

## DIE DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCHE TRENNUNG STEREOISOMERER CYCLOHEXYLAMINE

H. FELTKAMP UND F. KOCH

*Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Tübingen (Deutschland)*

(Eingegangen den 26. November 1963)

Bei Arbeiten, die sich mit der Trennung von einander sehr ähnlichen Substanzen befassen, ist das Vorhandensein einer geeigneten Analysenmethode, die die Erkennung auch kleiner Mengen an Verunreinigungen gestattet, von ausschlaggebender Wichtigkeit.

So ergab sich im Rahmen von Untersuchungen über die Konstellation von substituierten Cyclohexylaminen die Notwendigkeit, eine brauchbare analytische Methode auszuarbeiten, die auch kleine Mengen eines verunreinigenden stereoisomeren Amins neben der Hauptmenge des zugehörigen Stereoisomeren zu erfassen vermochte. Hierzu wurde zunächst die Gaschromatographie verwendet<sup>1</sup>. Diese Methode hat den ausserordentlichen Vorteil, zugleich qualitative und quantitative Ergebnisse zu liefern. Sie war aber nicht auf alle Amine anwendbar. So konnten bisher z.B. die Dekalylamine nicht getrennt werden. Als Ergänzung zu diesem Verfahren wurde jetzt eine dünnschichtchromatographische Methode ausgearbeitet. Sie ist besonders für die Trennung der Amine geeignet, die gaschromatographisch bisher nicht oder nur schlecht getrennt werden konnten. Aber auch die meisten der anderen untersuchten Amine lassen sich glatt trennen. Gegenüber der gaschromatographischen Methode hat die Analyse mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie den Nachteil, keine oder doch nur ungefähre quantitative Werte zu liefern. Die Ausführung ist aber ungleich viel einfacher und weniger aufwendig, es kann in wesentlich höherer Verdünnung gearbeitet werden und der Zeitaufwand ist sehr viel kleiner. Aus diesen Gründen ist die dünnschichtchromatographische Methode besonders für die laufende Überwachung von Trennungen, Synthesen usw. geeignet. Sie hat in Verbindung mit Destillationen, Verteilungen und Säulenchromatogrammen Anwendung gefunden. Dabei wurde jede einzelne Fraktion untersucht. Das konnte im Fall der Verteilungen und der Säulenchromatographie durch direktes Auftragen der anfallenden Fraktionen geschehen, ein Konzentrieren erübrigte sich.

Neben der reinen Trennung kann man durch die Dünnschichtchromatographie der primären Alkylcyclohexylamine auch Hinweise auf ihre räumliche Struktur erhalten (vergl. Tabelle I).

Zum besseren Verständnis der Ergebnisse sollen hier noch einmal ganz kurz einige grundlegende Tatsachen über den räumlichen Bau von Cyclohexanderivaten dargestellt werden. Der Cyclohexanring liegt aus energetischen Gründen in der Regel in der Sesselform vor. An ihr kann man zwei verschiedene Stellungen der Wasserstoffatome unterscheiden. Die Äquatorialstellung (e) – die Valenzen stehen in der aus vier Ringatomen gebildeten Ebene – und die Axialstellung (a) – die Valenzen

stehen senkrecht zu dieser Ebene. Das gleiche gilt für etwaige Substituenten. Durch Umklappen kann die eine Sesselform in eine zweite übergehen. Sind für den unsubstituierten Cyclohexanring beide Sesselformen, also beide Konstellationen des Moleküls, gleich, so unterscheiden sie sich bei substituierten Cyclohexanen. Beim Umklappen gerät nämlich jeder Substituent, der sich zunächst in Äquatorialstellung befunden hatte, in Axialstellung und umgekehrt.

Würde man einen an verschiedenen C-Atomen disubstituierten Cyclohexanring flach in einer Ebene ausbreiten, so trüge das *cis*-Isomere beide Substituenten auf derselben Seite, das *trans*-Isomere je einen Substituenten über und unter der Ebene. Man spricht daher von *cis-trans* Isomeren. Diese Bezeichnung ist allgemein üblich. Für das Verhalten und die Reaktionsweise ist aber die Konstellation der Isomeren verantwortlich.

Bei 1,2- und 1,4-disubstituierten Cyclohexanen stehen in dem *trans*-Isomeren beide Substituenten äquatorial bzw. nach dem Umklappen axial, im *cis*-Isomeren steht der eine Substituent äquatorial, der andere axial, beim Umklappen vertauschen die Substituenten ihre Lage. Bei den 1,3-disubstituierten Cyclohexanen kehren sich die Verhältnisse um. Hier stehen die Substituenten am *cis*-Isomeren diäquatorial bzw. diaxial und am *trans*-Isomeren axial-äquatorial bzw. äquatorial-axial.

Es hat sich bei den primären Alkylcyclohexylaminen in jedem der untersuchten Fälle, soweit eine Trennung überhaupt möglich war, gezeigt, dass von zwei Isomeren das mit der am stärksten abgeschirmten Aminogruppe den grösseren  $R_F$ -Wert besitzt (Fig. 1, 2 und 3).

Für ein solches Verhalten bietet sich zunächst folgende Erklärung an. Die polare Aminogruppe mit dem einsamen Elektronenpaar wird bei den Adsorptionsvorgängen, die zur Trennung führen, eine ausschlaggebende Rolle spielen. Eine Abschirmung der Aminogruppe führt zu einer verminderten Haftfestigkeit des Moleküls am Adsorbens und damit zu einer höheren Wanderungsgeschwindigkeit, der  $R_F$ -Wert wird höher. Am ausgeprägtesten muss dieser Unterschied bei solchen Molekülen sein, die sich wirklich nur durch die Abschirmung der Aminogruppe unterscheiden. Hierher gehören z.B. die *tert.*-Butylcyclohexylamine und die *trans*-Dekalylamine. Beim *tert.*-Butylcyclohexylamin verhindert der raumerfüllende Substituent, beim *trans*-Dekalylamin der starre Bau des Moleküls ein Umklappen des Sechsrings.

Die jeweils zusammengehörigen Stereoisomeren können sich daher nur durch die Stellung der Aminogruppe unterscheiden. Da, wie schon lange bekannt, die Abschirmung eines axialen Substituenten am Sechsring durch die benachbarten 3-ständigen, ebenfalls axialen Wasserstoffe grösser ist, als beim äquatorialen Substituenten durch die benachbarten Wasserstoffe, müssten die Isomeren der oben genannten Cyclohexylamine mit axialer Aminogruppe den grösseren  $R_F$ -Wert besitzen. Das ist auch der Fall (siehe Tabelle I).

Schwieriger lässt sich das Verhalten solcher Cyclohexylamine voraussehen, die weder ein starres Ringsystem aufweisen noch durch einen sperrigen Substituenten am Umklappen in die andere Sesselform gehindert werden. Sie werden in einem Konstellationsgleichgewicht vorliegen. Als Beispiel sei das 4-Methylcyclohexylamin angeführt (Fig. 4).

Die *trans*-Form, die es beiden Substituenten gestattet, die äquatoriale Lage einzunehmen, muss aus energetischen Gründen fast ausschliesslich in dieser Form vorliegen. Für das *cis*-Isomere ist dagegen ein Konstellationsgleichgewicht zu erwarten,

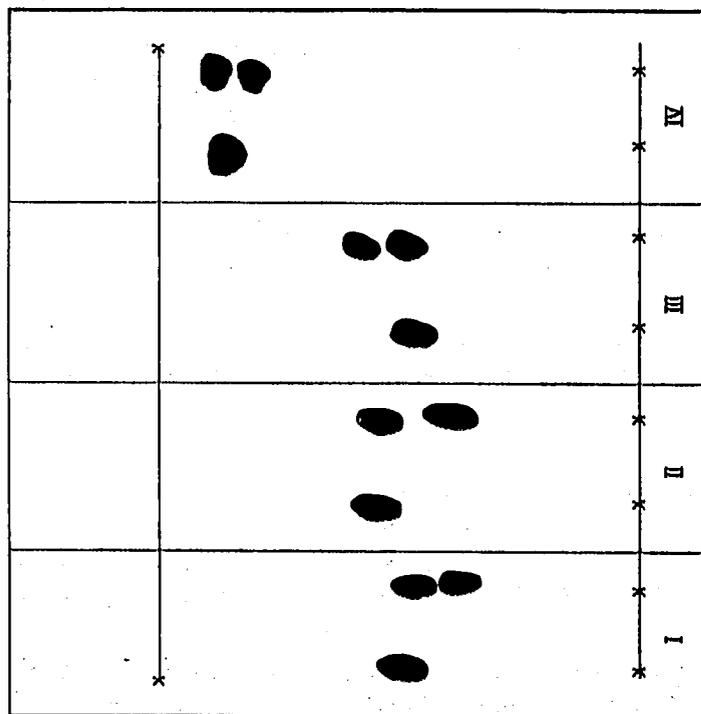


Fig. 1.

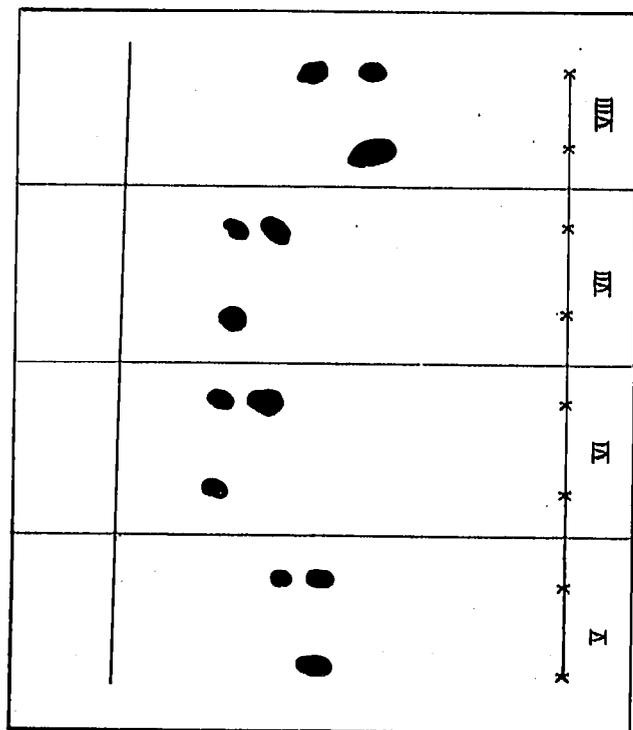


Fig. 2.

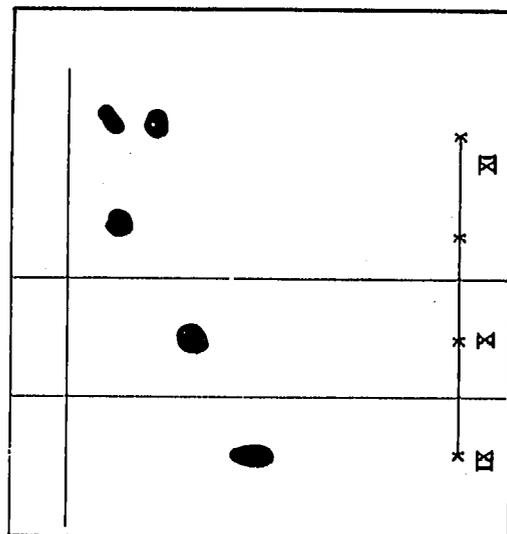


Fig. 3.

Fig. 1, 2 und 3. Dünnschichtchromatogramme einiger alkyli substituierter Cycloalkylamine. I = 4-Methylcyclohexylamin; II = 4-*tert.*-Butylcyclohexylamin; III = 3-Isopropylcyclohexylamin; IV = Bornyl- und Isobornylamin; V = 3-*tert.*-Butylcyclohexylamin; VI = *trans*- $\alpha$ -Dekalylamin; VII = *cis*- $\alpha$ -Dekalylamin; VIII = *trans*- $\beta$ -Dekalylamin; IX = *cis*- $\beta$ -Dekalylamin; X = 2-Methylcyclohexylamin; XI = 2-Isopropylcyclopentylamin. Die Einzelflecke auf den Chromatogrammen stellen mit Ausnahme von IV, IX und X die jeweiligen *cis*-Isomeren dar. Der Einzelfleck bei IV ist Isobornylamin, IX und X sind ungetrennte Gemische beider Isomeren.

TABELLE I

 KONSTELLATION UND DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCHES VERHALTEN  
 EINIGER ALKYLSTSTITUIERTER CYCLOALKYLAMINE

Substanz	Konstellation*	Trennung**	$R_F$ -Wert höher (+) bzw. niedriger (—) als der des zugehörigen Isomeren
<i>trans</i> -2-Methylcyclohexylamin	ee (aa)	—	
<i>cis</i> -2-Methylcyclohexylamin	ea		
<i>cis</i> -3-Methylcyclohexylamin	ee (aa)	+	—
<i>trans</i> -3-Methylcyclohexylamin	ea		+
<i>trans</i> -4-Methylcyclohexylamin	ee (aa)	+	—
<i>cis</i> -4-Methylcyclohexylamin	ea		+
<i>trans</i> -2-Isopropylcyclohexylamin	ee (aa)	—	
<i>cis</i> -2-Isopropylcyclohexylamin	ea		
<i>cis</i> -3-Isopropylcyclohexylamin	ee (aa)	+	—
<i>trans</i> -3-Isopropylcyclohexylamin	ea		+
<i>cis</i> -3- <i>tert.</i> -Butylcyclohexylamin	ee	++	—
<i>trans</i> -3- <i>tert.</i> -Butylcyclohexylamin	ea		+
<i>trans</i> -4- <i>tert.</i> -Butylcyclohexylamin	ee	++	—
<i>cis</i> -4- <i>tert.</i> -Butylcyclohexylamin	ea		+
<i>trans</i> -1-Amino- <i>trans</i> -dekalin	e (—NH <sub>2</sub> )	++	—
<i>cis</i> -1-Amino- <i>trans</i> -dekalin	a (—NH <sub>2</sub> )		+
<i>trans</i> -1-Amino- <i>cis</i> -dekalin	e ?(—NH <sub>2</sub> )	++	—
<i>cis</i> -1-Amino- <i>cis</i> -dekalin	e ?(—NH <sub>2</sub> )		+
<i>cis</i> -2-Amino- <i>trans</i> -dekalin	e (—NH <sub>2</sub> )	++	—
<i>trans</i> -2-Amino- <i>trans</i> -dekalin	a (—NH <sub>2</sub> )		+
<i>cis</i> -2-Amino- <i>cis</i> -dekalin	e ?(—NH <sub>2</sub> )	—	
<i>trans</i> -2-Amino- <i>cis</i> -dekalin	e ?(—NH <sub>2</sub> )		
<i>trans</i> -2-Isopropylcyclopentylamin		++	—
<i>cis</i> -2-Isopropylcyclopentylamin			+
Bornylamin		++	—
Isobornylamin			+

\* e = äquatorial; a = axial. Steht (—NH<sub>2</sub>) hinter der Konstellationsangabe, so bezieht sich diese ausschliesslich auf die Konstellation der Aminogruppe.

\*\* Die Trennungen werden nach ihrer Güte mit +, ++ usw. gekennzeichnet. Ein — bezeichnet ein Gemisch, das sich nicht trennen lässt.

in dem jeweils der eine oder andere Substituent axial bzw. äquatorial steht. Betrachtet man von den beiden Konstellationen diejenige mit äquatorialer Aminogruppe, so unterscheidet sie sich von dem *trans*-Isomeren durch die Axialstellung der Methylgruppe. Die andere mögliche Konstellation des *cis*-Isomeren unterscheidet sich von dem *trans*-Isomeren durch die axiale Aminogruppe, also in der gleichen Weise, wie die oben genannten starren Amine. Da einmal die Lage des Gleichgewichtes nicht genau bekannt und für verschieden substituierte aber bewegliche Cyclohexylamine verschieden ist, zudem auch das Verhalten der Konstellation des *cis*-Isomeren des 4-Methyl-

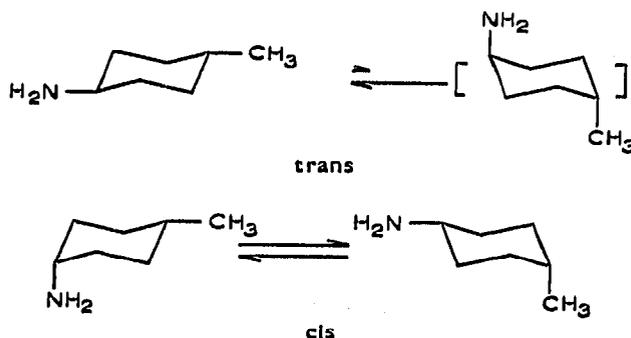


Fig. 4. Die den Sesselformen des Cyclohexans entsprechenden Konstellationen der 4-Methylcyclohexylamine.

cyclohexylamins mit axialer Methylgruppe nicht vorauszusehen ist, so wird der Rückschluss von dünn-schichtchromatographischem Verhalten auf die Struktur bei den zum Umklappen befähigten Cyclohexylaminen unsicherer. Das bisher vorliegende Versuchsmaterial zeigt aber, dass, sofern die Trennung überhaupt gelingt, stets das Isomere den höheren  $R_F$ -Wert besitzt, das auch den höheren Anteil an axialständiger Aminogruppe im Konstellationsgleichgewicht aufweist. Der Einfluss des axialen Anteiles der Aminogruppe scheint also die anderen sterischen Einflüsse, die durch die Alkylsubstituenten bewirkt werden, zu überwiegen. Man kann daher das dünn-schichtchromatographische Verhalten von substituierten primären Cyclohexylaminen als sehr einfache und brauchbare Methode benutzen, um erste Anhaltspunkte für die zunächst unbekannt configuration der Amine zu erhalten, wenn man sich auch darüber klar sein muss, dass es sich zunächst nur um eine Arbeitshypothese handelt, die der Bestätigung durch ein sehr viel umfangreicheres Versuchsmaterial bedarf. Wie berechtigt solche Einwände sein können, zeigt sich bereits bei den N,N-Dimethylierungsprodukten der oben besprochenen primären Amine (Tabelle II).

Die bei den primären Aminen zunächst gültigen Überlegungen versagen bei ihren

TABELLE II

DAS DÜNN-SCHICHTCHROMATOGRAPHISCHE VERHALTEN  
EINIGER N,N-DIMETHYLIERTER ALKYL-SUBSTITUIERTER CYCLOALKYLAMINE

Substanz	Trennung*	$R_F$ -Wert höher (+) bzw. niedriger (—) als der des zugehörigen Isomeren
N,N-Dimethyl- <i>trans</i> -2-methylcyclohexylamin	+++	+
N,N-Dimethyl- <i>cis</i> -2-methylcyclohexylamin	+++	—
N,N-Dimethyl- <i>cis</i> -3-methylcyclohexylamin	+++	—
N,N-Dimethyl- <i>trans</i> -3-methylcyclohexylamin	+++	+
N,N-Dimethyl- <i>trans</i> -4-methylcyclohexylamin	+++	+
N,N-Dimethyl- <i>cis</i> -4-methylcyclohexylamin	+++	—
N,N-Dimethyl- <i>trans</i> -4- <i>tert.</i> -butylcyclohexylamin	++++	—
N,N-Dimethyl- <i>cis</i> -4- <i>tert.</i> -butylcyclohexylamin	++++	+
N,N-Dimethyl- <i>trans</i> -2-methylcyclopentylamin	++	—
N,N-Dimethyl- <i>cis</i> -2-methylcyclopentylamin	++	+

\* Siehe Fussnote \*\* der Tabelle I.

N,N-Dimethylierungsprodukten völlig. Bei diesen sollte die Abschirmung des einsamen Elektronenpaares am Stickstoff wesentlich grösser werden und damit die  $R_F$ -Werte steigen und die Trennung sich verschlechtern. Die Reihenfolge der  $R_F$ -Werte sollte die gleiche bleiben, da sich an den Konstellationen nichts Grundsätzliches ändert. Nichts von alledem tritt ein (siehe Fig. 5). Die  $R_F$ -Werte nehmen keineswegs

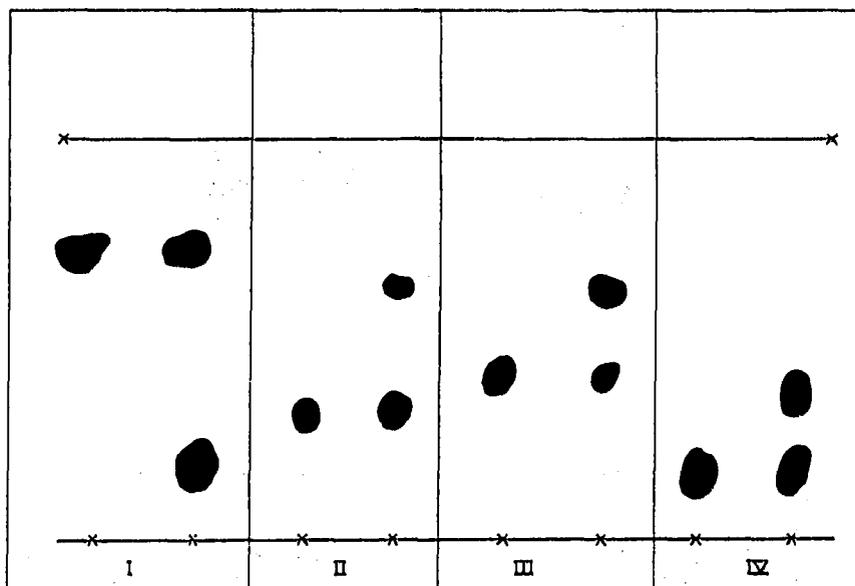


Fig. 5. Dünnschichtchromatogramme einiger N,N-dimethylierter alkylsubstituierter Cyclohexylamine. I = N,N-Dimethyl-4-*tert.*-butylcyclohexylamin; II = N,N-Dimethyl-4-methylcyclohexylamin; III = N,N-Dimethyl-2-methylcyclohexylamin; IV = N,N-Dimethyl-3-methylcyclohexylamin. Die Einzelflecken stellen jeweils die *cis*-Isomeren dar.

zu, die Trennungen werden durchweg besser, die Reihenfolgen kehren sich teilweise um. Daraus wird ersichtlich, wie komplex diese Adsorptionsvorgänge sind und dass im Grunde wenig gesagt ist, wenn man Trennungen mit einem Phänomen erklären will, das sicherlich vorhanden ist, in seiner Bedeutung für den Gesamtvorgang aber nicht abgeschätzt werden kann.

Innerhalb eng begrenzter Stoffklassen können bei der Chromatographie gewisse Zusammenhänge festgestellt werden und innerhalb dieser auch angewendet werden, bei einer Verallgemeinerung ist aber äusserste Vorsicht geboten.

1,2-Disubstituierte Cyclohexylamine weisen im Gegensatz zu ihren 3- oder 4-substituierten Stellungsisomeren einen etwas höheren  $R_F$ -Wert auf. Das könnte durch eine sterische Hinderung der Aminogruppe durch den benachbarten Alkylrest gedeutet werden. Eine Trennung der einzelnen *cis-trans* Isomeren war in diesem Fall bei der verwendeten Methode nicht möglich (vergl. Fig. 3 und Tabelle I). Das gelang jedoch im Fall des 2-substituierten Isopropylcyclopentylamines. Hier macht sich wohl die annähernd ebene Form des Cyclopentanringes bemerkbar. Dadurch wird die Abschirmung der Aminogruppe im *cis*-Isomeren sehr viel grösser sein als im *trans*-Isomeren.

Die Nachweisgrenze eines Isomeren, das in kleinen Mengen neben dem hauptsächlich vertretenen zugehörigen anderen Isomeren vorhanden ist, liegt für die relativ schwierig zu trennenden 3- bzw. 4-Methylcyclohexylamine bei 1% (Fig. 6).

Diese Empfindlichkeit wird auch mit der Gaschromatographie nicht erreicht, da diese Amine nicht ganz getrennt werden<sup>1</sup>; geringe Mengen des einen Isomeren verschwinden damit in der Hauptbande des anderen.

Die Nachweisgrenze für Amine, die sich besser trennen lassen, z.B. die 4-*tert.*-Butylcyclohexylamine oder sogar die N,N-Dimethylamine liegen noch erheblich darunter.

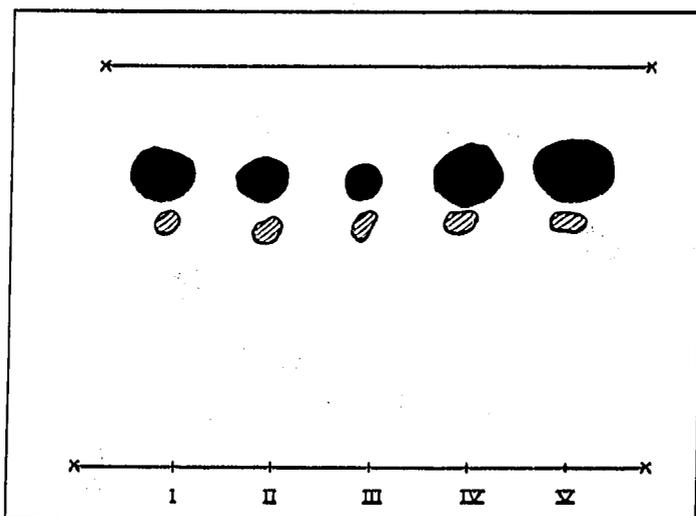


Fig. 6. Der Nachweis von kleinen Mengen *trans*-4-Methylcyclohexylamin neben viel *cis*-4-Methylcyclohexylamin. Die Platte wurde zur Erzielung einer besseren Trennung zweimal entwickelt. I = 2.5 % *trans*; II = 5 % *trans*; III = 10 % *trans*; IV = 2 % *trans*; V = 1.3 % *trans*.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die Darstellung der Amine erfolgte nach den üblichen Methoden. Meist wurden als Ausgangsstoffe die entsprechenden Phenole verwendet. Diese wurden katalytisch hydriert, die entstehenden Alkohole zu den Ketonen oxydiert und über die Reduktion ihrer Oxime oder durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von  $\text{NH}_3$  in die Amine überführt. Die Trennung der Isomeren gelang durch fraktionierte Kristallisation ihrer Salze (siehe z.B. <sup>2</sup>), durch Gegenstromverteilung<sup>3</sup> oder durch Destillation<sup>4</sup>. Die Konfigurationszuordnung einiger noch nicht bekannter stereoisomerer Cyclohexylamine wurde mit Hilfe der Kernresonanz, der I.R.-Spektroskopie; ihres Verhaltens bei Verteilung und Chromatographie und durch die Bestimmung von Dichte und Brechungsindex getroffen<sup>4</sup>.

#### Die dünnschichtchromatographische Technik

Zur Ausführung der Reihenuntersuchungen wurden die allgemein üblichen 20 × 20 cm grossen Glasplatten, die mit dem Desaga-Streichgerät nach Stahl beschichtet wurden, verwendet.

Die Dünnschichtchromatographie am Glasstab<sup>5</sup> fand bei der Ausarbeitung des Trennverfahrens, insbesondere bei der Suche nach dem geeignetsten Fließmittel und bei allen Einzelanalysen Anwendung. Die Besonderheit der Dünnschichtchromatographie am Glasstab liegt darin, dass als Träger der Schicht Glasstäbe dienen, die in einem durchbohrten Stopfen stecken. Mit Hilfe dieser Stopfen werden sie auf Reagenzgläser gesetzt, die einige ml des Fließmittels enthalten und als Trennkammern dienen.

Man kann auf jeden Stab eine Substanzprobe und ein Vergleichsgemisch auftragen und zusammen chromatographieren.

Das Beschichten der Stäbe geschieht durch Eintauchen in eine Anschüttelung des Sorptionsmittels, die sich in einem besonders geformten Standzylinder befindet. Zum Trocknen werden die Stäbe in ein kleines Gestell gehängt.

Der Vorteil dieser Methode liegt in der Ersparnis von Material, Geräten, Fließmittel und Arbeitsplatz. Sie ist vor allem für die Ausführung von Einzelanalysen gedacht und für die Entwicklung neuer Trennverfahren, bei denen viele verschiedene Lösungsmittelsysteme durchprobiert werden müssen.

Es wurde aufsteigend eindimensional chromatographiert. Bei den in der Tabelle I mit + bezeichneten Trennungen konstellativ ähnlicher Verbindungen wurde zuweilen zur Erzielung besserer Ergebnisse dasselbe Chromatogramm zweimal entwickelt. Hierzu wird Stab oder Platte, wenn das Fließmittel zum ersten Mal die markierte Höhe erreicht hat, aus dem Fließmittel genommen, kurz an der Luft getrocknet und sofort noch einmal chromatographiert. Man erreicht damit praktisch eine Vergrößerung der Laufstrecke ohne einen längeren Stab verwenden zu müssen. Ausserdem ist der Zeitaufwand geringer und die Flecken bleiben schärfer.

### Schicht

Als Sorptionsmittel wurde Kieselgel G "Merck" verwendet. Für die Dünnschichtchromatographie am Glasstab muss die übliche Zusammensetzung von Kieselgel-Wasser = 1:2 etwas geändert werden, um gute Schichten zu erhalten. Da die Bindfähigkeit des in den einzelnen Kieselgel-Chargen enthaltenen Gipses schwankt, müssen von Lieferung zu Lieferung oft etwas andere Zusammensetzungen gewählt werden. Bisher lagen die Werte zwischen 10 und 12 g Kieselgel auf 22 ml Wasser. Diese Menge reicht dann für die Beschichtung von ungefähr 20 Stäben. Es empfiehlt sich, bei jeder neuen Charge in einem Vorversuch die Mischungsverhältnisse zur Erzielung einer guten Schicht auszuprobieren. Ist die erhaltene Schicht zu dick, wird der Wasseranteil um je 1 ml erhöht, fällt die Schicht zu dünn aus, erhöht man den Kieselgelanteil um jeweils 0.5 g. Die auf diese Weise ermittelte optimale Zusammensetzung wird auf der Kieselgelflasche vermerkt. Die Schicht wird am besten in einem 50 ml Erlenmeyer-Kölbchen angeschüttelt, wobei man die benötigte Menge Kieselgel in das Wasser gibt.

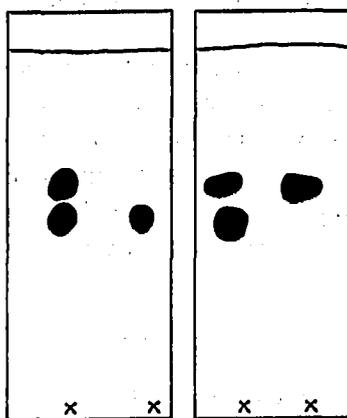


Fig. 7. Am Glasstab gewonnene Dünnschichtchromatogramme. Die Stäbe wurden zur Erzielung einer besseren Trennung zweimal entwickelt. Links: 3-Methylcyclohexylamine. Rechts: 4-Methylcyclohexylamine. Die Einzelflecken stellen jeweils das *cis*-Isomere dar.

Die Steighöhe der Fließmittelfront betrug auf der Platte 10 cm, auf dem Stab 8 cm.

Zur Dokumentation der Plattenchromatogramme wurde ein Durchschlagpapier auf die Platte gelegt und die Startpunkte, Substanzflecke und Lösungsmittelfront durchgezeichnet.

Vom Stab wurden die Schichten nach Umzeichnung der Flecken mit Hilfe einer Klebefolie in der früher beschriebenen Weise<sup>5</sup> abgehoben und auf ein Blatt Papier geklebt (Fig. 7).

#### *Fließmittel*

Unter den zahlreichen Fließmitteln, die auf ihre Brauchbarkeit hin untersucht wurden, erwies sich das folgende als am besten geeignet: 17 Teile einer Mischung aus 2 Teilen konzentriertem Ammoniak und 98 Teilen Aceton werden mit 8 Teilen Petroläther 50–70° gemischt. Die Mischungsverhältnisse der 2% Ammoniaklösung in Aceton mit dem Petroläther können geändert werden. So wurden zur Erniedrigung von zu hohen  $R_F$ -Werten diese beiden Bestandteile zu gleichen Teilen gemischt und mit gutem Erfolg verwendet.

Das Fließmittel ist, wenn wirklich gute Ergebnisse erzielt werden sollen, jeweils nur einmal zu verwenden, muss also bei jedem neuen Chromatogramm ersetzt werden. Das fertig gemischte Fließmittel ist in einer gut verschlossenen Flasche aufzubewahren und täglich neu herzustellen.

#### *Sprühmittel*

1. Eine Mischung aus gleichen Teilen 0.1 *N* Jodlösung und ungefähr 10% Schwefelsäure.

2. Dragendorff-Reagenz modifiziert nach MUNIER<sup>6</sup>. Stammlösung: 1.7 g basisches Wismutnitrat und 20 g Weinsäure werden in 80 ml Wasser gelöst. 16 g Kaliumjodid werden in 40 ml Wasser gelöst. Beide Lösungen werden gemischt.

Das Sprühreagenz wird aus 5 ml Stammlösung und aus einer Lösung von 10 g Weinsäure in 50 ml Wasser gemischt.

Die Amine wurden in 0.1–0.01 *M* Chloroformlösung aufgetragen.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine dünnschichtchromatographische Methode zur Trennung von stereoisomeren alkylsubstituierten Cycloalkylaminen beschrieben. Es besteht ein für Konfigurationsbestimmungen verwertbarer Zusammenhang zwischen dem räumlichen Bau und dem dünnschichtchromatographischen Verhalten der primären Cycloalkylamine. Die Methode gestattet die Erkennung von ungefähr 1% eines Isomeren im Gemisch mit dem zugehörigen anderen Isomeren.

#### SUMMARY

A method is described for the separation of stereoisomeric alkyl derivatives of cycloalkylamines by thin-layer chromatography. In the case of primary cycloalkylamines there is a relation between the spatial configuration and the behaviour on thin-layer chromatography, which can be useful for the determination of the configuration. With

this method about 1 % of an isomer can be detected in mixtures with the corresponding isomer.

## LITERATUR

- <sup>1</sup> H. FELTKAMP UND K. D. THOMAS, *J. Chromatog.*, 10 (1963) 9.
- <sup>2</sup> K. D. THOMAS, *Dissertation*, Tübingen, 1961.
- <sup>3</sup> H. FELTKAMP, *Arch. Pharm.*, 295 (1962) 764.
- <sup>4</sup> H. FELTKAMP UND K. D. THOMAS, Unveröffentlichte Versuche.
- <sup>5</sup> H. FELTKAMP, *Deut. Apotheker-Ztg.*, 102 (1962) 1269.
- <sup>6</sup> K. TEICHERT, E. MUTSCHLER UND H. ROCHELMMEYER, *Deut. Apotheker-Ztg.*, 100 (1960) 477.

*J. Chromatog.*, 15 (1964) 314-323