

Notes

Gaschromatographische Trennung der theoretisch möglichen bindungs- und konfigurationsisomeren *n*-Hexensäure-(1)-methylester

Für das systematische Studium von mit einer Doppelbindungsisomerisierung verbundenen Reaktionen ungesättigter Carbonsäuren bzw. Carbonsäurederivaten war es notwendig, ein gaschromatographisches Analysenverfahren zur Erfassung aller theoretisch möglichen Bindungs- und Konfigurationsisomeren einer höhermolekularen ungesättigten Carbonsäure auszuarbeiten. Bereits von der Capronsäure leiten sich sieben bindungs- bzw. konfigurationsisomere *n*-Hexensäuren-(1) ab, so dass schon hier mit erheblichen Schwierigkeiten bei der Ausarbeitung eines einwandfreien quantitativ auswertbaren gaschromatographischen Analysenverfahren gerechnet werden musste. Von MABROUK und Mitarb.¹ wurde kürzlich über die gaschromatographische Analyse der drei bindungsisomeren *trans-n*-Hexensäuren-(1) berichtet. Die gleichzeitige Bestimmung aller theoretisch möglichen bindungs- und konfigurationsisomeren *n*-Hexensäuren-(1)-isomeren war bisher noch nicht möglich.

Wir stellten die als Testsubstanzen benötigten einzelnen *n*-Hexensäure-(1)-isomeren entweder in reiner Form oder als *cis-trans*-Isomerengemische nach den in der Literatur beschriebenen Verfahren und mit der in der Tabelle I angegebenen Reinheit bzw. Zusammensetzung dar.

Reine *trans-n*-Hexen-(2)-säure-(1)^{2,3} und reine *trans-n*-Hexen-(3)-säure-(1)⁴ konnte, wie von LINSTAD und Mitarb. gefunden wurde, durch Doebner-Kondensation von *n*-Butyraldehyd mit Malonsäure in Pyridin/Piperidin bzw. in Triäthanolamin erhalten werden.

TABELLE I

DIE SYNTHETISIERTEN *n*-HEXEN-(*x*)-SÄUREN-(1) UND IHRE GASCHROMATOGRAPHISCH* ERMITTELTE REINHEIT

		Gehalt in %							
		A	B	C	D	E	F	G	H
<i>n</i> -Hexen-(5)-säure-(1)	(A)	94.8	3.7	1.5	—	—	—	—	—
<i>trans-n</i> -Hexen-(4)-säure-(1)	(B)	—	79.5	20.5	—	—	—	—	—
<i>cis-n</i> -Hexen-(4)-säure-(1)	(C)	—	79.5	20.5	—	—	—	—	—
<i>trans-n</i> -Hexen-(3)-säure-(1)	(D)	—	—	—	95.8	0.4	2.5	—	1.3
<i>cis-n</i> -Hexen-(3)-säure-(1)	(E)**	—	—	—	82.0	14.4	2.3	—	1.0
<i>trans-n</i> -Hexen-(2)-säure-(1)	(F)	—	—	—	Spur	—	97.9	2.1	—
<i>cis-n</i> -Hexen-(2)-säure-(1)	(G)	—	—	—	0.4	—	13.7	78.2	7.7
<i>n</i> -Hexansäure-(1)	(H)	—	—	—	—	—	—	—	100.0

* In Form der Methylester.

** *cis-trans*-Isomerengemisch erhalten durch Konfigurationsisomerisierung von reinem *trans-n*-Hexen-(3)-säure-(1)-methylester mit N₂O₄ nach N. A. KHAN^{6,7}.

Die *cis-n*-Hexen-(2)-säure-(1) konnte durch Halbhydrierung von *n*-Hexin-(2)-säure-(1) neben *trans-n*-Hexen-(2)-säure-(1) und *n*-Hexansäure-(1) mit Hilfe von Lindlar-Kontakt erhalten werden (vergleiche z.B. Lit. 5). Der völlig quantitative Umsatz der Hexinsäure zur Hexensäure verursachte neben der teilweisen Weiterhydrierung zur Hexansäure auch die Bildung einer grösseren Menge der konfigurationsisomeren *trans-n*-Hexen-(2)-säure-(1).

Aus der *trans-n*-Hexen-(3)-säure-(1) wurde ein *cis-trans*-Isomerengemisch der *n*-Hexen-(3)-säure-(1) durch reine Konfigurationsisomerisierung mit Hilfe von NO₂ dargestellt^{6,7}, so dass damit auch die Retentionszeit des *cis-n*-Hexen-(3)-säure-(1)-methylesters festgestellt werden konnte.

Über eine Malonestersynthese mit Crotylbromid wurde ein *cis-trans*-Isomerengemisch der *n*-Hexen-(4)-säure-(1) synthetisiert (vergleiche z.B. Lit. 8). MABROUK und Mitarb.¹ berichten, dass sie bei der gleichen Synthese ein Gemisch von 75 % *trans-n*-Hexen-(4)-säure-(1) und 25 % *trans-n*-Hexen-(3)-säure-(1) erhalten hätten. Die *n*-Hexen-(3)-säure-(1) kann aber, wie auch die Versuche in der vorliegenden Arbeit zeigen, bei der Malonestersynthese mit Crotylbromid nicht entstehen. Dagegen muss hier immer *cis-n*-Hexen-(4)-säure-(1) gebildet werden, da eine schnell verlaufende Allylumlagerung die Bildung beider konfigurationsisomeren *n*-Hexen-(4)-säuren-(1) sowie der 3-Methyl-penten-(1)-säure-(5) verursacht. Bei der von MABROUK und Mitarb.¹ als Nebenprodukt der Malonestersynthese mit Crotylbromid gefundenen *trans-n*-Hexen-(3)-säure-(1) handelt es sich deshalb wahrscheinlich um die *cis-n*-Hexen-(4)-säure-(1).

Die *n*-Hexen-(5)-säure-(1) schliesslich wurde durch Überführen von 5-Brom-*n*-penten-(1) mit Magnesium in die Grignardverbindung und Umsetzung dieser mit trockenem CO₂ in der Kälte hergestellt⁹.

Da es aussichtsreicher erschien, ein Analysenverfahren für die Methylester der *n*-Hexensäuren ausarbeiten zu können, überführten wir die *n*-Hexensäuren mit BF₃-Methanol nach METCALFE UND SCHMITZ¹⁰ quantitativ in die Methylester und setzten diese in die Gaschromatographie ein. Eine Stellungs- oder *cis-trans*-Isomerisierung tritt bei dem Veresterungsverfahren mit BF₃-Methanol nicht ein.

Olefinisomerengemische werden am vorteilhaftesten unter Verwendung von stationären Phasen, die Silbersalze gelöst enthalten, gaschromatographisch getrennt (vergleiche z.B. Lit. 11). Solche Kolonnen dürfen jedoch im allgemeinen nur bis etwa 80° erhitzt werden. Bei höhersiedenden Verbindungen können sie demnach nicht verwendet werden. Allerdings sind silbernitrathaltige β,β'-Oxidipropionitril- oder 1,2,3-Tris-(2'-cyanoäthoxy)-propan-Phasen, wie wir fanden, ohne Schwierigkeiten bis ca. 100° zu verwenden, so dass sie für die zwischen 150° und 160° siedenden Methylester der *n*-Hexensäuren eben noch eingesetzt werden konnten. Zahlreiche Versuche zeigten aber, dass auch bei Verwendung dieser Phasen keine vollständige Trennung aller *n*-Hexensäuremethylester erreicht werden konnte: Die Retentionszeiten von *trans-n*-Hexen-(2)-säure-(1)- und *n*-Hexen-(5)-säure-(1)-methylester lagen so nahe beieinander, dass eine auch nur halbquantitative Analyse dieser beiden Verbindungen nicht möglich war.

Eine befriedigende Lösung des Problems gelang uns schliesslich durch den Einsatz einer 400 m langen und 0.5 mm weiten mit N,N-Bis-(2-cyanoäthyl)-formamid belegten Kapillarkolonnen. Mit Hilfe dieser sehr wirksamen Trennsäule war es möglich, alle sieben theoretischen *n*-Hexensäure-(1)-methylester zusammen mit dem *n*-Hexan-

säure-(1)-methylester einwandfrei quantitativ zu analysieren. Die Methylester der *cis*-(3)- und *cis*-(4)-*n*-Hexensäure werden dabei zwar nicht vollständig voneinander getrennt, doch ist ihre quantitative Analyse nebeneinander ohne Schwierigkeiten möglich.

TABELLE II

QUANTITATIVE GASCHROMATOGRAPHISCHE ANALYSE EINES TESTGEMISCHES VON *n*-HEXENSÄURE-(1)-METHYLESTERN UND *n*-HEXANSÄURE-(1)-METHYLESTER

	Retentionszeit (Min.)	Einwaage (%)	Analyse (%)	Abweichung (%)
<i>cis</i> - <i>n</i> -Hexen-(2)-säure-(1)-methylester	102	15.8	15.8	± 0.0
<i>trans</i> - <i>n</i> -Hexen-(4)-säure-(1)-methylester	116	18.2	18.3	+ 0.1
<i>n</i> -Hexen-(5)-säure-(1)-methylester	119	15.7	16.4	+ 0.7
<i>trans</i> - <i>n</i> -Hexen-(3)-säure-(1)-methylester	122	16.5	16.1	- 0.4
<i>cis</i> - <i>n</i> -Hexen-(4)-säure-(1)-methylester	127	4.7	5.1	+ 0.4
<i>trans</i> - <i>n</i> -Hexen-(2)-säure-(1)-methylester	134	17.0	15.5	- 1.5*
<i>n</i> -Hexansäure-(1)-methylester	98	11.8	12.8	+ 1.0*

* Die grösste Abweichung vom Sollwert zeigt bei einem Isomerengemisch ganz allgemein immer die Komponente mit der kürzesten Retentionszeit, die in zu hoher Konzentration und die Komponente mit der längsten Retentionszeit, die in zu geringer Konzentration als der Einwaage entspricht, gefunden wird.

Die quantitative Auswertung des Gaschromatogramms eines Testgemisches ohne *cis*-*n*-Hexen-(3)-säure-(1)-methylester zeigt die Tabelle II, das Gaschromatogramm selbst die Fig. 1. Die Einwaage des Testgemisches erfolgte unter Berücksichtigung der Isomerenanteile, die in den synthetisierten Hexensäureestern enthalten waren. Bei der Berechnung der Reinheit der einzelnen Ester wurde angenommen, dass die Flächen unter den Kurvenzügen den prozentualen Anteilen der einzelnen Komponenten genau entsprechen. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde durch das Ergebnis der Analyse des Testgemisches dann auch bestätigt.

Die Fig. 2 zeigt ein Gaschromatogramm, das auch den *cis*-*n*-Hexen-(3)-säure-(1)-methylester enthält.

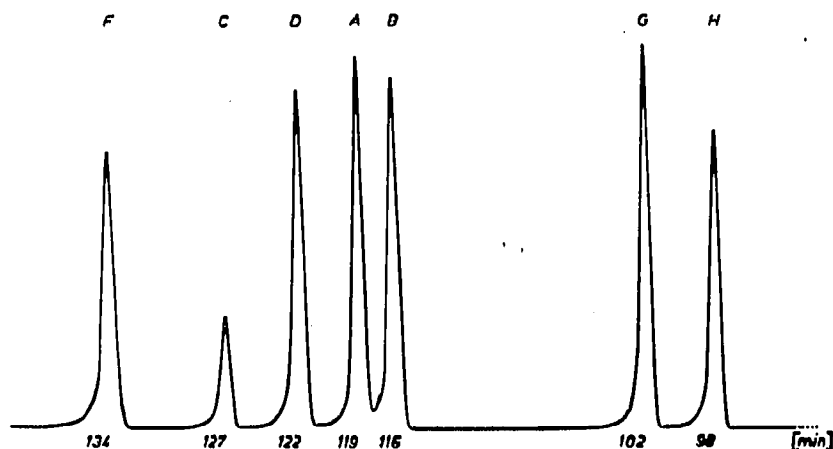


Fig. 1. Gaschromatogramm des Testgemisches der *n*-Hexensäure-(1)-methylester und *n*-Hexensäure-(1)-methylester (Bezeichnung vgl. Tabelle I).

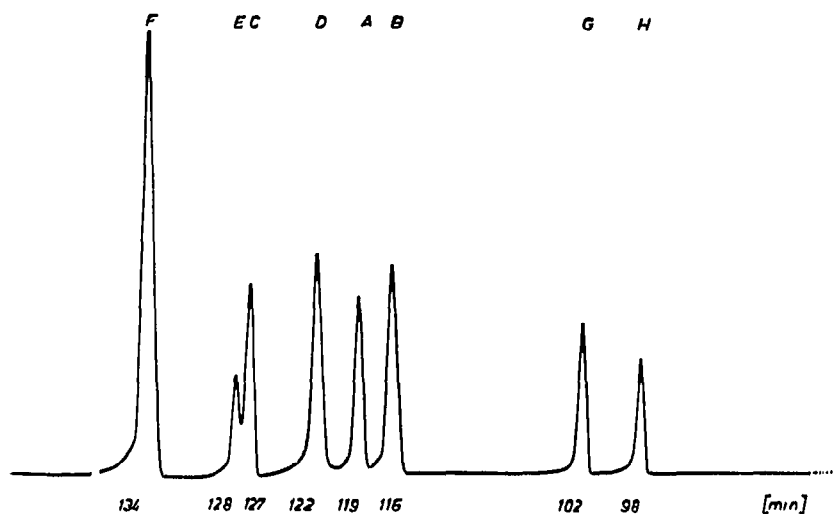


Fig. 2. Gaschromatogramm eines Gemisches aller *n*-Hexensäure-(1)-methylester und des *n*-Hexensäure-(1)-methylesters (Bezeichnung vgl. Tabelle I).

Die gaschromatographischen Arbeitsbedingungen waren:

Gerät: RSCo 60-10 (Research Specialties Co., jetzt Warner Chilcott Laboratories, Richmond, Calif.).

Kapillarkolonne: 400 m lang, V₂A-Stahl; 0,5 mm Innendurchmesser.

Stationäre Phase: N,N-bis-(2-cyanoäthyl)-formamid.

Trägergas: Helium; Durchflussmenge: 1,2 c.c./Min.

Detektor: FID.

Einspritzmenge: 0,05 μ l. Probenteilung: 1:160.

Temperaturen: Kolonne 80°; Detektor 80°; Verdampfer 240°.

Schreiber: Honeywell-Brown 5-mV-Kompensations-Schreiber.

Institut für Technische Chemie,
Technische Hochschule Aachen (Deutschland)

B. FELL
E. BENDEL
M. LAUSCHER
H. HÜBNER

- 1 A. F. MABROUK, H. J. DUTTON UND J. C. COWAN, *J. Am. Oil. Chemists' Soc.*, 41 (1946) 153.
- 2 S. E. BOXER UND R. P. LINSTEAD, *J. Chem. Soc.*, (1931) 740.
- 3 A. A. GOLDBERG UND R. P. LINSTEAD, *J. Chem. Soc.*, (1928) 2343.
- 4 R. P. LINSTEAD, E. G. NOBLE UND E. J. BOORMAN, *J. Chem. Soc.*, (1933) 557.
- 5 B. W. BAKER, R. P. LINSTEAD UND B. C. L. WEEDON, *J. Chem. Soc.*, (1955) 2218.
- 6 N. A. KHAN, *J. Chem. Phys.*, 23 (1955) 2447.
- 7 N. A. KHAN, *Pakistan J. Sci. Ind. Res.*, 2 (1959) 62.
- 8 R. P. LINSTEAD UND H. N. RYDON, *J. Chem. Soc.*, (1934) 1995.
- 9 M. F. ANSELL UND S. S. BROWN, *J. Chem. Soc.*, (1957) 1788.
- 10 L. D. METCALFE UND A. A. SCHMITZ, *Anal. Chem.*, 33 (1961) 363.
- 11 E. BENDEL, M. KERN, R. JANSEN UND G. STEFFAN, *Angew. Chem.*, 74 (1962) 905; *Angew. Chem., Intern. Ed. Engl.*, 1 (1962) 599.

Eingegangen den 18. Januar 1966