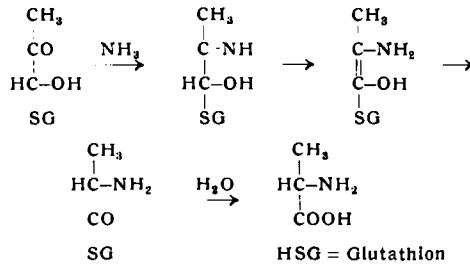


Trotzdem war das Ergebnis dieses Versuchs überraschend genug: Es hat sich nämlich herausgestellt, daß beim Aufbewahren gleicher Teile der wäßrigen Lösungen von Methylglyoxal (3 proz.), Glutathion (5 proz.) und 2 n Ammonacetat in 12 h bei 20 °C in einer Menge von etwa 50%, bezogen auf Methylglyoxal eine Aminosäure gebildet wurde, die sich in der Papierelektrophorese als neutral erwies, und die nach Elution aus dem Pherogramm papierchromatographisch mit Alanin identisch war. Zur Sicherung dieses Befunds haben wir aus dem Ansatz 2 weitere saure Substanzen, die neben Glutathion elektrophoretisch erkennbar waren mit diesem zusammen durch Adsorption an OH⁻ geladenen Dowex 50 entfernt und dann mit Dinitrofluorbenzol die Dinitrophenyl-Verbindung der neutralen Aminosäure hergestellt. Diese zeigte denselben R_f-Wert wie DNP-Alanin, war im Mischschmp. ohne Depression (168–69 °C) und wies den geforderten N-Gehalt auf (ber. 16,5; gef. 16,2).

Eine Formulierung, die der Bildung aus dem Aldehydsemimercaptal des Methylglyoxals gerecht wird, ist:



Die Auslegung von Keton-semimercaptal her bereitet jedoch auch keine besondere Schwierigkeit.

An Stelle von Glutathion führt auch die Anwesenheit von Thioglykolat oder Thiophenol im Reaktionsansatz zur Alanin-Bildung. Cystein gibt, wohl wegen der Thiazolidin-Bildung mit Aldehyden, ein anderes Ergebnis und auch N-Acetylcysteamin scheint in anderer Weise in die Reaktion einbezogen zu werden. Über das Verhalten weiterer Ketoaldehyde, ähnlicher Verbindungen und ein mögliches biologisches Vorkommen der beschriebenen Reaktion sind Untersuchungen im Gange.

Eingeg. am 17. Mai 1954 [Z 108]

N-Oxyde der Pyridin-Reihe und deren Verwendung zur papierchromatographischen Analyse von Pyridinbasengemischen

Von Prof. Dr. D. JERCHEL und Dipl.-Chem. W. JACOBS¹⁾

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Mainz und dem MPI für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

Zur Analyse von Alkylpyridin-Gemischen haben wir²⁾ mit Kaliumpermanganat oder Selendioxyd oxydiert und die entstandenen Carbonsäuren papierchromatographisch bestimmt. Das Verfahren gab aber bei β-Picolin häufig unklare Ergebnisse³⁾. Verzichtet man bei der SeO₂-Oxydation auf Lösungsmittel und schließt eine Behandlung mit wenig Perhydrol während 10 min bei 100 °C an, so läßt sich dieser Mangel beheben; es wurde stets aus β-Picolin enthaltenden Basengemischen Nicotinsäure — neben β-Picolin-N-oxyd und Nicotinsäure-N-oxyd — erhalten.

Um papierchromatographisch auch Pyridinbasen mit verschiedenen langen Alkylresten in der gleichen Stellung sowie die heterocyclischen Grundkörper selbst differenzieren zu können, mußten einfach darstellbare Derivate gesucht werden, die bei Erhaltung der Alkyl-Reste eine wesentliche Siedepunktserhöhung zeigen und auf Papier trennbar sind. N-Oxyde, welche sich durch Oxydation in Perhydrol/Eisessig in guten Ausbeuten bilden⁴⁾, erfüllten diese Bedingungen.

0,1 g eines Basengemisches wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst, 1 cm³ Perhydrol hinzugefügt und 10 min unter Rückfluß erhitzt. Einige Tropfen des Reaktionsgemisches wurden auf Papier aufgetragen und unter Verwendung des Gemisches sek. Butanol/Ameisensäure/Wasser (75 : 15 : 10) chromatographiert (Papier: Typ 2043b von Schleicher und Schüll).

Zum Sichtbarmachen der Flecken auf dem Papier benutzten wir Acridin in 0,005 proz. alkoholischer Lösung. Damit besprühtes Papier zeigt im kurzweligen UV-Licht (Analysenlampe PL 375 der Firma Heraeus, Hanau) beim Vorliegen der N-Oxyde

von Pyridin, Chinolin und den Alkylpyridinen dunkle, in Anwesenheit von Pyridincarbonsäure-N-oxyden gelbe Flecke auf tiefblauem Grund. N-Oxyd-Mengen von 0,5 γ/cm² konnten auf diese Weise noch deutlich erkannt werden. Die Ameisensäure des Lösungsmittelgemisches muß aber vor der Behandlung mit der Acridin-Lösung durch Trocknung des Papierstreifens (2–3 h im Heißluftschränk) entfernt werden. Acridin-Lösung bewährte sich auch zum Sichtbarmachen von vielen anderen Substanzen auf dem Papier⁵⁾, z. B. organischen Säuren, Penicillin und dessen Derivaten, Phenolalkoholen und deren Chlorierungsprodukten. Weitere Möglichkeiten zur Sichtbarmachung der N-Oxyd-Flecken sind gegeben durch Besprühungen mit 0,05 proz. alkoholischer Fluorescein-Lösung (dunkle Flecke auf hellgelbem Grund) sowie mit verd. alkoholischer Chinin-Lösung (dunkle Flecke auf dunkelblauem Grund). Mit ihnen sind aber die Flecken besonders bei kleinen Substanzmengen nicht so deutlich.

Tabelle 1 zeigt Siedepunkte von Basen und N-Oxyden sowie deren R_f-Werte.

Substanz	Kp bzw. Fp °C	Kp bzw. Fp d. N-Oxyds*) °C	R _f -Wert in sek. Butanol, HCOOH, H ₂ O (75 : 15 : 10)
Pyridin	115 760 mm	138–140/15 mm	0,60
Chinolin	238 „	175/14 mm	0,78
α-Picolin	129 „	127/12 mm	0,71
β-Picolin	143 „	156–158/16 mm	0,69
γ-Picolin	145 „	151–153/11 mm	0,66
β-Aethyl-pyridin ...	165–166 „	154/15 mm	0,78
γ-Aethyl-pyridin ...	164–165 „	170–172/16 mm	0,75
2,4-Lutidin	157 „	148/13 mm	0,75
2,6-Lutidin	143 „	131/22 mm	0,79
2-Methyl-5-äthyl-pyridin (Aldehydkollidin)	174 „	151/15 mm	0,83
Picolinsäure	136	161	0,55
Nicotinsäure	232	254	0,57
Isonicotinsäure ...	317	272–273	0,60
6-Methyl-pyridin-2-carbonsäure	128–129	177	0,74

Tabelle 1

R_f-Werte der N-Oxyde von Pyridin und Homologen sowie von einigen Pyridincarbonsäuren

* Wie unsere Versuche zeigten, ist zur Trennung von Alkylpyridinen, deren Siedepunkte so nahe beieinander liegen, daß eine destillative Trennung außerordentlich schwierig oder sogar unmöglich ist (wie z. B. Gemisch 2,6-Lutidin, β- und γ-Picolin oder Gemisch β- und γ-Aethyl-pyridin), eine fraktionierte Vakuumdestillation der betr. N-Oxyde möglich. Dieselben gehen unzersetzt über. Die Umwandlung der Basen in ihre N-Oxyde gelingt mit guten Ausbeuten (65–95 %); auch die Rückreduktion zu den Ausgangsstoffen^{6), 8, 7)} ist ohne Schwierigkeiten möglich.

Zur Bestimmung von R_f-Werten bedienten wir uns⁸⁾ einer einfachen und bequemen Methode. Bild 1 zeigt den hierfür verwendeten Proportionalzirkel, einen Hilfsapparat, dessen Prinzip

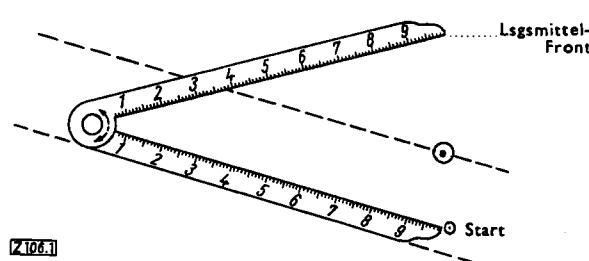


Bild 1. Proportionalzirkel

Galilei angegeben hat. Die Bestimmung geht so vor sich, daß man mit den Zirkelenden (Skalenteile 1,0) die Entfernung Startpunkt-Lösungsmittelfront einstellt. Im Anschluß daran bringt man durch Parallelverschiebung gleiche Skalenteile mit Startpunkt und Mittelpunkt des Fleckes zur Deckung. Der abzulesende Wert ist der R_f-Wert. Der Proportionalzirkel läßt sich entsprechend auch für die Bestimmung von z. B. R_G-Werten benutzen.

Eingeg. am 11. Mai 1954 [Z 106]

¹⁾ Aus der Dissert. W. Jacobs, Mainz 1954.

²⁾ D. Jerchel u. W. Jacobs, diese Ztschr. 65, 342 [1953].

³⁾ M. Henze, Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 750 [1934]. DRP. 697 759

M. Henze u. C. Henze.

⁴⁾ E. Ochiai, J. organ. Chemistry 18, 534 [1953].

⁵⁾ Gemeinsam mit P. Flesch.

⁶⁾ T. Ishii, J. Pharm. Soc. Jap. 71, 1092 [1951].

⁷⁾ H. J. den Hertog u. W. P. Combé, Rec. trav. chim. Pays-Bas 70, 581 [1951].

⁸⁾ Gemeinsam mit W. Möhle.