

Über Chlormethylverbindungen, III¹⁾ 2)

Zur Papierchromatographie von Chlormethylverbindungen

VON GERHARD DRECHSLER

Mit 1 Abbildung

Inhaltsübersicht

Chlormethylverbindungen lassen sich nach Umsetzung mit Piperidin oder anderen entsprechenden sekundären Aminen papierchromatographisch trennen. Die Leistungsfähigkeit der Methode wird am Beispiel der Untersuchung von Reaktionsgemischen, die bei der Darstellung von Poly-chlormethyl-toluolen¹⁾ erhalten wurden, dargelegt. Aus den R_F -Werten der Umsetzungsprodukte aller bekannten Chlormethyltoluole mit Piperidin ergeben sich interessante Beziehungen zwischen R_F -Wert und Konstitution.

Im Rahmen der Untersuchungen zur Synthese von Poly-chlormethyltoluolen¹⁾ wurde eine papierchromatographische Nachweis- und Trennungsmethode für Chlormethylverbindungen entwickelt. Eine solche Methode war bisher noch nicht bekannt.

1. Beschreibung der Methode

Die Methode beruht auf der Beobachtung, daß sich Chlormethylverbindungen durch Dämpfen mit wasser- oder benzolhaltigem Piperidin oder direkte Umsetzung mit Piperidin in Benzol oder einem anderen inerten Lösungsmittel in Derivate überführen lassen, die mit Alkaloidreagenzien, vor allem DRAGENDORFFS Reagens³⁾, leicht und bleibend sichtbar gemacht werden können.

Da sich Chlormethylverbindungen selbst noch nicht zufriedenstellend trennen lassen — u. a. wegen ihrer z. T. relativ großen Flüchtigkeit —, werden sie als Piperidinomethylverbindungen chromatographiert. Diese Derivate

¹⁾ 1. Mitteil.: G. DRECHSLER, J. prakt. Chemie **19**, 283 (1963).

²⁾ 2. Mitteil.: G. DRECHSLER, Z. Chem. **3**, 104 (1963).

³⁾ J. M. HAYS u. K. MACEK, Handbuch der Papierchromatographie, Bd. I, VEB Gustav Fischer, Jena 1958.

brauchen nicht isoliert oder gereinigt zu werden. Es genügt, wenn von dem bei der Umsetzung ausfallenden Piperidinhydrochlorid abpipettiert oder abgesaugt wird. Überschüssiges Piperidin stört nicht.

Der Erfolg der Trennung hängt u. a. weitgehend von der richtigen Wahl der Papiersorte ab. Gut hat sich bisher die Papiersorte Schleicher & Schüll 2043 bmgl bewährt.

Die Piperidinomethyl-Verbindungen können bereits auf unbehandeltem Papier getrennt werden. Von den zahlreichen untersuchten Laufflüssigkeiten erwies sich das Gemisch n-Butanol-Ameisensäure (85proz.)-Wasser = 5 bis 7 : 1 : 5 (obere Phase) als besonders geeignet. Dabei ist die Laufgeschwindigkeit bei Verwendung länger gestandener Laufflüssigkeit geringer als bei Verwendung des frisch hergestellten Gemisches.

Eine Imprägnierung des Papiers mit etwa 0,5proz. Kaliumformiatlösung erwies sich als vorteilhaft. Stärkere Imprägnierung beeinträchtigte die Trennwirkung. So ergab z. B. die Chromatographie eines Gemischs aus 3 Piperidinomethyltoluolen auf mit 4proz. Formiatlösung imprägniertem Papier nur noch einen Fleck. Die besten Ergebnisse wurden im allgemeinen mit 0,3proz. Kaliumformiatlösung erzielt.

Auf mit Kaliumformiat imprägniertem Papier ist die Laufgeschwindigkeit etwas größer als auf unbehandeltem. Die Papierstreifen sind nach dem Besprühen mit DRAGENDORFFS Reagens ebenso orange gefärbt wie bei Benutzung nichtimprägnierten Papiers, werden aber nach einiger Zeit fast farblos, ohne daß eine merkliche Schwächung der Färbung der roten Substanzflecke eintritt.

Chromatogramme, die beim Lagern unter dem Einfluß der Laborluft (HCl) nach einiger Zeit wieder ihre Orangefärbung annehmen, können durch nochmaliges Besprühen mit 0,3proz. Kaliumformiatlösung wieder entfärbt werden. Auch die auf unbehandeltem Papier erhaltenen orangefarbenen Chromatogramme lassen sich nachträglich durch Besprühen mit Formiatlösung noch entfärben. Somit ist in jedem Falle die Möglichkeit gegeben, Chromatogramme mit weißem Untergrund zu erhalten, auf dem die Substanzflecke deutlich sichtbar sind.

An Stelle des Piperidins können auch andere entsprechende sekundäre Amine Verwendung finden, wie α -, β - und γ -Pipicolin. Die Pipicolinomethylverbindungen wandern schneller als die entsprechenden Piperidinomethylverbindungen. Hinsichtlich der Wanderungsgeschwindigkeit ergibt sich die Reihenfolge: γ — $>$ β — \gg α -Pipicolinomethyl- \gg Piperidinomethyl-toluol.

Einen Vorteil gegenüber dem Piperidin bieten die anderen Basen, soweit bisher festgestellt werden konnte, jedoch nicht.

KABIL und PREY⁴⁾⁵⁾ haben eine Methode zur Papierchromatographie von Alkylhalogeniden, Arylhalogeniden und tertiären Basen veröffentlicht. Sie setzen die Alkylhalogenide mit cyclischen tertiären Basen, vor allem Pyridin um und trennen die quartären Ammoniumsalze auf unbehandeltem oder acetyliertem Papier mit NH_3 -gesättigtem Butanol-Eisessig-Wasser = 60 : 30 : 10. Die Sichtbarmachung erfolgt mit dichlorfluoreszein-sensibilisierter 0,1 n alkoholischer Silbernitratlösung, wobei die Flecke bei UV-Bestrahlung die gelbliche Fluoreszenz des Hintergrundes löschen.

Wir haben die Trennung der quartären Ammoniumsalze aus Chlormethyltoluolen und Pyridin nach unserer Methode ebenfalls versucht. Die Trennung ist aber wegen der zu geringen Laufgeschwindigkeiten dieser Salze bedeutend schlechter als die der Piperidinomethylverbindungen. Die Sichtbarmachung mit DRAGENDORFFS Reagens gelingt jedoch auch bei den Pyridiniumsalzen gut.

Bei der Durchführung der Papierchromatographie nach unserer Methode spielt die Art der Herstellung der Substanzlösungen eine entscheidende Rolle. Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, die Chlormethylverbindungen, gelöst in Benzol oder Toluol, portionsweise unter Schütteln in siedendes Piperidin einzutragen und noch 1 Stunde unter Rückfluß zu kochen. Ist die Reihenfolge umgekehrt, oder wird nur kurz aufgeköcht, so ergeben einige Bis-chlormethyltoluole mitunter einen Nebenfleck kurz hinter der Lösungsmittelfront an der Stelle der Mono-chlormethyltoluole (die 3 isomeren Mono-chlormethyltoluole lassen sich noch nicht befriedigend trennen), wodurch die Anwesenheit eines Mono-chlormethyltoluols vorgetäuscht wird. Bei Verwendung einstündig gekochter Lösungen tritt dieser Fleck nur auf, wenn tatsächlich Mono-chlormethyltoluol vorhanden ist. Des weiteren werden manche höher chlormethylierte Verbindungen, wie Tetrachlordurol sowie 2, 3, 4, 5- und 2, 3, 4, 6-Tetrakis-chlormethyltoluol, bei kurzem Aufkochen nur partiell mit Piperidin substituiert. Bei einstündigem Kochen lassen sie sich aber ordnungsgemäß trennen. Sie ergeben zwar jeweils meist 2 nahe beieinander liegende Flecke, doch ist deren Lage zueinander charakteristisch. Der hintere Fleck dürfte der Hauptfleck sein. Der vordere Fleck verschwindet jedoch auch nicht, wenn die betreffenden Tetrakis-chlormethylverbindungen mehrere Stunden bei $\sim 200^\circ$ im Rohr mit überschüssigem Piperidin und Toluol umgesetzt werden. Es tritt dabei lediglich eine Verschiebung des hinteren Flecks nach der Startlinie zu ein, während der vordere Fleck in der gleichen Größe und etwa an der gleichen Stelle entsteht wie bei Verwendung einer nur durch längeres Kochen bei Normaldruck hergestellten Lösung.

⁴⁾ V. PREY u. A. KABIL, Mh. Chem. **87**, 625 (1956).

⁵⁾ A. KABIL u. V. PREY, Mh. Chem. **89**, 497 (1958); C. 1960, 16884.

Beim 2,3,4,5,6-Pentakis-chlormethyl-toluol muß die Umsetzung mit Piperidin im Rohr vorgenommen werden, damit außer 2 Flecken im Gebiet der Tris- bzw. Tetrakis-chlormethyl-toluole auch ein Fleck an der zu erwartenden Stelle hinter den Tetrakis-chlormethyl-toluolen erhalten wird. Um Irrtümer zu vermeiden, ist es also empfehlenswert, besonders bei hoch chlormethylierten Verbindungen immer Vergleichssubstanzen mitlaufen zu lassen.

2. Anwendung der Methode zur Untersuchung der höheren Chlormethylierung von Toluol

Tab. 1 gibt eine Übersicht über die R_F -Werte der Piperidinderivate aller bis jetzt bekannten Chlormethyltoluole. Für die der Tabelle zugrunde liegenden Übersichtschromatogramme wurde eine etwas stärkere Imprägnierung gewählt, weil bei der sonst meist angewandten mit 0,3proz. Kaliumformiatlösung wiederholt in Höhe des 2,6-Bis-chlormethyl-toluols eine Entmischungszone auftrat.

Mit Hilfe der beschriebenen Methode konnten durch Mitlaufenlassen von Vergleichssubstanzen u. a. folgende Erkenntnisse gewonnen werden:

a) Bei der Chlormethylierung des *o*-Xylylchlorids¹⁾ ließen sich nur 2,4- und 2,6-Bis-chlormethyl-toluol in fester Form isolieren. Das ebenfalls feste 2,5-Isomere wurde nicht gefunden, so daß die nach dem Ausfrieren der festen Substanzen verbliebene Mutterlösung praktisch nur aus dem noch unbekanntem 2,3-Bis-chlormethyl-toluol bestehen konnte. Die Papierchromatographie ergab jedoch, daß im flüssigen Anteil außer 2,3- und noch verbliebenem 2,4- und 2,6-Bis-chlormethyl-toluol auch in deutlich nachweisbarer Menge 2,5-Bis-chlormethyl-toluol enthalten war.

b) Die Chlormethylierung des *m*-Chlormethyl-toluols¹⁾ ergab eine höher siedende chlorhaltige Fraktion, deren papierchromatographische Untersuchung zeigte, daß in ihr ein noch unbekanntes Tetrakis-chlormethyl-toluol enthalten sein mußte. Durch diesen Hinweis wurde das 2,3,4,6-Tetrakis-chlormethyl-toluol gefunden.

c) Die Papierchromatographie leistete schließlich große Dienste bei der Untersuchung der höheren Chlormethylierung von Toluol¹⁾. Mit ihrer Hilfe konnte festgestellt werden, welche Produkte außer den abtrennbaren Verbindungen 2,4-Bis- und 2,4,6-Tris-chlormethyl-toluol noch in nachweisbaren Mengen entstehen. Im Filtrat der Bis-chlormethyl-toluol-Fraktion konnten z. B. auf diese Weise außer noch verbliebenem 2,4-Bis-chlormethyl-toluol nachgewiesen werden: Das 2,3-, 2,5- und 2,6-Isomere sowie deren Folgeprodukte 2,3,5-, 2,4,5- und 2,4,6-Tris-chlormethyl-toluol. Somit wurden in der Mutterlösung, mit Ausnahme des 3,4-Bis-chlormethyl-toluols, tatsächlich alle bei der Chlormethylierung von Toluol theoretisch möglichen

Tabelle 1

R_F -Werte der Umsetzungsprodukte aller bekannten Chlormethyltoluole¹⁾ mit Piperidin

(Papier: S & S 2043 bmgI, imprägniert mit 0,7proz. Kaliumformiatlösung; Substanzen: 1 Stunde mit Piperidin gekocht, aufgetragen 20–30 γ Piperidinomethylverbindung; Laufmittel: n-Butanol-Ameisensäure (85proz.)-Wasser = 5 : 1 : 5 (obere Phase), frisch hergestellt; Entwicklung: 16 Stunden absteigend bei 23–25°. Besprüht mit DRAGENDORFFS Reagens).

Bezeichnung	Chlormethyltoluol		zugehöriges Piperidinomethyl-derivat		Bemerkungen
	Schmelzpunkt °C	Schmelzpunkt °C	Schmelzpunkt °C	R_F -Wert	
2-Mono-	flüssig	flüssig	} ~ 0,88	}	noch nicht getrennt
3-Mono-	flüssig	flüssig			
4-Mono-	flüssig	flüssig			
2,3-Bis-	flüssig	nicht isoliert		0,80	
3,4-Bis-	flüssig	nicht isoliert		0,78	
3,5-Bis-	41–41,5	flüssig		0,71	
2,4-Bis-	44,5–45,5	flüssig		0,68	
2,5-Bis-	59–60	48–49		0,59	
2,6-Bis-	79	nicht isoliert		0,56	
3,4,5-Tris-	105–105,5	nicht isoliert		0,59	läuft schneller als 2,6-B
2,3,5-Tris-	53,5–54,5	nicht isoliert		0,53	
2,4,5-Tris-	62–63	flüssig		0,47	
2,4,6-Tris-	96–96,5	62,5–63		0,37	
2,3,4,5-Tetrakis-	139–140	nicht isoliert		0,43	vorderer Fleck hinterer Fleck
				0,30	
2,3,4,6-Tetrakis-	114–114,5	nicht isoliert		0,51	vorderer Fleck hinterer Fleck
				0,27	
2,3,4,5,6-Pentakis-*)	240	nicht isoliert		0,43	vorderer Fleck hinterer Fleck
				0,39	

*) Bei der Umsetzung mit Piperidin bei 200° im Rohr sind die R_F -Werte 0,33 und 0,28. Zusätzlich tritt dabei noch ein charakteristischer Fleck mit R_F 0,12 auf.

Bis- und einige Tris-chlormethyl-toluole gefunden. Dieses Ergebnis zeigt, daß die höhere Chlormethylierung nicht nur über das p-Chlormethyl-toluol, sondern in beträchtlichem Umfange auch über das o-Chlormethyl-toluol als Zwischenstufe verläuft. Damit wird die Auffassung einer Reihe von Forschern^{6) 7)} bestätigt, die, im Gegensatz zu anderen^{8) 9)}, schon bei der Mono-

⁶⁾ W. GRIEHL, Faserforsch. u. Textiltechn. **4**, 464 (1953); C. A. **49**, 6886 (1955).

⁷⁾ J. N. NASAROW u. A. W. SSEMENOWSKI, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss., 1956, 1487; C. 1958, 7725.

⁸⁾ M. SOMMELET, C. R. hebd. Seances Acad. Sci. **157**, 1443 (1913).

⁹⁾ H. STEPHEN, W. T. SHORT u. G. GLADDING, J. chem. Soc. (London) **117**, 510 (1920); C 1920 III, 449.

chlormethylierung einen solchen Reaktionsverlauf beobachteten. Hinsichtlich des 3,4-Bis-chlormethyl-toluols ist anzunehmen, daß es in geringer Menge auch gebildet wurde, aber zum größten Teil weiterreagierte zum 2,4,5-Tris-chlormethyl-toluol, das ja nachgewiesen werden konnte.

3. Beziehungen zwischen R_F -Wert und Konstitution

Ein Vergleich der Wanderungsgeschwindigkeiten der Piperidinderivate aller bis jetzt bekannten Poly-chlormethyl-toluole miteinander läßt in den einzelnen Isomerenreihen strukturelle Ähnlichkeiten erkennen.

In Abb. 1 sind die Piperidinderivate aller Bis-, Tris und Tetrakis-chlormethyl-toluole in 3 schrägen Reihen schematisch untereinander so angeordnet, daß in jeder Reihe links das am schnellsten laufende, rechts das am langsamsten laufende Isomere steht. Die noch unbekanntenen Isomeren sind ihrer voraussichtlichen Stellung nach eingeordnet und punktiert gezeichnet.

Bei den Bis-chlormethyl-toluolen, die nunmehr alle bekannt sind¹⁾, ergibt sich, daß die Wanderungsgeschwindigkeit in dem Maße abnimmt, wie sich die beiden Piperidinomethylgruppen voneinander entfernen. Die Reihe läßt sich in zwei Gruppen zerlegen, die beide deutlich diese Gesetzmäßigkeit zeigen:

Gruppe a: 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-Bis-piperidinomethyl-toluol

Gruppe b: 3,4-, 3,5-, 3,6(= 2,5)-, 2,6-Bis-piperidinomethyl-toluol.

Die Verbindung mit den Piperidinomethylgruppen in o-Stellung wandert demnach immer am schnellsten. Dann folgt jeweils die entsprechende m-Verbindung. Daran schließt sich das p-Derivat an und den Schluß bildet in jeder Gruppe des 2,6-Isomere. Wie ersichtlich, nehmen die Schmelzpunkte bei den zugehörigen Bis-chlormethyl-toluolen von links nach rechts ständig zu.

Bei den Piperidinderivaten der Tris-chlormethyl-toluole läßt sich eine entsprechende experimentell begründete Reihe noch nicht mit Sicherheit aufstellen, weil noch zwei Tris-chlormethyl-toluole fehlen und beim 2,3,5- und 3,4,5-Isomeren noch nicht eindeutig bewiesen ist¹⁾, welche Konstitution dem Bis-chlormethyl-toluol vom Fp. 53,5–54,5° und welche dem Isomeren vom Fp. 105–105,5° zukommt. Ordnet man die Tris-Verbindungen aber nach den ermittelten Laufgeschwindigkeiten und unter Anwendung des bei den Bis-piperidinomethyl-toluolen gefundenen Prinzips der wachsenden Entfernung der Piperidinomethylgruppen voneinander an, so entsteht die in Abb. 1 für die Tris-piperidinomethylverbindungen angegebene Reihe. Sie stimmt überraschend gut mit der Reihe der Bis-piperidinomethyl-toluole überein und geht aus dieser formal dadurch hervor, daß hinter der zweiten Piperidinomethylgruppe jeweils in o-Stellung noch die dritte eingefügt wird. Beim letzten Glied der Reihe sind die drei Piperidinomethylgruppen in Überein-

stimmung mit der gefundenen Regel, am weitesten voneinander entfernt. Die Reihe bestätigt auch, daß das Tris-chlormethyl-toluol vom Fp. 53,5 bis 54,5° das 2,3,5- und das vom Fp. 105—105,5° das 3,4,5-Isomere sein muß, wie sich aus der Betrachtung des stufenweisen Verlaufs der Chlorierung von Mono-chlormethyl-mesitylen bereits ergeben hatte¹⁾. Damit erhalten diese Strukturen einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit; denn eine Einordnung dieser Verbindungen in umgekehrter Reihenfolge ist zwanglos nicht durchführbar.

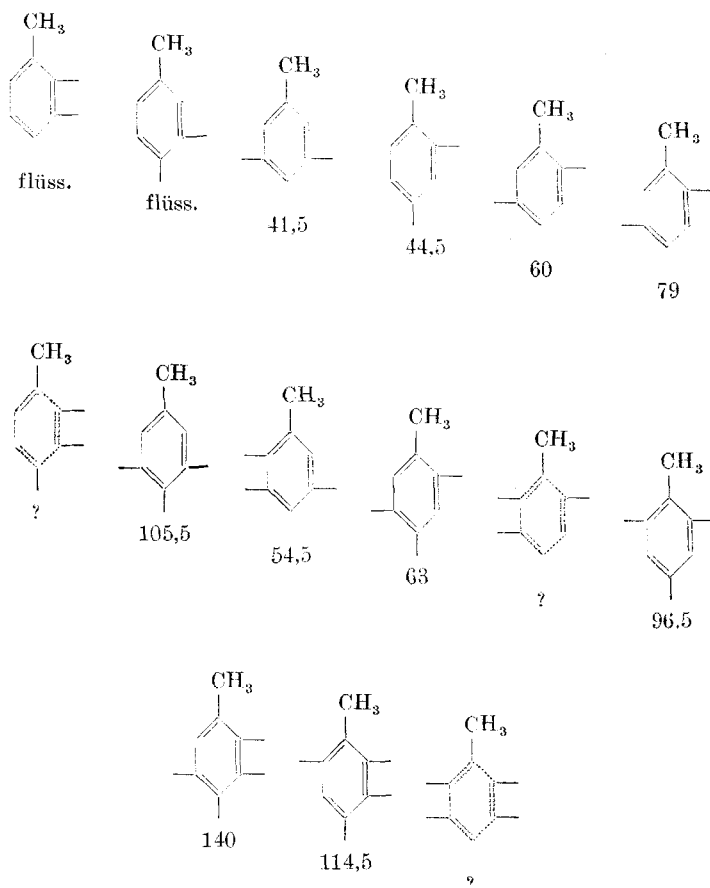


Abb. 1. Reihenfolge der Umsetzungsprodukte der Bis-, Tris- und Tetrakis-chlormethyl-toluole mit Piperidin, geordnet – innerhalb der einzelnen Isomerenreihen – nach ihrer Wanderungsgeschwindigkeit bei der Papierchromatographie. (Links die jeweils am schnellsten laufende, rechts die am langsamsten laufende Verbindung. Jeder Strich am Benzolkern bedeutet hier eine Piperidinomethylgruppe. Die Angaben unter den Formeln bezeichnen den Aggregatzustand bzw. die Schmelzpunkte der zugehörigen Chlormethylverbindungen in °C)

In die gleiche Richtung geht übrigens auch die Beobachtung, daß bei der Chlormethylierung von Toluol nur das als „2,3,5“-Tris-chlormethyl-toluol betrachtete Isomere vom Fp. 53,5–54,5° nachgewiesen werden konnte (vgl. Abschn. 2c). Während das 3,4,5-Tris-chlormethyl-toluol bei dieser Reaktion nur über das 3,4-Bis-chlormethyl-toluol entstehen kann, welches aber nicht gefunden wurde, waren die Vorprodukte des 2,3,5-Isomeren, das 2,3- und 2,5-Bis-chlormethyl-toluol, deutlich nachweisbar.

Merkwürdig und nicht recht einzusehen ist, daß von den dargestellten Tris-chlormethyl-toluolen dasjenige mit dem höchsten Schmelzpunkt (105–105,5°) als Piperidinderivat am schnellsten läuft und die Schmelzpunkte der zugehörigen Tris-chlormethyl-toluole in der Reihe somit nicht stetig ansteigen. Die Ursache für dieses Verhalten ist noch nicht geklärt. Ein Analogon dazu findet sich aber bei den Tetrakis-chlormethyl-toluolen, weshalb diese in Abb. 1 als dritte Reihe mit aufgenommen wurden.

Die Untersuchungen wurden von Frau R. GRAU mit großem Interesse und viel Geschick durchgeführt, wofür ich ihr besonders danken möchte.

Merseburg, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 30. April 1963.