

1. Die Farbreaktion der Phenole mit dem Chlor/*o*-Tolidin-Reagens

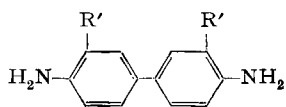
von S. H. Weber und A. Langemann

(24. X. 64)

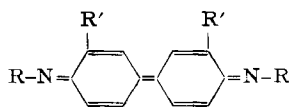
Die «Chlor/*o*-Tolidin-Reaktion», auch «Chlor/Benzidin- oder Chlor/Kaliumjodid-Stärke-Reaktion» genannt, wird in der Dünnschicht- und Papier-Chromatographie viel benützt zum Nachweis von Säureamiden, Aminosäure-Derivaten, Peptiden, oder allgemein von N-Verbindungen mit mindestens einem durch Chlor substituierbaren Wasserstoffatom am Stickstoff [1]. Wir haben nun gefunden, dass die Chlor/*o*-Tolidin-Reaktion auch mit *Phenolen* kräftige Färbungen gibt, wobei sie andere Phenol-Reagentien, wie FOLIN-CIOCALTEU, Ferrichlorid usw., an Empfindlichkeit übertrifft und weniger Ausnahmen von der Regel zeigt.

Die Ursache der Reaktion mit den Phenolen ist die leichte Bildung von Polychlor-cyclohexadienonen bei der Chlorierung [2]. Die Polychlorcyclohexadienone besitzen reaktionsfähiges Chlor, welches *o*-Tolidin oder Benzidin zu einem blauen Farbstoff vom Diphenchinondiimid-Typ oxydiert. Im Gegensatz zu den N-Verbindungen ist bei Phenolen KJ als Vermittler nicht unbedingt nötig.

RYDON & SMITH [3] setzten getrocknete Papierchromatogramme von Peptiden, Aminosäuren und deren N-Acetyl- und N-Carbobenzyloxy-Verbindungen der Einwirkung von gasförmigem Chlor aus und wiesen die am N-Atom chlorierten Verbindungen durch Besprühen mit KJ-Stärke-Lösung nach. REINDEL & HOPPE [4] erzeugten die Chloratmosphäre durch Einwirkung von HCl auf KClO₃, wobei sie ClO₂ als aktives Reagens vermuteten. Zum Nachweis der chlorierten N-Verbindungen entwickelten sie die Chromatogramme mit 1-proz. Benzidin-Lösung in 1-proz. Essigsäure. Sie erweiterten die Liste der nachweisbaren Substanzen auf alle Aminosäuren (ohne Cystein und Cystin), Eiweisse und alle Verbindungen, die durch Umsetzung mit Chlor Derivate mit aktivem Chlor ergeben. In einer zweiten Arbeit [5] führten REINDEL & HOPPE KJ als Oxydationsvermittler ein und ersetzten das Benzidin durch *o*-Tolidin. Interessant ist die Bemerkung, dass bei Chromatogrammen mit Phenol als Laufmittel letzteres erst vollständig entfernt sein müsse. Dieselben Autoren [5] befassten sich mit der Natur des gebildeten Farbstoffes und fanden unter Bezug auf Arbeiten von SCHLENK & KNORR [6], dass es sich um Diphenchinondiimid oder dessen Chlor-Derivate handle.



R' = H: Benzidin
 R' = CH₃: *o*-Tolidin



R = H: Diphenchinondiimid
 R = Cl: Diphenchinon-4, 4'-bis-(chlorimid)

Im Verlaufe unserer Arbeiten fanden wir überraschend, dass *p*-Hydroxybenzoesäure-methylester¹⁾ eine stark *positive* Reaktion mit Chlor/*o*-Tolidin gibt. Die nähere Untersuchung zeigte, dass die phenolische OH-Gruppe für die Blaufärbung nötig ist

¹⁾ Handelsname: Nipagin.

Tabelle I. Positive Chlor/*o*-Tolidin-Reaktionen

Zeichenerklärung: Intensitäten: + + + + sehr stark, + + + stark, + + mässig, + deutlich, - negativ. () in Klammern: Zuordnung zu positiver oder negativer Reaktion wegen mangelnder Intensität oder abweichender Färbung willkürlich.

| Substanz | Chlor/ <i>o</i> -Tolidin-KJ | FOLIN-CROCALTEU | Kaliumferricyanid-Ferrichlorid | Ferrichlorid (in H ₂ O-Lösung) |
|----------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---|---|
| <i>Monophenole:</i> | | | | |
| Phenol | + + + blau | + + blau | + + reinblau | - |
| <i>o</i> -Kresol | + + + blau | + + + blau | + + + blau | - |
| <i>m</i> -Kresol | + + + blauschwarz | + + + blau | + + + reinblau | - |
| <i>p</i> -Kresol | + + + blauschwarz | + + + blau | + + + reinblau | - |
| <i>p</i> - <i>t</i> -Butylphenol | + + + blau | + + + blau | + + + reinblau | - |
| Thymol | + + + blau | + + + blau | + + + blau | - |
| <i>p</i> -Chlorphenol | + + + blau | + + + blau | + + + sehr stark | + violett |
| α -Naphthol | + + + blauschwarz | + + + blau (schon ohne Soda) | + + + indigo-blau (schon mit K ₃ [Fe(CN) ₆]) | + + bläulich violett |
| <i>p</i> -Hydroxybenzaldehyd | + + + blauschwarz | + blau | + + + blau | + + bläulich violett |
| <i>o</i> -Hydroxyacetophenon | + + + blau | - | + + + blau | + + violett |
| 3-Methyl-4-hydroxy-acetophenon | + + blau | (+) | + + blau | - |
| <i>m</i> -Hydroxybenzaldehyd | + + blau | (+) | + + blau | (+) |
| 3-Hydroxy-4, 5-dimethoxy-toluol | + + + dunkelblau | + blau | + + + blau | - |
| Vanillin | + + blau | + + + blau | + + + blau | + + violett |
| 3-Hydroxy-4-nitro-toluol | + + + graublau | (+ + + grün*) | + + + reinblau | - |
| <i>m</i> -Nitrophenol | + + + braunschwarz | (+ + + gelbgrünlich*) | + + + reinblau | (-) |
| <i>p</i> -Nitrophenol | + + + blauschwarz | (+ + + grünlichgelb*) | + + + reinblau | (+) |
| 3-Nitro- <i>p</i> -kresol | + + + blauschwarz | (+ + + schwach grün mit blauem Ring*) | + + + reinblau | - |
| Pikrinsäure | + + + tiefbraun | (+ + + grünlichgelb*) | + grüngelb | - |
| Salicylsäure | + + + blau | (-) | + + + violett, später blauviolett | + + + violett |
| Salicyl-5-sulfonsäure | + + + blau | - | + + + violettbraun | + + + violett |
| 3-Nitrosalicylsäure | + + + blau | (+ + + grüngelb*) | + + + braunviolett | + + + braunviolett |

| | | | | | | | | | | | |
|--|-----|---|---|--------------------|---------|------------------|-----|---|---|------------------|-----|
| <i>p</i> -Hydroxybenzoesäure-methylester (Nipagin) | + | + | + | blau | (-) | sehr schwach | + | + | + | blau | - |
| <i>p</i> -Hydroxybenzoesäure-propylester (Nipazol) | + | + | + | blau | (-) | sehr schwach | + | + | + | blau | - |
| Vanillinsaures Natrium | + | + | + | blauschwarz | + | + | + | + | + | blau | (-) |
| <i>Diphenole</i> : | | | | | | | | | | | |
| Resorcin | + | + | + | blau | + | + | + | + | + | blau | (-) |
| Hexyiresorcin | + | + | + | blauschwarz | → grau | + | + | + | + | reinblau | - |
| 2,6-Dimethylhydrochinon | + | | | blau | + | + | + | + | + | blau | - |
| 2,3-Dimethylhydrochinon | + | | | blau | + | + | + | + | + | blau | (-) |
| Hydrochinon | + | + | + | blauviolett | → rosa | + | + | + | + | reinblau | (-) |
| Protocatechualdehyd | + | + | + | dunkelbraun | + | + | + | + | + | violettblau | + |
| Protocatechusäure | + | + | + | grauviolett | + | + | + | + | + | blau | + |
| 2,4-Dihydroxybenzaldehyd | + | + | + | blau | + | + | + | + | + | braunviolett | + |
| 2,4-Dihydroxybenzoesäure | + | + | + | blauschwarz | + | | | | | blauviolett | + |
| Gentiansäure | + | + | + | blauschwarz | + | + | + | + | + | blau | + |
| (Hydrochinoncarbonsäure) | + | + | + | blauschwarz | → weiss | + | + | + | + | blau | (-) |
| <i>Triphenole</i> : | | | | | | | | | | | |
| Phloroglucin | + | + | + | blauschwarz | → weiss | + | + | + | + | blau | (-) |
| <i>Phenoläther</i> : | | | | | | | | | | | |
| Anisol | + | | | blau | (-) | sehr schwach | + | + | + | blau | - |
| Veratrol | + | + | + | blaugrau | → gelb | | + | + | + | blau | - |
| <i>p</i> -Methoxyacetophenon | + | + | + | blau | | | | | | | - |
| 3-Äthoxy-4-methoxybenzaldehyd | + | + | + | braungelb | → rot | | | | | | - |
| 2,4-Dimethoxybenzaldehyd | + | + | + | blau | → gelb | (-) | + | + | + | grünlichblau | - |
| Anisaldehyd | (+) | + | + | gelb | | schwach gelblich | + | + | + | schwach grünblau | - |
| Anissäure-methylester | + | + | + | blau | | blau | (+) | + | + | | - |
| 2,3-Dimethoxy-5-methyl- <i>p</i> -chinon | + | + | + | grau, ausbleichend | + | gelbgrün | + | | | grün | - |

*) Eigenfarbe mit 2N Soda: + + + gelb.

Tabelle II. Verbindungen, die keine Chlor/o-Tolidin-Reaktion zeigen
(Zeichenerklärung vgl. Tabelle I)

| Substanz | Chlor/o-Tolidin-KJ | FOLIN-CIOCALTEU | Kaliumferricyanid- Ferrichlorid | Ferrichlorid (in H ₂ O-Lösung) |
|------------------------------------|--------------------|-----------------|------------------------------------|--|
| <i>mit Phenolgruppen:</i> | | | | |
| Brenzcatechin | (-) | - | - | - |
| 4-Nitrosalicylsäure | - | - | (-) | sehr schwach orange |
| 3,5-Dinitrosalicylsäure | (-) | (+ + +) | (+ + +) | stark orange |
| Pyrogallol | (-) | (+) | (+ + +) | graubraun |
| Pyrogallolaldehyd | (-) | (+) | (+ + +) | violettgrau |
| Gallussäure | (-) | (+) | (+ + +) | grauviolett |
| <i>Chinone:</i> | | | | |
| p-Benzochinon | (+ +) | (+ +) | (+ +) | - |
| 2,3-Dimethylchinon (Xylochinon) | (-) | (+) | (+ +) | - |
| 2,3,5-Trimethylchinon | (-) | (+) | (+) | - |

| | | | | | |
|----------------------------|---------|--------------------------|-----|----------------------|--------------------------|
| 1, 4-Naphthochinon | (+) | gelblich → rötlich** | + | blau | — |
| Chloranil | (+) | bräunlich** | (+) | grüngrau grünlich | — |
| <i>Benzolcarbonsäuren:</i> | | | | | |
| Benzoesäure | — | — | — | weisslich | — |
| Phthalsäure | — | weisslich | — | weisslich | sehr schwach gelblich |
| <i>o</i> -Nitrobenzoesäure | — | weisslich | — | weisslich | — |
| 3, 5-Dinitrobenzoesäure | — | weisslich | — | weisslich | sehr schwach gelblich |
| <i>m</i> -Chlorbenzoesäure | (+)? | bläulich | — | weisslich | Spur gelblich |
| β -Naphthoesäure | (-) | sehr schwach bläulich | — | weisslich | — |
| <i>Benzaldehyde:</i> | | | | | |
| Benzaldehyd | — | — | — | — | — |
| <i>o</i> -Nitrobenzaldehyd | (+ + +) | intensiv gelb | — | weisslich | — |
| <i>Alkohole:</i> | | | | | |
| 1-Octanol | — | weisslich | — | — | — |
| <i>t</i> -Amylalkohol | — | — | — | — | — |

*) Eigenfarbe mit 2N Soda: + + + gelb.

***) Ohne Chlorieren werden ähnliche, schwache Farbtöne erhalten.

Tabelle III. *Empfindlichkeit der Chlor/o-Tolidin-Reaktion* (nach DS-Chromatogramm): 0,5; 1; 2; 5; 10; 20 μg aufgetragen

| Substanz | nach Chlorieren | | | |
|--|---|--|--|---|
| | mit KJ/o-Tolidin | ohne KJ, nur o-Tolidin | mit KJ/Benzidin | Benzidin allein |
| Phenol | 0,5–1 μg grauviolett | sofort; 2–5 μg grünblau nach 12 h: 0,5–1 μg | 5 μg grauviolett | nach 14 h: 2–5 μg violett |
| Thymol | 1 μg violett | sofort; 1–2 μg grünblau nach 14 h: 0,5 μg | | |
| Hydrochinon | 0,5 μg frisch: blau nach 30 Min.: rotbraun | 0,5 μg frisch: violett nach 30 Min.: rotbraun | | |
| <i>p</i> -Methoxyacetophenon | 2–5 μg grau | 5 μg grün, später braunrot | | |
| α -Naphthol | 2–5 μg violett | 1–2 μg violettrot | | |
| <i>o</i> -Kresol | 2 μg blau | 2–5 μg graubraun | | |
| 2,3-Dimethylhydrochinon | 5 μg nach 12 h: grauviolett | 10–20 μg rotviolett nach 12 h | | |
| 2,4-Dihydroxybenzoesäure | 5 μg erst blauschwarz, nach 1 h grünlichweiss | 2 μg grasgrün | | ohne Chlorieren |
| 2,4,4-Trichlor-1(4 <i>H</i>)- naphthalin (III) | 0,5 μg sofort blau, nach 1 h violett | 0,5–1 μg sofort violettblau | KJ/o-Tolidin | o-Tolidin |
| <i>p</i> -Hydroxybenzoesäure- methylester (Nipagin) | 0,5–1 μg violett | 0,5–1 μg blaugrün | 0,5–1 μg blau, dann violett | 0,5 μg grünblau, später violett |
| Anisol | 20 μg nach 1 h blaugrau | nichts sichtbar (20 μg) | | |

(Tab. I), während der Carboxylgruppe keine Bedeutung zukommt (Tab. II). Darauf wurde eine Reihe von Phenolen auf ihr Verhalten gegenüber dem Chlor/*o*-Tolidin-Reagens geprüft (Tab. I und III).

Von den untersuchten Monophenolen gaben alle, unabhängig von weiteren Substituenten wie Alkyl, Carbonyl, Carboxyl, Nitro, eine positive Reaktion. Von den Di- und Triphenolen werden Brenzcatechin, Pyrogallol, Pyrogallolaldehyd und Gallussäure nur sehr schwach gelblich bis rötlich angefärbt. Diese vier Verbindungen besitzen vicinale OH-Gruppen. Dies scheint aber nicht der alleinige Grund für die geringe Farbtintensität zu sein, denn Protocatechu-aldehyd und -säure geben eine deutliche Reaktion. Unregelmässiger verhalten sich die Salicylsäuren: Salicylsäure, 3-Nitrosalicylsäure und Salicylsulfonsäure geben eine normale, kräftige Reaktion, während 3,5-Dinitrosalicylsäure eine schwach grüne Färbung und 4-Nitrosalicylsäure überhaupt keine Reaktion zeigen. Sieben Phenoläther gaben eine mehr oder weniger kräftige Chlor/*o*-Tolidin-Reaktion, wobei mit Anisaldehyd die Färbung gelb, mit 3-Äthoxy-4-methoxy-benzaldehyd braungelb bis rot war. Die Möglichkeit einer Ätherspaltung unter den Bedingungen der Chlorierung auf der Kieselgeloberfläche kann nicht ausgeschlossen werden.

Die Empfindlichkeitsgrenze liegt für die meisten der Phenole unter 1–2 μg , oft erreicht sie 0,5 μg (nach dem Chromatogramm). Geringere Empfindlichkeit zeigen 2,3-Dimethylhydrochinon (10–20 μg) und Anisol (20 μg) (Tab. III).

In Tabelle III fällt auf, dass die Empfindlichkeiten der Reaktion mit *o*-Tolidin allein (ohne KJ) durchwegs diejenigen der normalen Reaktion erreichen oder sogar übertreffen. Einzig bei den langsamer reagierenden Substanzen wie *p*-Methoxyacetophenon, 2,3-Dimethylhydrochinon und Anisol wirkt sich die Zugabe von KJ günstig aus. Gerade diese Leichtigkeit der Farbreaktion mit *o*-Tolidin allein stellt einen wesentlichen Unterschied dar zu den Verbindungen mit chlorierbarem N, die bei Zugabe von KJ bedeutend schneller anfärben. Die Untersuchung beschränkte sich auf 6 Substanzen, die in Tab. IV zusammengefasst sind.

In den Tabellen I und II werden drei weitere Farbreaktionen der Phenole, nämlich nach FOLIN-CIOCALTEU, mit Kaliumferricyanid/Ferrichlorid und mit wässrigem Ferrichlorid allein, mit der Chlor/*o*-Tolidin-Reaktion verglichen. Die zwei erstgenannten Reagentien wurden gewählt, weil sie auf einer Redox-Wirkung beruhen, wie wir sie auch bei der Chlor/*o*-Tolidin-Reaktion vermuten. Die Ergebnisse zeigen, dass bei der Chlor/*o*-Tolidin-Reaktion bedeutend weniger Ausnahmen auftreten als mit dem Reagens nach FOLIN-CIOCALTEU, das ja als eigentliches Phenolreagens gilt. Letzteres versagt im besonderen bei Phenolen mit einer Carbonyl- oder Carboxyl-Funktion, z. B. *m*-Hydroxybenzaldehyd, *o*-Hydroxyacetophenon, Salicylsäure oder *p*-Hydroxybenzoesäure. Erstaunlich regelmässig trat die Reaktion mit Kaliumferricyanid/Ferrichlorid ein; sie blieb unter den Phenolen nur mit Brenzcatechin und 4-Nitrosalicylaldehyd aus.

Reaktionsmechanismus. Bei der Betrachtung des möglichen Reaktionsmechanismus stellt sich die Frage nach einer Zwischenstufe, die genügend reaktiv ist, um *o*-Tolidin zu oxydieren (siehe Tab. V). Als solche kämen Chinone in Frage. Aus der Tabelle II geht jedoch hervor, dass Chinone die Farbreaktion, ohne oder nach Chlo-

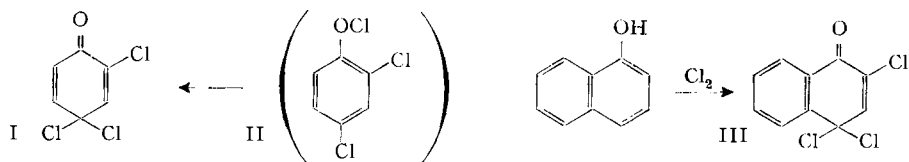
Tabelle IV. Vergleich der Reaktion von N-Verbindungen mit o-Tolidin, mit bzw. ohne KJ
(Zeichenerklärung vgl. Tabelle I)

| Substanz | nach Chlorieren | |
|------------------------|---|--|
| | KJ/o-Tolidin | o-Tolidin allein |
| Morpholin | +++ blauschwarz → rasch gelb | ++ türkisblau nach 10 Min. |
| Benzylamin | 0,5 µg stark +++ blauviolett | 0,5 µg stark ++ allmählich türkisblau → orange |
| Methylhydrazin | 0,5 µg stark + schwach blau nach 10 Min. | 1 µg deutlich + schwach grünblau nach 10 Min. |
| N-Isopropyl-p-toluamid | 2 µg schwach +++ blauviolett | 2 µg schwach + allmählich grünblau nach 10 Min. |
| Glycocoll | 0,5 µg deutlich +++ blauschwarz | 1-2 µg schwach ++ blau |
| Diphenylamin | 0,5 µg stark ++ grau 1 µg schwach | 0,5 µg deutlich ++ grüngrau 2 µg schwach |

Tabelle V. Vergleich der Reaktion mit o-Tolidin, ohne bzw. nach Chlorieren, mit bzw. ohne KJ
(Zeichenerklärung vgl. Tabelle I)

| Substanz | ohne Chlorieren | | nach Chlorieren | |
|--|----------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|
| | KJ/o-Tolidin | o-Tolidin allein | KJ/o-Tolidin | o-Tolidin allein |
| Chloramin T = N-Chlor-p-toluolsulfonamid-Natriumsalz | +++ blau → orangerot | + blau, rasch orangebraun | +++ blau → orangerot | + blau, rasch orangebraun |
| p-Chlorphenol | - | - | + blau → blaugrau | + + + sofort reinblau |
| α-Naphthol | - | - | + blau → violett | + + + blau → violett |
| 2,4,4-Trichlor-1(4H)-naphthalinon (III) | +++ blau, nach 2 h violett | +++ violettblau → violett | + blau → violett | + + + grünblau → violett |

rieren, entweder gar nicht oder nur schlecht geben. Hingegen ist bekannt [2], dass bei der Chlorierung von Phenolen polychlorierte Dienone (z. B. Formel I) gebildet werden.



Die Bildung von Phenolhypochloriten II erscheint nicht sehr wahrscheinlich, da diese sich sehr leicht in die entsprechenden Polychlordienone I umlagern. *t*-Amylalkohol und 1-Octanol, die leicht Hypochlorite liefern, geben keine *o*-Tolidin-Reaktion.

Da 2,4,4-Trichlor-1(4*H*)-naphthalinon (III)²⁾ die Farbreaktion mit *o*-Tolidin schon ohne vorhergegangene Chlorierung zeigt, nehmen wir an, dass derartige polychlorierte Dienone bei der Behandlung der Phenole mit Chlor auf der Platte als Zwischenstufe auftreten. Diese Vermutung wird gestützt durch die Beobachtung, dass die Farbreaktion des Trichlordienons III aus α -Naphthol derjenigen des mit Chlor behandelten α -Naphthols in Färbung und Intensität entspricht (Tab. III und V). Somit ist zu erwarten, dass alle Phenole, welche geminale Dichlorketo-Verbindungen mit labilem Halogen bilden, die *o*-Tolidin-Reaktion zeigen. Dies dürfte auch für Derivate von Phenolen, wie Äther, Ester usw. gelten, die bei der Chlorierung die entsprechenden Zwischenprodukte bilden. Andererseits würde man keine Farbreaktion von phenolischen Verbindungen und Derivaten erhalten, die bei der Chlorierung sehr instabile Zwischenprodukte geben oder deren aromatischer Ring durch die Chlorierung geöffnet wird.

Experimenteller Teil

1) *Chlor*/*o*-Tolidin-Reaktion. – Reagentien: *o*-Tolidin, kalt gesättigt in 2-proz. Essigsäure. Bei 0° aufbewahren. – 1-proz. Kaliumjodidlösung.

Die beiden Reagenslösungen werden nach Bedarf im Volumenverhältnis 1:1 gemischt. Das so erhaltene KJ/*o*-Tolidin-Reagens ist bei Raumtemperatur mehrere Wochen haltbar.

Ausführung der Reaktion: Nach dem Chromatographieren wird die Dünnschichtplatte 5 Min. mit einem kalten Luftstrom (kalter Föhn) abgeblasen zur Entfernung letzter Reste Laufmittel und sonstiger Spurenstoffe aus der Atmosphäre. Die Dünnschichtplatte wird nun in einer Wanne 10 Min. mit feuchtem Chlor behandelt, das aus einer Druckflasche durch eine Frittenwaschflasche mit Wasser in die Wanne geleitet wird. Das überschüssige Chlor wird durch 5 Min. Abblasen mit dem kalten Föhn entfernt. Die Dünnschichtplatte wird mit dem KJ/*o*-Tolidin-Reagens abgesprüht bis die Flecke ein Maximum an Intensität erreicht haben. Die Färbung ist 5–10 Min. stabil und die Platten können innert dieser Zeit photographiert werden.

2) *Reaktion nach FOLIN-CIOCALTEU.* – Reagentien: a) Stammlösung Phenolreagens nach F. u. C. (MERCK) 1:4 mit Wasser verdünnt. – b) 2*N* Sodalösung.

3) *Reaktion mit Kaliumferricyanid-Ferrichlorid.* – Reagentien: a) 1% K₃[Fe(CN)₆] in Wasser. – b) 6% FeCl₃·6H₂O in Wasser.

4) *Ferrichloridlösung:* 6% FeCl₃·6H₂O in Wasser.

5) *Chromatogramme.* Dünnschichtplatten nach STAHL mit Kieselgel G MERCK. Laufmittel: Für sämtliche Substanzen Methanol (Handelsqualität). Aufgetragene Menge Substanz: 100 μ g = 10 μ l einer 1-proz. Lösung in Methanol. Laufstrecke: 10 cm, Laufzeit: 30 Min.

²⁾ Herstellung siehe [2], S. 691.

SUMMARY

Phenols produce colours with chlorine/*o*-tolidine, a method usually applied for the detection of NH-groups. A series of phenols has been tested and the results are compared with standard tests for phenols. The procedure described is particularly suitable for spray reagents in paper and thin layer chromatography.

Chemische Forschungsabteilung
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. A.G., Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] I. M. Hais & K. MACEK, Handbuch der Papierchromatographie, Bd. I, Grundlagen und Technik, Gustav Fischer-Verlag, Jena 1958, S. 736; F. CRAMER, Papierchromatographie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 4. Aufl. (1958), S. 108: «Spezifisches Reagens für die Carbonamid-Gruppe»; M. BRENNER, A. NIEDERWIESER & G. PATAKI in «Dünnschichtchromatographie» von E. STAHL, Springer-Verlag, Heidelberg 1962, S. 418 und 425: «Zum Nachweis von Substanzen mit der Gruppe -NH-CO- und von Peptiden», ferner S. 501.
- [2] HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, Bd V/3, Halogenverbindungen, 4. Aufl. (1962), S. 679-698.
- [3] H. N. RYDON & P. W. G. SMITH, Nature 169, 922 (1952).
- [4] F. REINDEL & W. HOPPE, Naturwissenschaften 40, 221 (1953).
- [5] F. REINDEL & W. HOPPE, Chem. Ber. 87, 1103 (1954).
- [6] W. SCHLENK & A. KNORR, Liebigs Ann. Chem. 363, 313 (1908).

2. Absolute Konfiguration von Terpinenol-(4)

von G. Ohloff und G. Uhde

(27. X. 64)

Terpinenol-(4), dessen Antipoden in einer Reihe ätherischer Öle vorkommen [1], wurde von WALLACH [2] als Δ^1 -p-Menthenol-4 (**1**) erkannt. Die absolute Konfiguration des tertiären Monoterpenalkohols ist bisher nicht ermittelt worden. Wir berichten daher in der vorliegenden Arbeit über Versuche, die zu seiner direkten Verknüpfung mit bekannten Verbindungen der Monoterpenreihe geführt haben.

A. Überführung von (-)-Terpinenol-(4) in (+)-Carvomenthol (**9b**)

Als Relais-Verbindung benutzten wir ein kristallisiertes 1,3-Diol **2**, das durch Hydroborierung mit Diboran [3] in mehr als 50-proz. Ausbeute direkt aus (-)-Terpinenol-(4) (**1**) aufgebaut werden konnte.

Unter den schonenden Bedingungen der JONES-Oxydation [4] mit einer standardisierten Chromsäurelösung [5] ging **2** in 63-proz. Ausbeute in ein kristallisiertes Ketol **3** über, dessen Reduktionsprodukt mit NaBH₄ in Methanol oder LiAlH₄ (vgl. Fig. 1A) in Äther hauptsächlich aus einem flüssigen 1,3-Diol **4** bestand. Seine Reinigung von einer geringen (ca. 20-30%) Menge Diol **2** neben einem dritten Diol **5** gelang durch Chromatographie an einer Silicagel-Säule. Die Umsetzungen von **2-4** verliefen unter Retention der Konfiguration am C-1, da **4** wieder in **3** zurückverwandelt werden konnte.