

PAPIEROVÁ CHROMATOGRAFIA TIO-6-AZAUACILOV

FRANTIŠEK HORÁK

Katedra organickej technológie Slovenskej vysokej školy technickej
v Bratislave

Tio-6-azauracily sa v poslednom čase intenzívne študujú ako antimetabolyticky uracilu a tymínu [1, 2]. Zistili sme, že okrem antimikrobiologickej účinnosti, ktorú opísal J. Gut a spolupracovníci [3], niektoré známe deriváty, ako aj tie, ktoré sme pripravili, vykazujú antityreoidnú účinnosť, o čom budeme referovať na inom mieste. Vzhľadom na štúdium mechanizmu účinku tio-6-azauracilov, ako aj preto, že papierová chromatografia týchto látok nebola doteraz opísaná, vypracovali sme postup ich oddelenia. Súčasne sme sledovali vplyv substitúcie molekuly na hodnotu R_F .

Experimentálna časť

Vypracovala sa chromatografická zostupná metóda na oddelenie rôzne substituovaných tio-6-azauracilov na papieri Whatman 4. Látka sa nanášali ako etanolicke roztoky v množstvách 10—25 μ , prípadne väčších podľa citlivosti detekcie. Na vyvíjanie sa použila sústava butanol—5 % amoniak v pomere 1 : 1. Detekcia sa robila buď vo filtrovanom ultrafialovom svetle, alebo mednatými soľami pripravenými napríklad rozpustným 5 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ v 100 ml vody.

Výsledky získané papierovou chromatografiou sú uvedené v tab. 1.

Tabuľka 1

Číslo	Vzorec	Názov	R_F	R_M	Sfarbenie Cu-soli
1		2-tio-6-azauracil	0,18	0,659	žlté
2		5-metyl-2-tio-6-azauracil	0,25	0,477	žlté

Pokračovanie tabuľky 1

Číslo	Vzorec	Názov	R_F	R_M	Sfarbení Cu-soli
3		5-etyl-2-tio-6- -azauracil	0,37	0,231	žlté
4		5-amyl-2-tio-6- -azauracil	0,73	—0,432	fialovo- hnedé
5		5-fenyl-2-tio-6- -azauracil	0,55	—0,087	zelené
6		2,4-ditio-6-azauracil	0,32		hnedé
		5-metyl-2,4-ditio-6- -azauracil	0,41		hnedé
8		5-metyl-2-metyl-tio- -6-azauracil	0,44		

Pokračovanie tabuľky 1

Číslo	Vzorec	Názov	R_F	R_M	Sfarbenie Cu-soli
9		5-fenyl-2-metyltio- -6-azauracil	0,65		
10		1,3-dimetyl-4-tio- -6-azauracil	0,89		okrové
11		1,3,5-trimetyl-2,4- -ditio-6-azauracil	0,94		okrové
12		5-metyl-2-tio-karb- oxymetyl-6-azauracil	0,06		modré

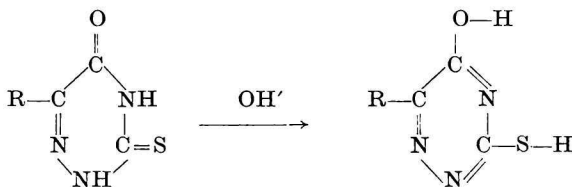
Diskusia

Väčšinu derivátov bolo možné dobre detegovať v ultrafialovom svetle ako tmavé škvrny na svetlejšom pozadí. Detekciou roztokom síranu mednatého nebolo možné odhľadiť tio-6-azauracily, pri ktorých bol nahradený vodík sulfhydrolovej skupiny. Tieto deriváty nedávali sfarbenie. Výnimku tvorili deriváty, kde substituentom bola skupina metylénkarboxylová. Tieto dávali modrú škvrnu. Ostatné deriváty boli rôzne sfarbené. Podľa sfarbenia možno usudzovať na príslušný tio-6-azauracil. Takisto podľa stability možno usudzovať na príslušný derivát. Niektoré farebné komplexy sú stále, pri iných sa farba rôzne rýchlo menila a prechádzala na žlté sfarbenie (pravdepodobne ide o premenu soli Cu^{II} na Cu^{I} obdobne ako pri xantogenátoch [4]). Komplexy sú vo vode

nerozpustné, takže možno z papiera vybrať nadbytočný síran mednatý. Chromatogramy po detekcii síranom mednatým možno pozorovať v ultrafialovom svetle, pričom niektoré škvrny majú intenzívnu oranžovú fluorescenciu.

Citlivosť detekcie je takisto rôzna. Ditioderiváty možno detegovať už v koncentrácii 10 γ , 2-tio-6-azauracil, metyl-, etyl-, amyl- a fenylderiváty v množstve 20—25 γ , ostatné deriváty v podstatne väčších koncentráciách.

Pri sledovaní vplyvu substitúcie možno zistiť niektoré závislosti medzi študovanými derivátmi a hodnotami R_F . V alkalickom prostredí, v ktorom prebieha chromatografia, treba pri študovaných derivátoch tio-6-azauracilov predpokladať vzhľadom na ich tautomériu enolový, prípadne sulfhydrylový charakter:



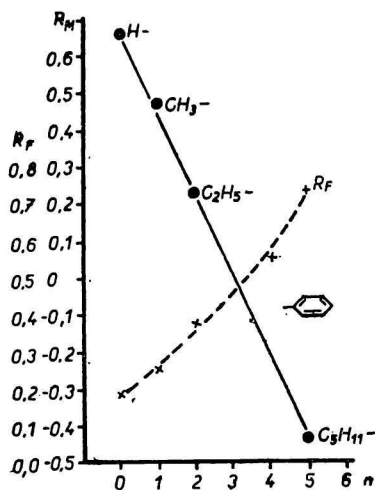
V takejto forme R_F záviselo od molekulovej váhy a polarita molekuly. V prípade, že substitúciou molekuly sa zabránilo tvorbe enolformy, resp. sulfhydrylformy, čím sa znížila polarita, zvýšilo sa R_F podľa toho, či substitúcia bránila vytvoreniu disulfhydrylu alebo enolsulfhydrylu, ako je to pri deriváte 1,3-dimetyl-2,4-ditio-6-azatyminu a 1,3-dimetyl-4-tio-6-azauracilu, alebo tvorbe monoenu, ako je to v prípade derivátov S-metyl-6-azatyminu a S-metyl-5-fenyl-6-azauracilu.

Pri sledovaní závislosti hodnôt R_F pre homologický rad niektorých derivátov 2-tio-6-azauracilov podľa empirickej rovnice E. C. Bate—Smitha a R. G. Westhalla [5]:

$$\log \left(\frac{1}{R_F} - 1 \right) = R_M$$

sa ukázalo, že hodnoty R_M sú funkciou počtu uhlíkov substituovaného reťazca v polohe 5. Aromatické jadro pri fenylderiváte je po koordinácii vyjadrené ako štyri skupiny $-\text{CH}_2-$ [6]. Takto vyjadrená hodnota pre R_M fenylderivátu je v dobrej zhode i v našom prípade, kde hodnota R_M $-0,09$ pre 4 n líši sa o hodnotu odpočítanú z grafu o 0,4 n a hodnota R_F 0,55 je blízka teoretickej hodnote 0,61 pre 5-butylderivát, uvedenej v tabuľke [7].

Hodnoty R_M a R_F pri tio-6-azauraciloch vo funkcii počtu uhlíkov substituovaných v polohe 5 pre opísaný rozpúšťadlový systém sú na grafe 1.



Graf 1. Závislost $\log\left(\frac{1}{R_F} - 1\right)$ v homologickom rade 2-tio-6-azauracilov.

Ďakujem dr. J. Gutovi z Oddelenia organických syntéz Chemického ústavu ČSAV v Prahe za poskytnutie niektorých derivátov, ako aj za cenné rady.

Súhrn

Pre celkové štúdium tio-6-azauracilov sa vypracovala papierová chromatografia rôzne substituovaných derivátov. Sledoval sa vplyv substitúcie na hodnoty R_F a R_M a odvodili sa niektoré konštitučné závislosti.

БУМАЖНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ТИО-6-АЗАУРАЦИЛОВ

ФРАНТИШЕК ГОРАК

Кафедра органической технологии Словацкой высшей технической школы в Братиславе

К общему изучению тио-6-азурацилов была проработана методика бумажной хроматографии различно субституированных дериватов. Было исследовано влияние субституирования на значение R_F и R_M и были выведены некоторые конституционные зависимости.

Поступило в редакцию 29. 7. 1961 г.

PAPIERCHROMATOGRAPHIE DER THIO-6-AZAURACILE

FRANTIŠEK HORÁK

Lehrstuhl für organische Technologie
an der Slowakischen Technischen Hochschule in Bratislava

Zum Gesamtstudium der Thio-6-azauracile wurde die Papierchromatographie verschieden substituierter Derivate ausgearbeitet. Der Einfluss der Substitution auf die R_F - und R_M -Werte wurde untersucht und einige konstitutionelle Abhängigkeiten abgeleitet.

In die Redaktion eingelangt den 29. 7. 1961

LITERATÚRA

1. Gut J., Prystáš M., Jonáš J., Collection 26, 896 (1961). — 2. Gut J., Prystáš J., Collection 24, 2986 (1959). — 3. Gut J. a spolupracovníci, Collection 24, 3154 (1959). — 4. Jureček M., *Organická analýza*, Praha 1950, 288. — 5. Bate-Smith E. C., Westhall R. G., *Biochem. Biophys. Acta* 4, 427 (1950). — 6. Hais I. M., Macek K., *Papírová chromatografie*, Praha 1959, 123. — 7. Hais I. M., Macek K., *Papírová chromatografie*, Praha 1959, 80.

Do redakcie došlo 29. 7. 1961

Adresa autora:

RNDr. František Horák, C. Sc., Bratislava, Kollárovo nám. Chemický pavilón SVŠT.