Verbindungen geeignete Atome, so werden diese unter der Einwirkung des Neutronenbeschusses in bekannte radioaktive Isotope umgewandelt. Die beobachtbare Aktivitätsstärke ist ein quantitatives Maß für die Gewichtsmenge der in Frage stehenden Substanz. Der Anwendungsbereich dieser Methode wird allerdings von vornherein stark eingeschränkt, weil die in organischen Verbindungen häufig auftretenden Elemente wie H, N, O bei Neutronenbestrahlung radioaktive Isotope bilden, welche für eine Messung ungeeignet sind. Allerdings ist dies aus Gründen einer eindeutigen Identifizierung für die verbleibenden Verbindungen, die geeignete Elemente wie Schwefel, Phosphor, Brom, Chlor, Jod, Kobalt u. a. enthalten, ein Vorteil.

Als Neutronenquellen kommen in Frage: der Pile, Teilchenbeschleuniger wie z. B. das Cyclotron, der elektrostatische Generator oder auch eine starke Radium-Beryllium-Quelle. Im allgemeinen dürfte jedoch die zuletzt genannte Quelle wegen ihrer verhältnismäßig geringen Intensität ausscheiden. Cyclotron und elektrostatischer Generator reichen für viele Zwecke aus. Winteringham und Mitarbeiter<sup>6)</sup> haben die Anwendung der induzierten Aktivität bei der Auswertung von Papierchromatogrammen beschrieben, die Brom-Analoga des DDT enthielten. Sie bestrahlten ihre Chromatogramme 3 Tage im Pile von Harwell. Zur Klärung einiger Teilfragen einer früheren Untersuchung<sup>6)</sup> haben wir Chromatogramme am Heidelberger Cyclotron mit Neutronen beschossen. Die Neutronenintensität war kleiner als die im Pile. Außerdem blieb die Bestrahlungsdauer auf kürzere Zeiten beschränkt.

Die Neutronen wurden durch im Cyclotron hochbeschleunigte Deuteronen erzeugt, welche auf den Kopf einer Beryllium-Hohlsonde auftrafen. Das Prinzip und die erstmalige Anwendung einer Hohlsonde als Neutronenquelle gehen auf Angaben von W. Bothe<sup>7)</sup> zurück. Dadurch, daß das zu bestrahlende Objekt bis in unmittelbare Nähe der Neutronenerzeugungsstelle gebracht werden kann, wird ein verhältnismäßig großer Bruchteil der insgesamt gebildeten Neutronen zur Bestrahlung ausgenützt. Die von uns

<sup>1)</sup> F. Cramer: Papierchromatographie, Verlag Chemie, Weinheim 1953.

<sup>2)</sup> Th. Wieland u. E. Fischer, diese Ztschr. 60, 313 [1948].

<sup>3)</sup> Th. Wieland, K. Schmeiser, E. Fischer u. H. Maier-Leibnitz, Naturwiss. 36, 280 [1949].

<sup>4)</sup> F. P. Winteringham, H. Harrison, R. G. Bridges, Nucleonics 10, 53 [1952].

<sup>5)</sup> Vgl. hierzu auch W. Herr: „Aktivierungsanalyse“, diese Ztschr. 64, 679 [1952].

<sup>6)</sup> D. Jerchel, H. Becker u. K. Schmeiser, Z. Naturforsch. (im Druck).

<sup>7)</sup> W. Bothe, unveröffentlicht.

verwendete Hohlsonde ist in Bild 1 skizziert. Der Teil der Hohlsonde, welcher in den Strahlengang der Deuteronen im Inneren der Cyclotron-Beschleunigungskammer hineinragt, trägt am Ende einen 2 mm starken, etwa 5 mm breiten Ring aus Beryllium-Metall. Auf diesen treffen in der

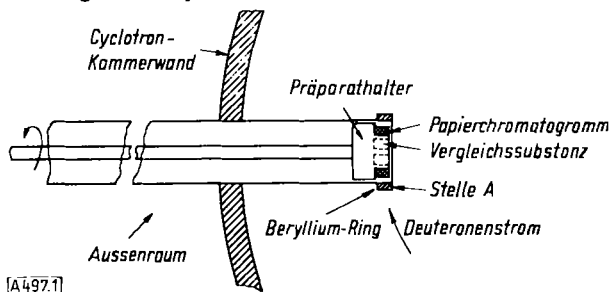


Bild 1

Skizze einer Hohlsonde als Neutronenquelle und Präparatehalterung

Umgebung von Deuteronen von etwa 10 MeV auf das Beryllium und erzeugen dabei Neutronen, welche unter Bevorzugung der Vorwärtsrichtung nach allen Seiten ausgehen. Das Präparat kann in das Innere der Sonde bis in unmittelbare Nähe des Punktes A gebracht und ohne Beeinträchtigung des Cyclotronbetriebes nach ausreichender Bestrahlungsdauer wieder entfernt werden. Die Chromatogramme werden auf einen zylindrischen Präparatehalter (s. Bild 1) aufgewickelt. In mehreren Hohlräumen desselben sind außerdem kleine Behälter vorgesehen, in denen Vergleichssubstanzen bestrahlt werden können. Der Umrechnungsfaktor von Aktivitäten, die auf diese Weise erzeugt werden, wird einmalig durch Bestrahlung einer gemessenen Substanzmenge auf Papier festgelegt. Damit auf alle Teile des bestrahlten Papierchromatogrammes im Durchschnitt gleichviel Neutronen auftreffen, wird der Präparatehalter mittels eines Uhrwerkes in langsame Umdrehung versetzt. Im Mittel werden auf diese Weise  $1/50$  der insgesamt in dem Beryllium-Ring entstehenden Neutronen zur Bestrahlung nutzbar.

### Auswertung

Die Messung der auf dem Papier induzierten Aktivität wurde mit einem Methan-Durchström-Zähler<sup>8)</sup> vorgenommen. Wenn die Aktivitätsstärke ausreichend war, konnte der Papierstreifen zur Festlegung des  $R_F$ -Wertes unter einem geschlitzten Zählrohr vorbeigezogen werden, im anderen Falle wurde ein Methan-Zähler mit großer Fensteröffnung verwendet. Als Vergleich wurde stets ein substanzfreier, aber gleichzeitig bestrahlter Teil des Chromatogramms mitgemessen, da sich bei der Bestrahlung unerwünschte radioaktive Isotope bilden (z. B. durch Verunreinigungen im Papier), welche eine höhere Aktivität der untersuchten Substanz vortäuschen. Im Pile erscheint außerdem bei längerem Neutronenbeschuss  $^{14}\text{C}$  als bleibender Untergrund der nachzuweisenden Aktivität. Die Differenz beider Messungen läßt eine quantitative Bestimmung zu, falls das Element, das die fragliche chemische Verbindung auszeichnet (z. B. Schwefel), ebenfalls mitbestrahlt wird.

Die Nachweisempfindlichkeit der Methode geht aus den in den Bildern 2 und 3 wiedergegebenen Abklingkurven für die bestrahlten Elemente Schwefel, Brom und Chlor hervor. Bei der Bestrahlung von Schwefel mit Neutronen z. B. entsteht in meßbarer Stärke  $^{31}\text{Si}$  mit einer Halbwertszeit von 2,8 h und radioaktiver  $^{32}\text{P}$  mit 14,3 Tagen Halbwertszeit. Wenn wir nicht zu ausgedehnte Messun-

gen wünschen, läßt sich bei unseren Versuchsbedingungen noch 1  $\gamma$  Schwefel auf dem Papier bestimmen. Da jedoch beim Nachweis einer Verbindung das betreffende Element nur einen Bruchteil der Bruttozusammensetzung ausmacht, verschlechtert sich dieser Wert nochmals (s. Tabelle 1).

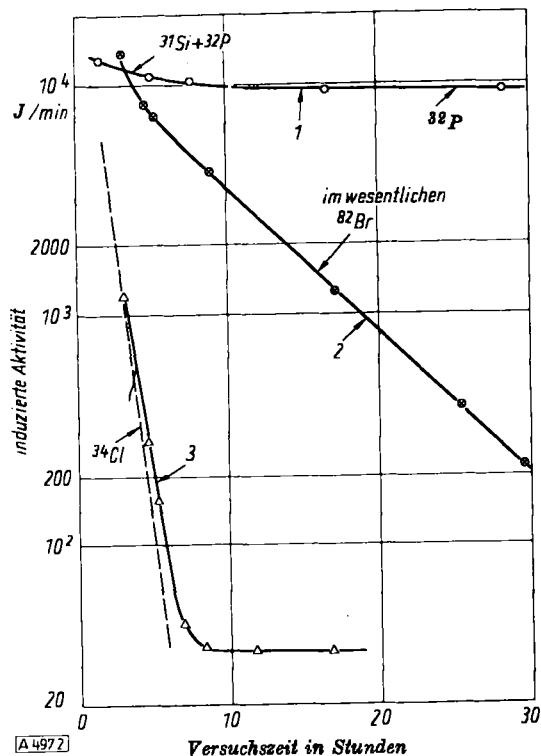


Bild 2

Induzierte Aktivitäten bei Bestrahlung einiger chemischer Elemente mit Neutronen. 1 Schwefel (2 mg), 2 Brom (10 mg), 3 Chlor (2 mg)

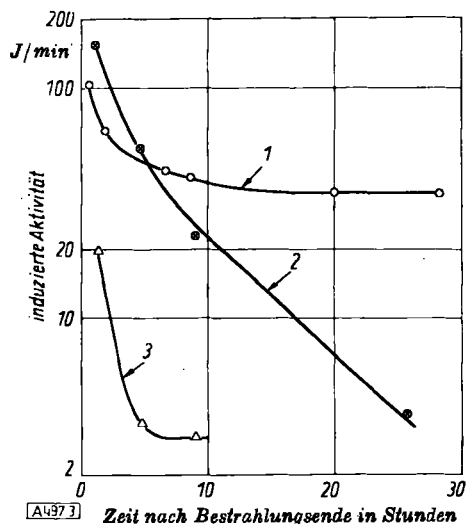


Bild 3

Induzierte Aktivität bei Neutronen-Bestrahlung von drei verschiedenen chemischen Verbindungen auf Papierchromatogrammen. 1 Schwefel-haltige -, 2 Brom-haltige -, 3 Chlor-haltige Verbindung

| Substanz                     | Mol.-Gew. | Grundelement z. Aktivierung | Gew.-Verhältnis Element/Verbind. | Impulse/min und $\gamma$ für das reine Element | Beobachtete Impulse/min für die Verbindung auf Papier | Errechnete Substanzmenge in $\gamma$ |
|------------------------------|-----------|-----------------------------|----------------------------------|--|---|--------------------------------------|
| D-Campher-3-sulfonsäure      | 232       | S                           | 0,14                             | 6  | 36  | 43                                   |
| Dichlor-dioxy-diphenylmethan | 260       | Cl                          | 0,27                             | 5  | 20  | 15                                   |
| Dibromsalicylsäure           | 304       | Br                          | 0,53                             | 1  | 55  | 104                                  |

Tabelle 1

<sup>8)</sup> W. Koester u. H. Maier-Leibnitz, Sitzgs.-Ber. Heidelberger Akad. Wiss. math.-naturwiss. Klasse 1961, 283.

Die Empfindlichkeit ist also um so größer, je mehr das kennzeichnende Element zum Molekulargewicht der chemischen Verbindung beiträgt. Sie ist im übrigen vergleichbar mit derjenigen der eingangs skizzierten radioaktiven Methoden. Wenn die Messung von Isotopen, die weiche Strahlen aussenden, notwendig wird, verringert auch die auftretende Selbstabsorption dieser Strahlung im Papier die Empfindlichkeit (Papierdicke = Präparatdicke = etwa 10 mg/cm<sup>2</sup>).

### Anwendung

Die Anwendung geschieht zum Beispiel mit Vorteil zur Identifizierung einer chemischen Verbindung, wenn andere Methoden versagen. Dies ist der Fall bei organischen Verbindungen, deren Konstitution oder Syntheseweg noch nicht aufgeklärt ist, deren Bruttozusammensetzung man jedoch kennt. Auch kann die Methode einen Hinweis auf das Vorkommen von bestimmten Elementen in einer noch in Aufbau und Zusammensetzung wenig bekannten Verbindung geben und hier quantitative Aussagen ermöglichen. Wie aus Bild 2 zu ersehen ist, unterscheiden sich die Abklingkurven der induzierten Aktivität bei Neutronenbestrahlung von Schwefel, Brom und Chlor ganz wesentlich. Es eröffnet sich damit die Möglichkeit einer bedeutenden Erweiterung der hier besprochenen Nachweismethode, indem sich Verbindungen, die verschiedene sie kennzeichnende Elemente enthalten, nebeneinander bestimmen lassen. Wenn die Aktivität in den ersten Stunden entsprechend Bild 2 schnell abfällt, war Chlor in der Verbindung enthalten. Bei Brom vollzieht sich der Zerfall des entstandenen <sup>82</sup>Br wesentlich langsamer. Wenn man jeweils vom Anfang der Kurven des Bildes 2 absieht, ergibt sich für Chlor eine Halbwertszeit von 33 min, für <sup>82</sup>Br eine solche von 4,4 h, für den entstandenen <sup>32</sup>P im Falle der Schwefel-Bestrahlung mit Neutronen eine Halbwertszeit von 14,3 Tagen.

Um diese Unterschiede ausnutzen zu können, muß die Messung bald nach Bestrahlungsende geschehen. Außerdem ist es zweckmäßig, kürzere Bestrahlungszeiten anzuwenden, wenn kurzlebige radioaktive Isotope als Nachweis dienen sollen. Je nach der Halbwertszeit tritt bald ein Gleichgewicht zwischen der Zahl der neu entstehenden und zerfallenden radioaktiven Isotope ein. Bei längerer Bestrahlung wird ihre Aktivität dadurch immer stärker überdeckt von derjenigen langlebiger radioaktiver Isotope.

Recht nützlich kann in Sonderfällen eine Kombination mit der oben zuerst genannten radioaktiven Methode sein, insbesondere bei Verbindungen mit ähnlichem R<sub>f</sub>-Wert, wobei die eine Verbindung bei ihrer Synthese mit einem radioaktiven Isotop markiert wird, die andere für eine nachträgliche Neutronenbestrahlung geeignet ist.

Eine Ausdehnung des Anwendungsbereiches erscheint auch für Verbindungen, welche andere Grundstoffe als Molekelbausteine haben als die oben genannten, wie z. B. Jod, Eisen, Thallium, Arsen, Quecksilber, Kupfer, im Bereich der Möglichkeit in geeigneter Kombination und evtl. unter Zuhilfenahme verschiedener Strahlungsquellen. Besonders günstig erwiesen sich auf Grund unserer Vorversuche P-haltige Verbindungen auf Papier bei Bestrahlung mit Neutronen. Ein sehr empfindlicher Nachweis war hier möglich. Auch bei Aktivierung dieser Verbindungen mittels Deuteronen, deren Ausführung jedoch bei Papierchromatogrammen eingeschränkt ist, war die induzierte Aktivität zur Bestimmung der Substanz ausreichend.

Es eröffnet sich durch die Methode der induzierten Radioaktivität auch die Aussicht, Körperflüssigkeiten oder Gewebeanteile zu analysieren, um die Wirkungsweise von Therapeutika und Wirkstoffen in der Humanmedizin zu studieren, ohne radioaktive Verbindungen zu verabreichen.

Eingeg. am 30. April 1953 [A 497]

## Hemmung katalytischer Wirkungen von Schwermetallen durch Magnesiumhydroxyd

Von Prof. Dr.-Ing. J. D'ANS und Dr.-Ing. J. MATTNER

Technisch-chemisches Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

Die durch Kupfer-Spuren beschleunigte Autoxydation alkalischer Sulfid-Lösungen wird durch Ausfällung von Magnesiumhydroxyd gehemmt. Entsprechend kann auch die Oxydation von Hydrazin durch Wasserstoffperoxyd in alkalischem Medium, die durch Kupfer beschleunigt wird, unterdrückt werden. Außer Kupfer werden auch zweiwertiges Zink, Kobalt, Nickel, Mangan und Cadmium von Magnesiumhydroxyd gebunden. Zinndioxyd zeigt, weniger ausgeprägt, ähnliche Eigenschaften.

Untersuchungen<sup>1a-1c</sup>) über die katalytische Zersetzung des Wasserstoffperoxydes und der Acetpersäure durch Kupfer in alkalischer Lösung hatten ergeben, daß Magnesiumhydroxyd Kupfer-Spuren so fest zu binden vermag, daß sie ihre Wirksamkeit vollständig verlieren. Dies wurde auch bei der Hydrazin-Synthese nach Raschig ausgenutzt<sup>1c</sup>).

Die neuen Beispiele sollen weitere experimentelle Unterlagen für die auch physiologisch wichtigen katalytischen Wirkungen des Kupfers geben und zeigen, wie Magnesiumhydroxyd und z. B. auch Zinndioxyd, befähigt sind, Kupfer- und andere Metallhydroxyde zu binden, und so antikatalytische Wirkungen zu entfalten. Die Bezeichnung

„negative Katalyse“ sollte man nur auf solche Fälle beschränken, bei denen der negative Katalysator in die Reaktion zweier Stoffe tatsächlich eingreift und diese so hemmt.

Die Autoxydation alkalischer Natriumsulfid-Lösungen und ihre Beschleunigung durch Kupfer und andere Stoffe ist vielfach untersucht worden (Titoff<sup>2</sup>), Bigelow<sup>3</sup>), Bäckström<sup>4</sup>), J. Frank und F. Haber<sup>5</sup>)). Die Katalyse macht sich schon bei außerordentlich kleinen Kupfer-Mengen bemerkbar. Auch die hemmende Wirkung von Stoffen ist bekannt<sup>2, 3</sup>), von diesen sind mehrere Komplexbildner mit Kupfer.

<sup>1a)</sup> a) J. D'Ans u. J. Mattner, diese Ztschr. 63, 368 [1951]; b) J. Mattner, ebenda 63, 486 [1951]; c) J. D'Ans u. J. Mattner, ebenda 64, 448 [1952].

<sup>2)</sup> A. Titoff, Z. physik. Chem. 45, 641 [1903].

<sup>3)</sup> Bigelow, ebenda 26, 493; Chem. Zbl. 1898, 11, 575.

<sup>4)</sup> Bäckström, J. Amer. Chem. Soc. 49, 1460 [1927].

<sup>5)</sup> J. Frank u. F. Haber, Chem. Zbl. 1931, 11, 1532.