

## Beiträge zur Papierchromatographie organischer Substanzen

IV. Mitt.: Alkylhalogenide, Arylhalogenide und tertiäre Basen

Von

A. Kabil und V. Prey

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 19. Juni 1958)

Alkylhalogenide werden als Oniumsalze, tertiäre aliphatische, aromatische und heterocyclische Basen nach Umsetzung mit Methyljodid als Ammoniumsalze und Arylhalogenide als Nitro-arylhalogenide papierchromatographisch identifiziert.

Wir haben schon in einer früheren Mitteilung<sup>1</sup> die papierchromatographische Bestimmung der Alkylhalogenide in Form ihrer Pyridiniumsalze beschrieben. Es wurde nun von uns weiterhin versucht, die Alkylhalogenide als quartäre Ammoniumsalze folgender organischer Basen zu bestimmen: Piperidin,  $\alpha$ -Picolin, 2,4-Lutidin, 2,4,6-Collidin, Chinolin, Isochinolin, Acridin, Dimethylanilin, Trimethylamin, Triäthylamin, Tri-n-propylamin und Tri-n-butylamin.

Die trockenen tertiären Amine wurden mit jeweils der äquivalenten Menge des Alkylhalogenids in eine starkwandige Eprouvette eingeschmolzen und in dieser am Wasserbad auf 100° C erhitzt, sofern nicht Reaktion schon in der Kälte erfolgte.

Die gebildeten, kristallinen Ammoniumsalze, auf einer kleinen Glasnutsche mit trockenem Äther von überschüssigem Amin und eventuell auftretenden Verharzungsprodukten freigewaschen und in Methanol zur 1%igen Lösung gelöst, konnten zur Papierchromatographie verwendet werden.

Bei der Untersuchung der angeführten tertiären Basen wurde festgestellt, daß sie mit den mittleren und höheren Alkylhalogeniden (ab n-Butyljodid) sehr langsam oder überhaupt nicht reagieren. Bei der Reaktion

<sup>1</sup> V. Prey und A. Kabil, Mh. Chem. **87**, 625 (1956).

mit den niederen Homologen (Methyljodid, Äthyljodid, Äthylbromid) gaben sie, wie das Pyridin, die entsprechenden quartären Ammoniumsalze.

Das Piperidin bildete infolge seiner stark basischen Eigenschaften eine Ausnahme. Es verseifte alle untersuchten Alkylhalogenide unter Bildung des halogenwasserstoffsäuren Piperidinsalzes, welches auskristallisierte. Bei 100° C im Rohr reagierte das Piperidin selbst mit n-Octyl-, n-Dodecyl- und

Tabelle 1. Chromatographie der Pyridiniumsalze

Verbindung	n-Butanol Ammoniak gesätt.	n-Butanol Ammoniak gesätt.	n-Butanol 60 Eisessig 30 Wasser 10
	S & S 2043 b acetyliert	S & S 2043 b gewöhnlich	S & S 2043 b acetyliert
Methyljodid .....	0,18	0,17	0,27
Äthylechlorid .....	0,16	0,12	
Äthylbromid .....	0,18	0,16	
Äthyljodid .....	0,22	0,23	0,27
Isopropyljodid .....	0,27	0,32	
n-Butylchlorid .....	0,28	0,31	
n-Butylbromid .....	0,29	0,33	
n-Butyljodid .....	0,33	0,42	0,27
Isoamylbromid .....	0,28	0,40	0,27
n-Octylechlorid .....	0,08	0,62	0,27
n-Dodecylechlorid .....	0,08	0,73	0,27
n-Cetyllechlorid .....	0,06	0,89	
Methylenchlorid .....	0,06	0,06	
Äthylenbromid .....	0,10	0,10	
Trimethylenbromid ...	0,16	0,21	

n-Cetyllechlorid innerhalb 15—30 Min. Es wurden die Schmelzpunkte, Halogengehalte und  $R_f$ -Werte der bei der Umsetzung von verschiedenen Alkylhalogeniden mit Piperidin entstandenen kristallinen, salzartigen Reaktionsprodukte bestimmt. Aus den gefundenen Werten ging eindeutig hervor, daß sich bei allen untersuchten Alkylhalogeniden das halogenwasserstoffsäure Salz des Piperidins bildete.

Da die Umsetzung der Alkylhalogenide mit anderen tertiären Aminen als Pyridin, wie eben beschrieben, oft langsam und unvollständig verlief, sind diese Derivate für eine analytische Bestimmung von Alkylhalogeniden ungeeignet. Wir beschränkten uns daher weiterhin auf die Bestimmung von Alkylhalogeniden in Form ihrer Pyridiniumsalze.

Die Flüchtigkeit der freien Amine macht ihre papierchromatographische Bestimmung unmöglich, während die freien höheren Amine am Papier sehr zur Ausbildung von Schwänzen neigen, selbst in stark gepufferten Laufmitteln.

Anschließend an die Versuche der Alkylhalogenidbestimmung unter Verwendung tertiärer Basen lag es daher nahe, die Methode abzuwandeln und in analoger Weise zu einer neuen papierchromatographischen Bestimmung tertiärer Amine in Form ihrer quartären Ammoniumsalze anzu-

wenden. Dieser Versuch versprach interessante Ergebnisse, da die tertiären Amine auf diese Weise noch nicht papierchromatographisch bestimmt worden sind. Der Versuch wurde durch die Beobachtung angeregt, daß alle untersuchten tertiären Amine äußerst leicht mit dem niedrigsten Glied der Alkyljodide, dem Methyljodid, unter Bildung quartärer Methylammoniumjodide reagieren.

Die Umsetzung tertiärer Amine mit reinem, trockenem Methyljodid hat den Vorteil, daß sie äußerst rasch und quantitativ verläuft. Viele der Basen reagieren schon heftig in der Kälte, die anderen beim Erwärmen im Rohr auf 100° C. Die erhaltenen salzartigen Verbindungen sind durchweg kristallin und besitzen gute Schmelzpunkte. Sie brauchen zur anschließenden papierchromatographischen Erkennung, außer einmaligem Durchwaschen mit trockenem Äther auf einer kleinen Nutsche zur Entfernung des überschüssigen Methyljodids, nicht mehr gereinigt zu werden. Da das Methyljodid selbst sehr flüchtig ist, besteht keine Gefahr, daß es in den Kristallen zurückgehalten wird.

Der Vorteil dieser Methode gegenüber einer Umsetzung der Basen mit HCl und der papierchromatographischen Bestimmung als salzsaure Salze liegt auf der Hand: Infolge der starken Wasserlöslichkeit der Salze kann nicht mit wäßr. Salzsäure gearbeitet werden, während das Arbeiten mit gasförmigen Chlorwasserstoff gewisse Schwierigkeiten bereitet.

### Tertiäre aromatische Amine

Da den Verfassern außer Dimethylanilin keine anderen tertiären aromatischen Amine zur Verfügung standen, konnte eine größere Reihe von  $R_f$ -Werten für diese Art von Verbindungen nicht aufgestellt werden. Aus der Literatur<sup>2</sup> ist aber ersichtlich, daß auch N-disubstituierte Toluidine und Xylidine etc. die entsprechenden Salze mit Methyljodid liefern.

Dimethylanilin reagiert außer mit Methyljodid auch noch quantitativ mit Äthyljodid und Äthylbromid unter Bildung der entsprechenden Salze. Die Reaktionsbedingungen sowie Schmelzpunkte und  $R_f$ -Werte dieser Verbindungen sind in den Tab. 2 und 3 angegeben.

Setzt man Anilin und N-Methylanilin mit trockenem Methyljodid im Rohr bei 100° C um, so bildet sich das sekundäre bzw. tertiäre Methylammoniumjodid. Da beide Basen verhältnismäßig schwach sind, setzen sich die Salze unter diesen Bedingungen nicht weiter zum N-Methylanilin bzw. N-Dimethylanilin um. Es muß mit einem Überschuß an Methyljodid gearbeitet werden.

Die Methyljodidumsetzungsprodukte des Anilins, N-Methylanilins und N-Dimethylanilins können in der für die tertiären Amine beschrie-

<sup>2</sup> R. L. Shriner und R. C. Fuson, Identification of organ. Compounds, 3. Aufl., New York 1948.

benen Art sehr gut papierchromatographisch getrennt werden (siehe Tab. 2). Auf diese Art kann die Anwesenheit von N-Methylanilin in einer Probe technischen Dimethylanilins nachgewiesen werden; dafür war bisher keine Methode in der Literatur bekannt.

Tabelle 2.  $R_f$ -Werte der Methyljodidderivate

Laufmittel	n-Butanol, gesätt. mit konz. Ammoniak
Pyridinbasen	
Pyridin .....	0,17
$\alpha$ -Picolin .....	0,22
2,4-Lutidin .....	0,28
2,4,6-Collidin .....	0,36
Chinolin .....	0,21
Isochinolin .....	0,27
Acridin .....	0,14
Aromatische Amine	
Anilin .....	0,13
N-Methylanilin .....	0,17
Dimethylanilin .....	0,30
Tertiäre aliphatische Amine	
Trimethylamin .....	0,18
Triäthylamin .....	0,28
Tri-n-propylamin .....	0,41
Tri-n-butylamin .....	0,54

Tabelle 3.  $R_f$ -Werte der Salze verschiedener Alkylhalogenide mit Dimethylanilin

Laufmittel	n-Butanol, gesätt. mit konz. Ammoniak
Methyljodid .....	0,30
Äthyljodid .....	0,34
Äthylbromid .....	0,23

## Tertiäre heterocyclische Amine

Verschiedene heterocyclische tertiäre Basen (Pyridin, Picoline, Lutidine, Collidin, Chinolin, Isochinolin, die Methylchinoline und Acridin) reagieren ebenfalls sehr leicht mit Methyljodid. Pyridin, Chinolin und Isochinolin zeigen schon heftige Reaktion in der Kälte. Die festen Amine, wie Acridin, werden in einem Überschuß Methyljodid gelöst und im Rohr auf 100° C erhitzt. Nach einigen Min. zeigt sich dann die Fällung des in Methyljodid unlöslichen Methylammoniumsalzes, sie nimmt bei keinem

der untersuchten Amine länger als einige Min. in Anspruch. Die Reaktionsbedingungen sowie Schmelzpunkte und  $R_f$ -Werte der einzelnen Salze sind in Tab. 2 angegeben. Die erzielten Trennungen zwischen den einzelnen Pyridin homologen waren beachtlich.

Kurz vor Niederschrift dieser Arbeit wurde eine japanische Literaturstelle bekannt<sup>3</sup>, in der die papierchromatographische Trennung von Pyridin, den Picolinen, Lutidinen und Collidin als Methyljodide in einem Butanol-Essigsäuregemisch angegeben wird. Der Autor konnte allerdings die isomeren Picoline und Lutidine auf Grund ihrer  $R_f$ -Werte nicht unterscheiden. Eigene Versuche mit dem angegebenen Gemisch zeigten keinerlei Trennung, sondern nur Schwanzbildung.

In anderen schon veröffentlichten Arbeiten wurden die Pyridinbasen entweder als solche oder in Form ihrer N-Oxyde<sup>4</sup>, ferner als Cu-Komplexe<sup>5</sup> getrennt. In unserer vorliegenden Arbeit war aber nicht nur die Trennung der Pyridinbasen, sondern auch die zwischen Chinolin, Isochinolin und höher kondensierten Basen zufriedenstellend.

### Arylhalogenide

Eine papierchromatographische Bestimmungsmethode der Arylhalogenide als solche oder in Form von Derivaten ist noch nicht beschrieben worden. Zur Trennung von Gemischen dienen Adsorptionschromatographie an verschiedenen Medien (Silicagel, Aluminiumoxyd) und Gaschromatographie (für die flüchtigen Glieder).

Bei eigenen Versuchen, die Arylhalogenide in Form geeigneter Derivate einer einfachen papierchromatographischen Erkennung zugänglich zu machen, legte die Einfachheit der Umsetzung zu den Nitroderivaten die Verwendung dieser Methode nahe, um so mehr, als die aromatischen Nitroverbindungen auf Papier leicht zu trennen und nachzuweisen sind.

Bei Untersuchung der Nitrierbedingungen wurde gefunden, daß Nitrierung mit kalter, rauchender Salpetersäure am vorteilhaftesten ist. Es wurde hier auch besondere Rücksicht auf die Möglichkeit der Ausführung der Reaktion im Mikromaßstab direkt auf Glasfaserpapier genommen. Cl-, Br- und J-Benzol sowie Dichlor- und Trichlorbenzol geben die Mononitroverbindungen.

Die bei der Nitrierung unter diesen Bedingungen entstehenden Reaktionsprodukte sind einheitlich und können direkt zur Papierchromatographie verwendet werden.

<sup>3</sup> W. Funasaka und T. Kojima, J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sekt. **60**, 427 (1957); Chem. Zbl. **1957**, 11675.

<sup>4</sup> D. Jerchel und W. Jacobs, Angew. Chem. **66**, 298 (1954); W. R. Walker, Australian J. Sci. **13**, 26 (1950); C. A. **45**, 1912 h (1950).

<sup>5</sup> J. Baudet, C. r. Acad. sci. Paris **234**, 2454 (1952).

Die Anwendung von kalter rauchender Salpetersäure hat den Vorteil, daß die Reaktion rasch erfolgt, ein Erhitzen überflüssig ist und die Verwendung von Schwefelsäure, die bei der anschließenden Papierchromatographie stören würde, vermieden wird.

## Experimenteller Teil

### Alkylhalogenide

Zum papierchromatographischen Nachweis der Pyridiniumsalze der Alkylhalogenide erweist sich ein Laufmittelgemisch aus mit konzentriertem wäßrigen Ammoniak gesättigtem n-Butanol bei Verwendung von Schleicher & Schüll-Papier 2043 b als zweckmäßig. Unter diesen Bedingungen können die in der Tabelle angegebenen homologen Alkylhalogenide vom Methyljodid bis zum n-Cetylchlorid einwandfrei getrennt werden.

Zur Sichtbarmachung der Flecken am Papier wird mit einer mit dichlorfluoresceinsensibilisierten n/10 alkohol. Silbernitratlösung besprüht. Die Flecken löschen Fluoreszenz auf dem gelblich fluoreszierenden Grund.

Methylenhalogenide geben, mit trockenem Pyridin im Rohr erhitzt, Bispyridiniumsalze in für analytische Zwecke ausreichenden Ausbeuten.

Die Bis-pyridiniumsalze sind wie die Pyridiniumsalze wasserlöslich, aber nicht hygroskopisch.

Sie werden in analoger Weise wie die Pyridiniumsalze papierchromatographisch identifiziert. Die  $R_f$ -Werte einiger dieser Verbindungen sind in der Tab. I angegeben.

Wir haben versucht, die Umsetzung der Alkylhalogenide auch im Mikromaßstab direkt auf Glasfaserpapier vorzunehmen, wie dies von uns auch für andere Reaktionen vorgeschlagen wurde<sup>6, 7</sup>.

Dazu werden 100  $\gamma$  des zu untersuchenden Alkylhalogenides oder eine entsprechende Menge eines Gemisches auf Glasfaserpapier aufgebracht und mit derselben Menge trockenen Pyridins versetzt. Bei leicht flüchtigen Alkylhalogeniden, die in der Kälte reagieren, wird am besten das Pyridin zuerst aufgetropft. Erfolgt Reaktion erst in der Hitze, so wird das Glasfaserpapier im Mikroautoklaven auf 100° C erhitzt. Bei der Umsetzung höherer Alkylhalogenide ist es von Vorteil, wenn man höher erhitzt (bis 160° C) und in die Ausnehmung unter dem Goochplättchen<sup>6, 7</sup>, auf welchem das Papier liegt, einen Tropfen Pyridin gibt. Das Pyridin verdampft und reagiert leicht mit dem Alkylhalogenid am Glasfaserpapier.

Bei niedrig siedenden Chloriden oder Bromiden, welche schwer reagieren, wird ein Tropfen des Halogenids unter die Goochplatte gegeben und verdampft und reagiert mit dem Pyridin am Papier.

Das Glasfaserpapier mit den gebildeten Pyridiniumsalzen wird dann in der Eluierungsapparatur<sup>6, 7</sup> mit reinem Methanol eluiert und auf normales Chromatographierpapier in der beschriebenen Weise übertragen.

### Darstellung der Jodmethylate der tertiären Amine

Die Umsetzung der aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen tertiären Amine mit trockenem Methyljodid geschieht in gleicher Weise wie die von Pyridin mit Alkylhalogeniden<sup>1</sup>.

<sup>6</sup> V. Prey und A. Kabil, Österr. Chemiker-Ztg., im Druck.

<sup>7</sup> V. Prey und A. Kabil, Mikrochim. Acta [Wien], im Druck.

Ungefähr 0,5 cm<sup>3</sup> des trockenen tertiären Amins werden mit einer äquivalenten Menge trockenen Methyljodids in eine starkwandige Epruvette eingeschmolzen und im Wasserbad auf 100° C erhitzt, sofern Reaktion nicht schon in der Kälte eintritt. Beim Erhitzen zeigt sich die eintretende Reaktion durch Trübung bzw. Fällung, die beim Fortschreiten der Reaktion viel dichter wird; das Ganze erstarrt zum Schluß zu einer kristallartigen Masse. Bei manchen Verbindungen scheidet sich das Methylammoniumsalz zuerst als sirupöse Schicht ab, die erst beim Abkühlen kristallin erstarrt. Die Reaktionsdauer zur vollständigen Umsetzung beträgt bei langsam reagierenden tertiären Aminen nicht mehr als 10 Min.

Die Jodmethylate der niedrigmolekularen Amine sind etwas hygroskopisch, die der aromatischen und heterocyclischen weniger. Zur Reinigung von überschüssigem Amin bzw. Methyljodid werden die Salze in einer Glasnutsche mit trockenem Äther gewaschen.

Zur Papierchromatographie werden 1%ige Lösungen der Salze in Methanol verwendet.

#### Papierchromatographischer Nachweis

Die gebildeten Jodmethylate werden analog den Pyridiniumsalzen zu 1%igen Lösungen in Methanol gelöst, je 10 mm<sup>3</sup> der Lösungen zur Bestimmung der *R<sub>f</sub>*-Werte auf Papier aufgetragen und chromatographiert. Es wurde unter hydrophilen Bedingungen auf normalem Chromatographierpapier S & S 2043 b mit mit konz. Ammoniak gesättigtem n-Butanol als Laufmittel gearbeitet. Als Sprühmittel diente wieder eine mit Dichlorfluorescein sensibilisierte n/10 alkohol. Lösung von Silbernitrat, welche das Halogen auf dem Papier als Silbersalz fällt. Die entstehenden Flecke sind im UV-Licht dunkel auf leicht gelb fluoreszierendem Grund sichtbar. Die Sichtbarkeitsgrenze liegt bei 20—30 γ der aufgetragenen Substanz (Tab. 2 und 3).

#### Mikromethode

Die Jodmethylate der tertiären Amine können wie die Pyridiniumsalze im Mikromaßstab direkt auf dem Glasfaserpapier dargestellt werden.

Bei Aminen, die in der Kälte reagieren, empfiehlt es sich, zuerst 5 mm<sup>3</sup> oder weniger des Amins auf das Glasfaserpapier aufzutragen und dann erst das leicht flüchtige Methyljodid.

Reagiert das Amin erst in der Hitze und arbeitet man im Mikroautoklaven, dann wird nur das Amin auf das Papier aufgetragen. Ein Überschuß an Methyljodid wird in den Raum unter dem Goochplättchen, auf welchem das Papier liegt, gegeben, der Autoklav sofort verschlossen und langsam erwärmt. Das Amin reagiert dann leicht mit dem verdampfenden Methyljodid.

Die gebildeten Methylammoniumsalze werden mit reinem Methanol in der bekannten Eluierungsapparatur eluiert und auf normales Chromatographierpapier zur Identifizierung übertragen.

#### Arylhalogenide

Die Durchführung der Nitrierung bildet ein sehr gutes Beispiel für die Ausführung einer Reaktion unter scharfen Bedingungen im Mikromaßstab auf Glasfaserpapier.

Ungefähr 5—10 mm<sup>3</sup> des zu bestimmenden Arylhalogenids werden auf ein kreisförmiges Scheibchen Glasfaserpapier von ungefähr 30 mm Durchmesser aufgebracht und sofort nach dem Aufbringen mit 10—15 mm<sup>3</sup> kalter rauchender Salpetersäure nitriert. Feste Substanzen werden in 5—10%iger methanol. Lösung auf das Papier gebracht.

Die eintretende Reaktion wird durch momentane Entwicklung eines dunkelbraunen Ringes nitroser Gase, der innerhalb weniger Sekunden wieder verschwindet, sichtbar. Trotz der heftigen Reaktion tritt kein Verspritzen, wie es auf einer Porzellantüpfelplatte beobachtet werden kann, auf. Die im Glasfaserpapier aufgesaugte Substanz bildet eine große Reaktionsoberfläche, die eine rasche Abfuhr der auftretenden Reaktionswärme erlaubt. Die zu nitrierende Verbindung wird immer zuerst auf das Glasfaserpapier gebracht.

Bevor das nitrierte Produkt auf Chromatographierpapier übertragen werden kann, muß die überschüssige Salpetersäure entfernt werden. Man kann sie abrauchen, indem man das Glasfaserpapierscheibchen 10–15 Min. unter eine 250-W-Heizlampe legt und mit einem kleinen Ventilator Luft darüber streichen läßt. Die schwer flüchtige Nitroverbindung bleibt zurück. Eine andere Möglichkeit ist, sie auf dem Glasfaserpapier selbst mit einem Tropfen gesättigter wäßr. Sodalösung zu neutralisieren, und das Glasfaserpapierscheibchen vor dem Eluieren unter der Heizlampe zu trocknen. Es genügt im allgemeinen aber, die Salpetersäure einfach abzurauchen.

Vom Glasfaserpapier wird das von Salpetersäure befreite Nitroderivat in der beschriebenen Eluierungsapparatur entweder mit Methanol oder Äther, welche beide gutes Lösungsvermögen für Nitroverbindungen haben, eluiert und auf acetyliertes Chromatographierpapier übertragen.

#### Papierchromatographischer Nachweis

Die Nitroderivate werden unter hydrophoben Bedingungen chromatographiert, am besten auf acetyliertem Papier S & S 2043 b. Als Laufmittel wird das in der Tab. 4 angegebene wasserfreie Gemisch oder Butanol-Methanol-Ameisensäure 83:15:2 verwendet.

Tabelle 4.  $R_f$ -Werte von mit rauchender Salpetersäure nitrierten Arylhalogeniden

Papier S & S 2043 b, acetyliert

Laufmittelgemisch: Petroläther 65, Methanol 15, Essigester 20

		Vergleichssubstanz	
Chlorbenzol .....	0,73	p-Chlornitrobenzol .....	0,74
Brombenzol .....	0,69	p-Bromnitrobenzol .....	0,70
Jodbenzol .....	0,65	p-Jodnitrobenzol .....	0,63
Dichlorbenzol .....	0,53	Dichlornitrobenzol .....	0,51

Die Nitroverbindungen sind am entwickelten Chromatogramm als dunkle Flecken auf dem leicht bläulich fluoreszierenden Papier im UV-Licht sichtbar. Sind die Flecken schwach sichtbar, so wird zur Hebung der Kontrastwirkung mit einer 0,01%igen Lösung von 4-Methylumbelliferon in Äthanol besprüht. Die fluoreszenzlöschenden Flecken heben sich dann von dem stark lichtblau fluoreszierenden Hintergrund scharf ab.

In der Tab. 4 sind die  $R_f$ -Werte der nitrierten Arylhalogenide angegeben, daneben die der entsprechenden Vergleichsverbindungen. Aus den angegebenen  $R_f$ -Werten ist ersichtlich, daß sich bei der Nitrierung mit kalter rauchender Salpetersäure bei Arylhalogeniden und den verschiedenen chlorierten Benzolen immer das Mononitroderivat bildet.