

Bestimmung von primären und sekundären Aminen in Form von Amidinen mit Hilfe der Gaschromatographie auf gepackten und Kapillar-Säulen

Von

M. Pailer und W. J. Hübsch

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 12 Abbildungen

(Eingegangen am 3. September 1966)

Von einer großen Anzahl primärer und sekundärer Amine wurden die Phthalyl-, Succinyl-, Trifluoracetyl- und Pentafluorpropionyl-derivate hergestellt und ihre Eignung für die gaschromatographische Trennung studiert. Am besten bewährten sich die Trifluoracetyl-derivate, die eingehender untersucht wurden.

Die Isolierung und Auftrennung von in kleinsten Mengen vorkommenden Aminen, z. B. bei Stoffwechselfvorgängen, Pyrolysen oder in der Naturstoffchemie, ist wegen der großen Reaktionsfähigkeit der untersuchten Stoffklasse oft mit zahlreichen Schwierigkeiten verbunden.

Besonders die primären aromatischen Amine werden auf direktem Wege, ohne Überführung in Derivate, nicht immer aufgetrennt und erfaßt.

Auf Grund dieser Überlegungen versuchten wir, ein bei uns vorliegendes Problem, die Bestimmung aromatischer Amine im Zigarettenrauch, durch die Überführung der Amine in geeignete, stabile Derivate und nachfolgende chromatographische Analyse zu lösen.

Unter der Vielzahl von bekannten Schutzgruppen für primäre und sekundäre Amine wählten wir wegen seiner geringen chemischen Aktivität und schweren Abspaltbarkeit vorerst den Phthalylrest^{1, 2}. Für diese Derivate sprach noch die leichte Darstellung mit Hilfe des N-Carboäthoxyphthalimids³

¹ G. Wanag, Chem. Zbl. 1939 II, 3815.

² G. Wanag und A. Veinbergs, Chem. Ber. 75, 1558 (1942).

³ G. H. L. Nefkens, G. I. Tesser und R. J. F. Nivard, Rec. trav. chim. Pays-bas 79, 688 (1960).

und die Möglichkeit einer weiteren Auftrennung des ursprünglich vorliegenden Amingemisches in primäre und sekundäre Amine.

Im Laufe der Untersuchung zeigte sich aber die geringe Eignung des Phthalyl- und auch des Succinylrestes für die dünnschichtchromatographische Auftrennung, wegen der wenig unterschiedlichen R_f -Werte der N-substituierten cyclischen Imide. Da die Sichtbarmachung nur durch Fluoreszenzlöschung zerstörungsfrei erreicht wird, war auch der Einsatz der Verteilungsdünnschichtchromatographie nicht möglich, weil durch die stationäre Phase selbst der Fluoreszenzindikator inaktiviert wird.

Auch weitere in der Literatur beschriebene dünnschicht- und papierchromatographische Trennungen von Aminderivaten sind, besonders in der Auftrennung von Stellungsisomeren, nicht immer zufriedenstellend. Wir entschlossen uns daher, die Amine in geeignete Derivate überzuführen, die sich für eine gaschromatographische Trennung eignen.

Die Gaschromatographie auf Kapillarsäulen ist heute wohl eine der leistungsfähigsten Methoden, wenn es darauf ankommt, komplexe Stoffgemische mit unterschiedlicher Konzentration der Komponenten zu trennen.

Die gaschromatographische Analyse von N-substituierten Phthal- und Succinimiden ist zwar ohne weiteres durchführbar (Abb. 1,2), doch können wegen der nötigen hohen Temperaturen besonders bei Phthalimiden die trennstarken Kapillarsäulen nicht eingesetzt werden.

In der Aminosäure- und Peptidanalyse^{4, 5} ist schon länger die Verwendung der Trifluoracetylderivate bekannt, die sich durch hohe Flüchtigkeit und gute Trenneigenschaften auszeichnen.

Wir stellten daher eine Reihe von Trifluoracetylderivaten für Vergleichszwecke dar. Dazu setzten wir die Amine mit Trifluoressigsäureanhydrid (*TFA*n) in ätherischer Lösung in der Kälte um, und schüttelten nach beendeter Reaktion die entstandene Trifluoressigsäure mit Wasser aus. Zur Reindarstellung sublimierten oder destillierten wir die erhaltenen Trifluoracetamide. Nötigenfalls wurde auch umkristallisiert.

Diese Methode der Trifluoracetylierung ist für die meisten Stickstoffverbindungen mit genügend basischem Stickstoff geeignet. Bei säureempfindlichen Aminen sollte jedoch die Umsetzung mit *TFA*n vermieden, und ein schonenderes Acetylierungsmittel wie Trifluoressigsäuremethylester, Trifluorthioessigsäureäthylester⁶ oder Trifluoracetylimidazol⁷ verwendet werden.

Enthalten die untersuchten Amine noch eine acetylierbare Hydroxylgruppe im Molekül, wird diese zwar durch *TFA*n acetyliert, bei Wasserezugabe jedoch sofort wieder hydrolysiert. Daher müssen O-Trifluoracetyl-

⁴ F. Weygand, Z. Anal. Chem. **205**, 406 (1964); dort weitere Literatur über Gaschromatographie von Aminosäurederivaten.

⁵ S. Makisumi und H. A. Saroff, J. Gas Chrom. **3** (1), 21 (1965).

⁶ E. E. Schallenberg und M. Calvin, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 2779 (1955).

⁷ H. A. Staab und G. Walther, Chem. Ber. **95**, 2070 (1962).

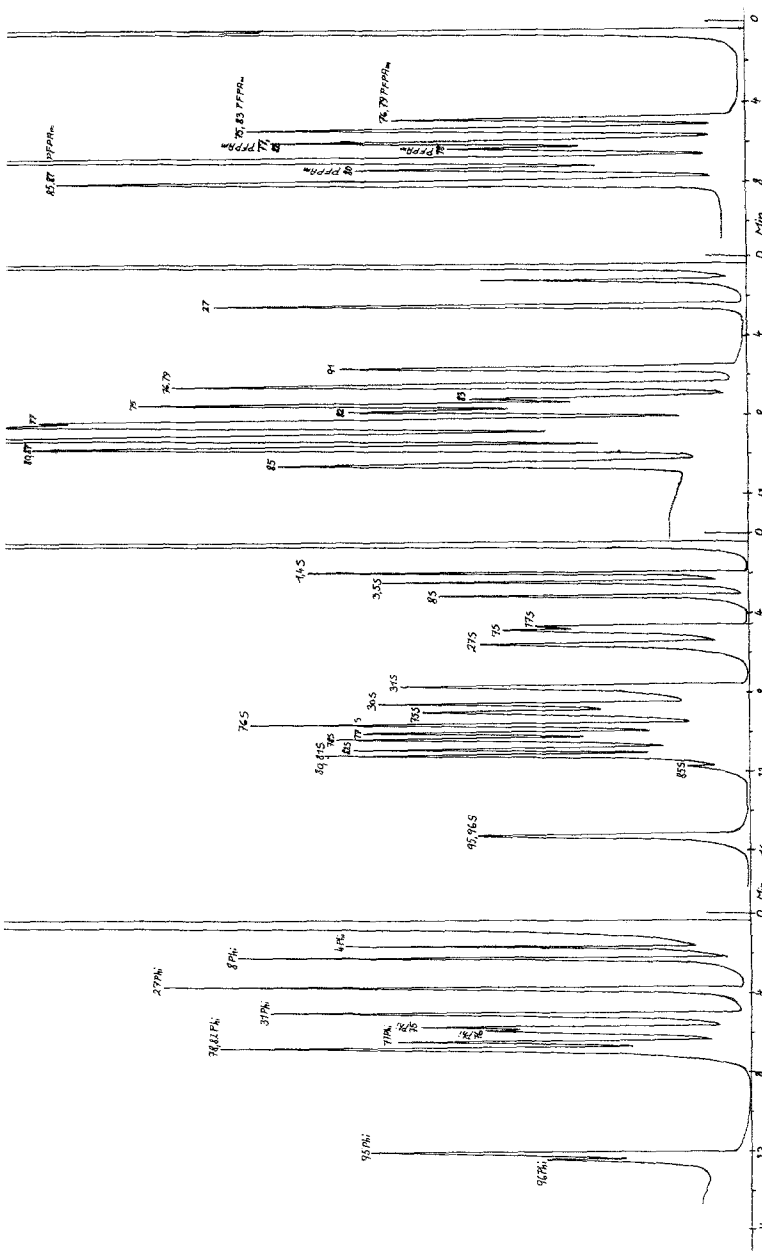


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 1.* Phthalimide; Säule: 2 m Stahl, \varnothing 3 mm, 7% QF₁ auf Anakrom ABS 60—70mesl, Trägergas: N₂, 38 ml/Min., Detektor: FID, Temperaturen: Einspritzblock: 350°C, Säulenofen: 220—235°C, Anstiegsrate 5°/Min., 235—290°/1,5°/Min. programmiert

Abb. 2.* Succinimide; Säule, Trägergas, Detektor wie bei Phthalimiden. Temperaturen: Einspritzblock: 340°, Säulenofen: 175—210°/5°, 210—275°/10°/Min. programmiert

Abb. 3. Trifluoroacetamide; Säule: 2 m Stahl, \varnothing 3 mm, 10% Diäthylenglykolsuccinat auf Anakrom ABS 60—70 m, Trägergas: N₂, 36 ml/Min. Detektor: FID, Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 150—180°, Anstiegsrate 5°/Min., 180—190°/2,5° programmiert

Abb. 4.* Pentafluorpropionamide; Säule, Trägergas, Detektor wie bei Abb. 3. Temperaturen: Einspritzblock: 290°, Säulenofen: 140—160°/5°/Min., 160—170°/1,25°/Min. programmiert

* Siehe Fußnote auf Seite 1552.

derivate immer unter Ausschluß von Wasser aufgearbeitet werden, will man die Acylgruppe im Molekül erhalten. Dies gelingt am besten, wenn man nach beendeter Reaktion das Lösungsmittel und die entstandene

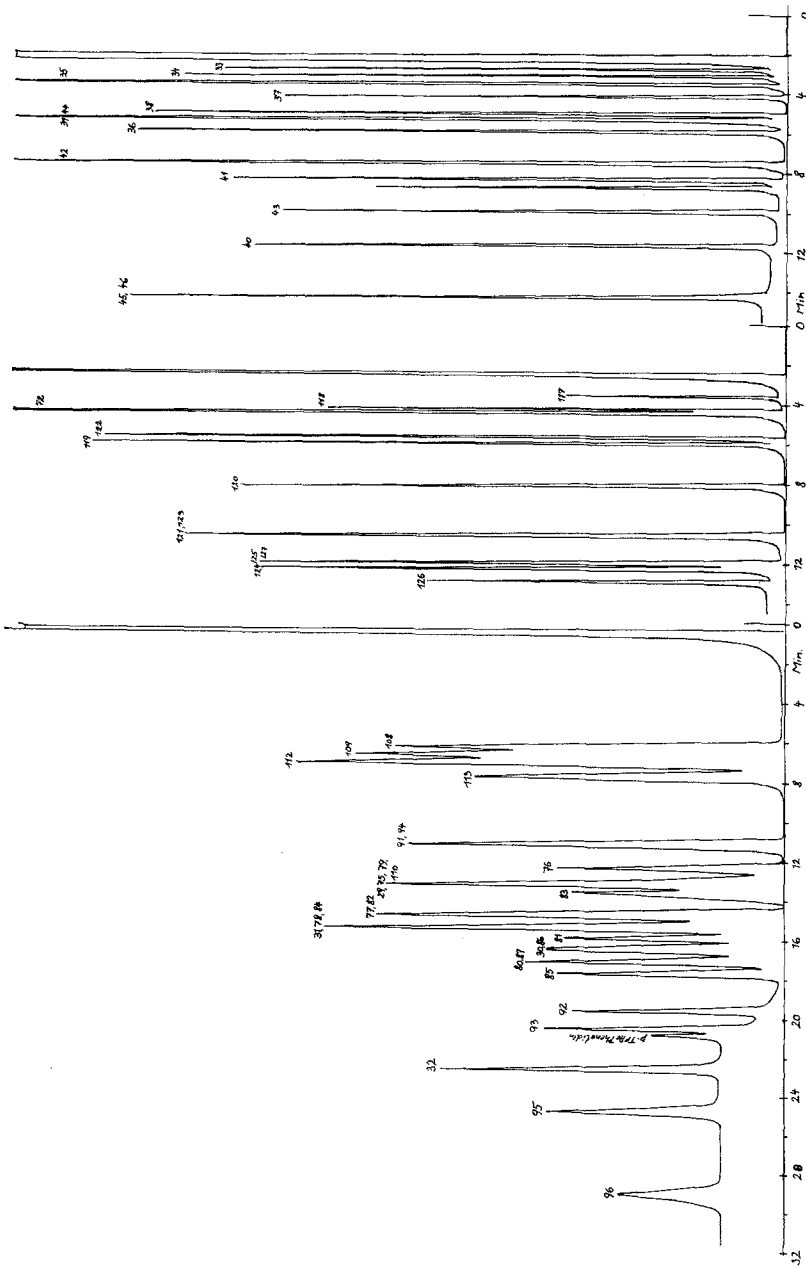


Abb. 5

Abb. 9

Abb. 8

Abb. 5. Trifluoroacetamide, Säule: 2 m Stahl, \varnothing 3 mm, 10% Neopentylglykolsuccinat auf Anakrom ABS 60—70 m, Trägergas: N_2 , 33 ml/Min, Detektor: FID, Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 140—160°/2,5°/Min., 160—200°/5°/Min., 200—230°/7,5°/Min., programmiert

Abb. 6, 7, 8, 9, 10. Trifluoroacetamide auf Kapillarsäule 11 G 27, 50 m Stahl, \varnothing 0,25 mm, Belegung: Polyphenyläther OS 138, Trägergas: N_2 , 1 ml/Min, Split: 1:60, Detektor: FID; Abb. 6 und 7 s. S. 1545, Abb. 10 s. S. 1546

Abb. 8. Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 100°, 5 Min. isotherm, 100—110°/2,5°, 110—130°/5°, 130—200°/10°/Min., programmiert

Abb. 9. Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 200°, 8 Min. isotherm, 200—220°/5°/Min., programmiert

Trifluoressigsäure abdestilliert. Einige aromatische Stickstoffheterocyclen mit NH-Gruppierung werden von *TFAn* nicht acyliert, z. B. Carbazol und

Benzimidazol. Beim letzteren bedingt der Benzolring eine beträchtliche Minderung der Basizität des Imidazolstickstoffs, so daß — im Gegensatz zum Imidazol — keine Acetylierung mehr stattfindet.

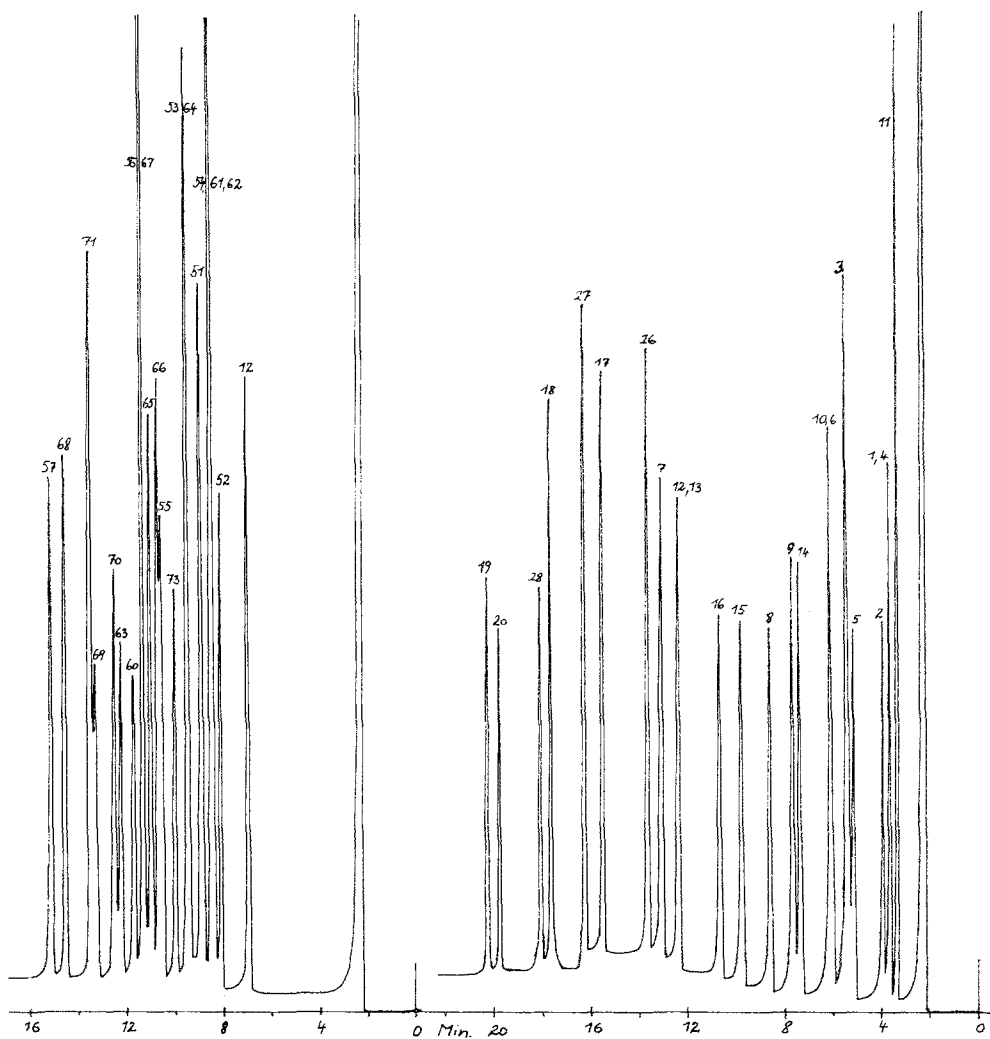


Abb. 7

Abb. 6

Abb. 6 (s. auch S. 1544). Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 75°, 2 Min. isotherm, 75—85°/2,5°, 85—95°/5°, 95—190°/10°/Min. programmiert

Abb. 7 (s. auch S. 1544). Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 100—140°/2,5°/Min. programmiert

Pyrrrol und Indol werden hingegen C-acetyliert, ersteres in 2, letzteres in 3. Die Umsetzung von Pyrrrol mit *TFA*n muß unter Eiskühlung erfolgen, da bei höherer Temperatur weitgehende Zersetzung eintritt, während die

Trifluoracetylierung von Indol auch bei höheren Temperaturen durchgeführt werden kann.

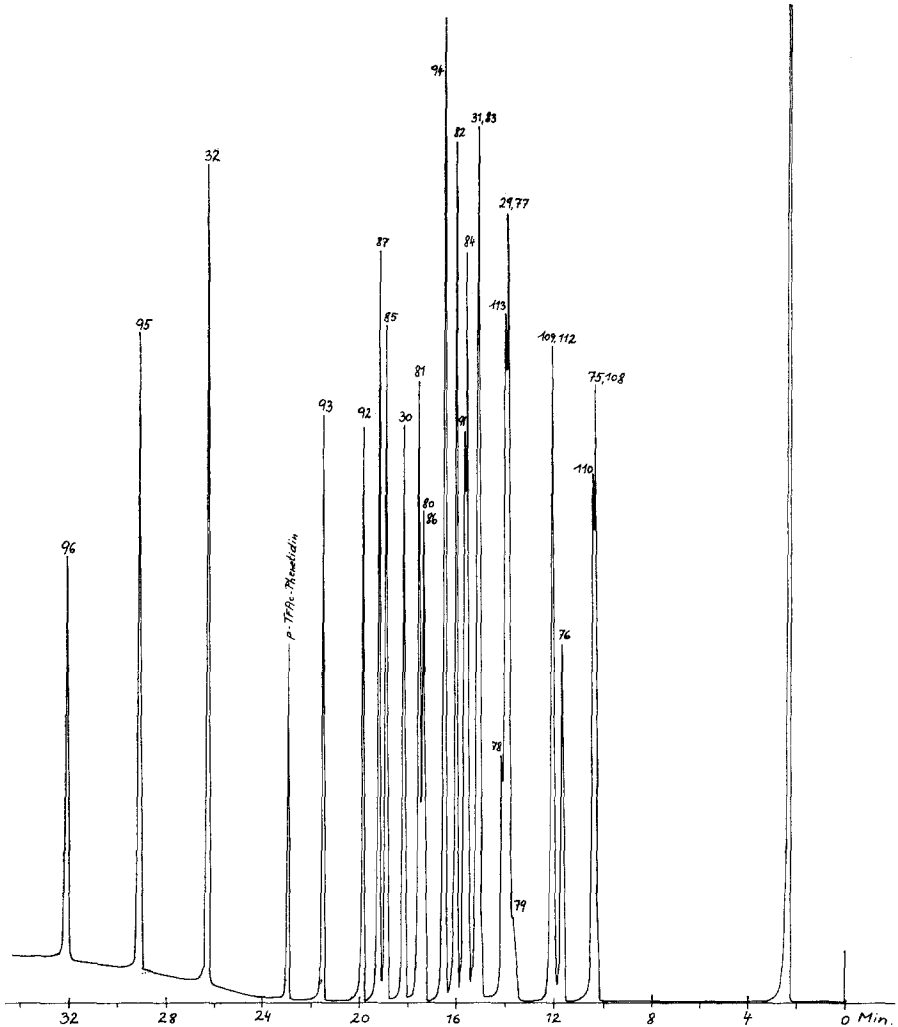


Abb. 10 (s. auch S. 1544). Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 120—140°/5°, 4 Min. isotherm, 140—180°/5°, 180—200°/7,5°, 200—220°/10°/Min. programmiert

Bei der Auftrennung eines Amingemisches nach der Trifluoracetylierung ist darauf zu achten, daß Verbindungen des oben genannten Typs bei der Ausschüttelung mit Salzsäure zusammen mit den nicht umgesetzten tertiären Aminen entfernt werden.

Zur Trennung der Trifluoracetamide (*TFAm*^{8, 9}) verwendeten wir einen Gaschromatographen der Bodenseewerk Perkin-Elmer G. m. b. H., Modell

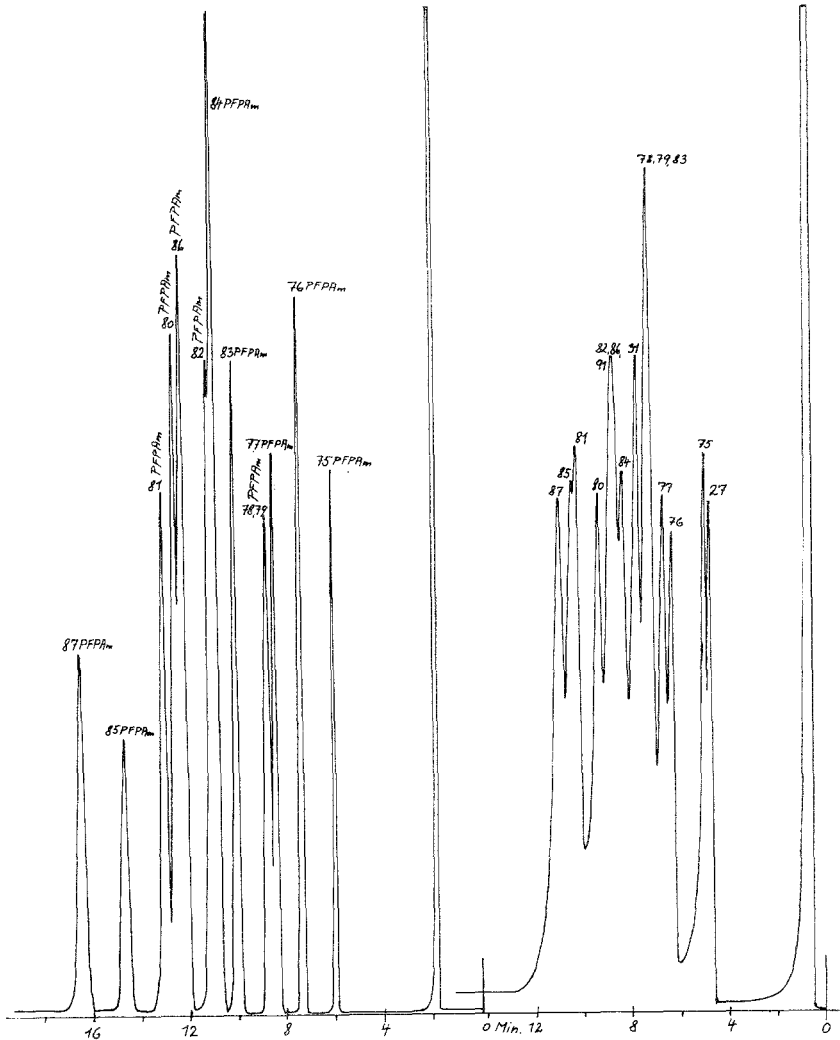


Abb. 11

Abb. 12

Abb. 11.* Pentafluorpropionamide. Säule, support coated open tubular column, 50' \varnothing 0,020" Belegung: Mischphase aus MBMA + CO 880 [Meta-bis-meta-phenoxyphenoxy-benzol mit Apiezon L und Nonyl-phenoxy-(polyäthoxy)-äthanol]. Trägergas: N_2 , 1ml/Min., Split: 1:25, Detektor: FID, Temperaturen: Einspritzblock: 280°, Säulenofen: 180° isotherm.

Abb. 12. Trifluoroacetamide, Säule wie bei Abb. 1, Trägergas: N_2 , 35 ml/Min. Detektor: FID, Temperaturen: Einspritzblock: 300°, Säulenofen: 125—140°/1,25°/Min. programmiert

* Siehe Fußnote auf Seite 1552.

⁸ W. J. A. Vanden Heuvel, W. L. Gardiner und E. C. Horning, Anal. Chem. **36**, 1550 (1964).

⁹ R. A. Morrissette und W. E. Link, J. Gas Chrom. **3** (2), 67 (1965).

F 7 HF. Als stationäre Phasen haben sich polare Flüssigkeiten, wie Polyester und -äther, sowie fluorierte Silikonöle bewährt. Nicht geeignet, vor allem für niedermolekulare *TFAm*, sind Apiezon M und L, weiters Silikongummi SE 30 und 52, und die niederen Polyäthylenglykole bis zu einem mittleren MG von 2000.

Die Arbeitsbedingungen für die Gaschromatographie werden bei den einzelnen Chromatogrammen angegeben.

Wie aus den beigefügten Chromatogrammen entnommen werden kann, zeigen die *TFA*-Derivate kein „tailing“, und es besteht auch keine Gefahr der Zersetzung im Einspritzblock oder in der Säule. Da weiters die Präparation von Trennsäulen für freie Amine weit aufwendiger als die quantitative Überführung von Aminproben in *TFA*-Derivate ist, sollte diese Methode der Chromatographie freier Amine vorgezogen werden.

Ein besonderer Vorteil bei der Darstellung von *TFA*-Derivaten ist die direkte Überführung der Hydrochloride der freien Amine in die *TFAm* mittels *TFAn* und Pyridin. Dadurch wird die Freisetzung der Basen aus ihren Salzen — und die oft damit verbundene oxidative Veränderung — vermieden. Zugleich können niedere leichtflüchtige Amine elegant bestimmt werden.

Unter den Amiden der niederen, perfluorierten, aliphatischen Carbonsäuren sind die Perfluorpropionamide am flüchtigsten. Dies wirkt sich besonders auf polaren Säulen aus. Allerdings werden einige *N*-(Dimethylphenyl)-pentafluorpropionamide nicht so gut getrennt wie die analogen Trifluoracetyl-derivate (vgl. Abb. 3, 4).

Die höher perfluorierten Amide werden aber dafür mit dem Electron-capture-Detektor wesentlich empfindlicher angezeigt als die freien Amine und *TFAm* mit dem FID, was für die Submikroanalyse von einzelnen Aminen von Vorteil sein kann.¹⁰

Die *N*-Trifluoracetyl-derivate zeigen auf Polyesterphasen einige einfache Gesetzmäßigkeiten (Abb. 3, 5):

Verbindungen, bei denen die Acetylgruppe abgeschirmt ist, etwa durch eine benachbarte Methylgruppe, zeigen geringere Retentionsvolumina als die unsubstituierten. So kommt z. B. *N*-Phenyltrifluoracetamid nach *N*-2'-Tolyltrifluoracetamid. Dieser Orthoeffekt zeigt sich auch bei den entsprechend substituierten Verbindungen, sogar auf relativ unpolaren Phasen wie fluoriertem Silikonöl. (Abb. 12).

Bei den Trifluoracetylxylinen bestimmen Orthoeffekt und intramolekulare Dipolwechselwirkung die Art der Auftrennung.

Das 2,5-Dimethyl-derivat wird stets als erstes eluiert, was wohl auf die intramolekulare Dipolabsättigung der beiden p-ständigen Methyl-

¹⁰ Zum gleichen Ergebnis kommen auch *D. D. Clarke, S. Wilk* und *S. E. Gillow* in einer speziell diesem Problem gewidmeten Arbeit, von der wir während der Drucklegung unserer Veröffentlichung erfuhren. *J. Gas Chrom.* 4 (8) 310 (1966).

Tabelle der N-substituierten Trifluoracetamide (*TFAm*)

Substanz	Schmp., °C	Subl. bzw. Dest. °C/Torr	n_D^{20}
1 N-Methyl- <i>TFAm</i>	48—49,5	80/11	
2 N-Äthyl- <i>TFAm</i>		90/11	1,3600
3 N-n-Propyl- <i>TFAm</i>		100/11	1,3718
4 N-iso-Propyl- <i>TFAm</i>	52—53	60/0,01	
5 N-Allyl- <i>TFAm</i>		100/11	1,3849
6 N-Propargyl- <i>TFAm</i>		95/11	1,3932
7 N-3'-Methoxypropyl- <i>TFAm</i>		110/11	1,3900
8 N-n-1'-Butyl- <i>TFAm</i>		105/11	1,3803
9 N-n-2'-Butyl- <i>TFAm</i>		95/11	1,3802
10 N-iso-Butyl- <i>TFAm</i>		95/11	1,3792
11 N-tert.-Butyl- <i>TFAm</i>	44—45	70/11	
12 N-n-1'-Pentyl- <i>TFAm</i>		110/11	1,3901
13 N-n-2'-Pentyl- <i>TFAm</i>		45/0,001	1,3879
14 N-n-3'-Pentyl- <i>TFAm</i>	52—53	105/11	
15 N-n-(2'-Methylbutyl)- <i>TFAm</i>		115/11	1,3910
16 N-n-(3'-Methylbutyl)- <i>TFAm</i>		115/11	1,3890
17 N-n-1'-Hexyl- <i>TFAm</i>		120/11	1,3969
18 N-n-1'-Heptyl- <i>TFAm</i>		135/11	1,4031
19 N-n-1'-Octyl- <i>TFAm</i>		160/11	1,4089
20 N-n-(2'-Äthylhexyl)- <i>TFAm</i>		80/0,001	1,4117*
21 N-n-1'-Tridecyl- <i>TFAm</i>	62—63	100/0,001	
22 N-n-1'-Pentadecyl- <i>TFAm</i>	72—73	120/0,001	
23 N-n-1'-Hexadecyl- <i>TFAm</i>	69—70	140/0,001	
24 N-n-Octadecyl- <i>TFAm</i>	70—72	150/0,001	
25 N-n- Δ^9 -Octadecenyl- <i>TFAm</i>		140/0,001	
26 N-Cyclopentyl- <i>TFAm</i>	73	80/0,001	
27 N-Cyclohexyl- <i>TFAm</i>	94—94,5	80/0,001	
28 N-Cycloheptyl- <i>TFAm</i>	61—62	80/0,001	
29 N-(1'-Phenyläthyl)- <i>TFAm</i>	Rac.	70/0,001	
30 N-(2'-Phenyläthyl)- <i>TFAm</i>	55—56	70/0,001	
31 N-Benzyl- <i>TFAm</i>	73,5—74,5	70/0,001	
32 N-Styryl- <i>TFAm</i>	105—107	110/0,001	
33 N,N-Dimethyl- <i>TFAm</i>		50/11	1,3632
34 N-Methyl-N-äthyl- <i>TFAm</i>		60/11	1,3741*
35 N,N-Diäthyl- <i>TFAm</i>		65/11	1,3798
36 N,N-Di-n-propyl- <i>TFAm</i>		85/11	1,3938
37 N,N-Di-iso-propyl- <i>TFAm</i>	52—53	85/11	
38 N-n-Propyl-N-iso-propyl- <i>TFAm</i>		85/11	1,3929
39 N,N-Di-allyl- <i>TFAm</i>		90/11	1,4124
40 N,N-Di-n-butyl- <i>TFAm</i>		110/11	1,4045
41 N,N-Di-sec.-butyl- <i>TFAm</i>		95/11	1,4072
42 N,N-Di-iso-butyl- <i>TFAm</i>		95/11	1,4031
43 N-n-Butyl-iso-N-butyl- <i>TFAm</i>		100/11	1,4052
44 N-tert.-Butyl-N-iso-propyl- <i>TFAm</i>		80/11	1,4035
45 N,N-Di-n-pentyl- <i>TFAm</i>		120/11	1,4121

* n_D^{25}

Fortsetzung der Tabelle

Substanz	Schmp., °C	Subl. bzw. Dest. °C/Torr	n_D^{20}
46 N-n-Octyl-N-äthyl-TFAm		150/11	1,4146
47 N,N-Di-n-Octyl-TFAm		130/0,05	1,4305
48 N-n-Octadecyl-N-methyl-TFAm	31—33	160/0,001	
49 N,N-Di-cyclohexyl-TFAm	subl. 210	120/0,05	
50 N,N-Di-benzyl-TFAm		125/0,05	1,5278
51 2-Trifluoracetylpyrrol	48,5	70/0,001	
52 N- Δ^3 -Pyrrolyl-TFAm		90/11	1,4195
53 N-Pyrrolidyl-TFAm		90/11	1,4082
54 N-(2'-Methylpyrrolidyl)-TFAm		100/11	
55 N-(3'-Methylpyrrolidyl)-TFAm		100/11	1,4094
56 N-(2'-Äthylpyrrolidyl)-TFAm		105/11	1,4141
57 N-(2'-n-Propylpyrrolidyl)-TFAm		110/11	1,4188
58 N-(2'-Phenylpyrrolidyl)-TFAm		115/0,05	1,4911
59 N-(2'-Pyridylpyrrolidyl)-TFAm		125/0,05	1,4962
60 N-(2',3'-Dimethyl-pyrrolidyl)-TFAm		100/11	1,4129
61 N-(2',4'-Dimethyl-pyrrolidyl)-TFAm		95/11	1,4080
62 N-(2',5'-Dimethyl-pyrrolidyl)-TFAm		90/11	1,4116
63 N-(3',4'-Dimethyl-pyrrolidyl)-TFAm		130/11	
64 N-Piperidyl-TFAm		90/11	1,4170
65 N-(2'-Methylpiperidyl)-TFAm		105/11	1,4205
66 N-(3'-Methylpiperidyl)-TFAm		100/11	1,4175
67 N-(4'-Methylpiperidyl)-TFAm		105/11	1,4181
68 N-(2'-Äthylpiperidyl)-TFAm		110/11	1,4246
69 N-(2',3'-Dimethylpiperidyl)-TFAm		115/11	1,4246
70 N-(2',4'-Dimethylpiperidyl)-TFAm		110/11	1,4201
71 N-(2',6'-Dimethylpiperidyl)-TFAm		110/11	1,4262
72 N-1,4-Ditrifluoracetyl-piperazin	111,5—112,5		
73 4-Trifluoracetylmorpholin		115/11	1,4182
74 3-Trifluoracetylindol	215—216	140/0,001	
75 N-Phenyl-TFAm	89—90	50/0,001	
76 N-(2'-Methylphenyl)-TFAm	78—79	60/0,001	
77 N-(3'-Methylphenyl)-TFAm	64,5—65,5	70/0,001	
78 N-(4'-Methylphenyl)-TFAm	111	70/0,001	
79 N-(2'-Äthylphenyl)-TFAm	92—93	80/0,001	
80 N-(4'-Äthylphenyl)-TFAm	103—104	80/0,001	
81 N-(2',3'-Dimethylphenyl)-TFAm	97	80/0,001	
82 N-(2',4'-Dimethylphenyl)-TFAm	91	75/0,001	
83 N-(2',5'-Dimethylphenyl)-TFAm	84—86	75/0,001	
84 N-(2',6'-Dimethylphenyl)-TFAm	89—90	80/0,001	
85 N-(3',4'-Dimethylphenyl)-TFAm	73	80/0,001	
86 N-(3',5'-Dimethylphenyl)-TFAm	83—85	80/0,001	
87 N-(2',4',6'-Trimethylphenyl)-TFAm	139—140	90/0,001	
88 N-(2'-Hydroxyphenyl)-TFAm	subl. 167—169	110/0,001	
89 N-(3'-Hydroxyphenyl)-TFAm	131—132	115/0,001	
90 N-(4'-Hydroxyphenyl)-TFAm	172—173	120/0,001	
91 N-(2'-Methoxyphenyl)-TFAm	50—50,5	90/0,001	
92 N-(3'-Methoxyphenyl)-TFAm	75	105/0,001	

Fortsetzung der Tabelle

Substanz	Schmp., °C	Subl. bzw. Dest. °C/Torr	n_D^{20}
93 N-(4'-Methoxyphenyl)- <i>TFAm</i>	112	105/0,001	
94 N-(2'-Äthoxyphenyl)- <i>TFAm</i>	141—142	110/0,001	
95 N-1'-Naphthyl- <i>TFAm</i>	102—103	100/0,001	
96 N-2'-Naphthyl- <i>TFAm</i>	146—147,5	120/0,001	
97 N-2'-Fluorenyl- <i>TFAm</i>	201—202	160/0,001	
98 N-9'-Fluorenyl- <i>TFAm</i>	subl.	160/0,001	
99 N-4'-Stilbenyl- <i>TFAm</i>	213—214	180/0,001	
100 4-Trifluoracetylaminoozobenzol	178—179	120/0,001	
101 N-1'-(2'-Hydroxynaphthyl)- <i>TFAm</i>	168—169,5	140/0,001	
102 N-2'-Diphenyl- <i>TFAm</i>	99—101	100/0,001	
103 N-4'-Diphenyl- <i>TFAm</i>	200	190/0,001	
104 N-2'-Pyridyl- <i>TFAm</i>	75—77	75/0,001	
105 N-3'-Pyridyl- <i>TFAm</i>	127—128	110/0,001	
106 N-5'-Isochinolyl- <i>TFAm</i>	202—204	155/0,001	
107 N-8'-Isochinolyl- <i>TFAm</i>	215	140/0,001	
108 N-Phenyl-N-methyl- <i>TFAm</i>	26—27	120/11	1,4681*
109 N-Phenyl-N-äthyl- <i>TFAm</i>		120/11	1,4680
110 N-Phenyl-N- <i>iso</i> -propyl- <i>TFAm</i>	88—89	80/0,001	
111 N-Benzyl-N-phenyl- <i>TFAm</i>	88—89	80/0,001	
112 N-(2'-Methylphenyl)-N-methyl- <i>TFAm</i>		125/11	1,4729
113 N-(2'-Methylphenyl)-N-äthyl- <i>TFAm</i>		130/11	1,4731
114 N-1'-Naphthyl-N-phenyl- <i>TFAm</i>	97—99	130/0,001	
115 N-2'-Naphthyl-N-phenyl- <i>TFAm</i>	75—77	140/0,001	
116 N,N-Diphenyl- <i>TFAm</i>	71—72	100/0,001	
117 Ditrifluoracetyl-diaminoäthan-(1,2)	204—206	140/0,001	
118 Ditrifluoracetyl-diaminopropan-(1,3)	116—117	110/0,005	
119 Ditrifluoracetyl-diaminobutan-(1,4)	155—157	120/0,002	
120 Ditrifluoracetyl-diaminopentan-(1,5)	110—112	140/0,002	
121 Ditrifluoracetyl-diaminohexan-(1,6)	121—123	150/0,002	
122 Ditrifluoracetyl-phenylendiamin-(1,2)	158—158,5	130/0,002	
123 Ditrifluoracetyl-phenylendiamin-(1,3)	subl. 225—228	140/0,002	
124 Ditrifluoracetyl-phenylendiamin-(1,4)	249—250	160/0,01	
125 Ditrifluoracetyl-diaminotoluol-(2,4)	subl. 197—199	150/0,002	
126 Ditrifluoracetyl-diaminotoluol-(2,5)	183—184	160/0,002	
127 Ditrifluoracetyl-diaminotoluol-(3,5)	190,5—191,5	150/0,008	
128 Ditrifluoracetyl-diaminodiphenyl-(2,2')	161—162	160/0,001	
129 Ditrifluoracetyl-diaminostilben-(2,2')	subl. 270	195/0,01	

* n_D^{27}

gruppen zurückzuführen ist. Das 3,4-Dimethylderivat kommt als letztes in dieser Reihe. Hier ist kein Orthoeffekt wirksam und das Dipolmoment der beiden Methylgruppen verstärkt sich gegenseitig.

Verzweigtere aliphatische Trifluoracetamide werden immer vor weniger verzweigten eluiert. N-*tert*-Butyltrifluoracetamid erscheint sogar vor N-Methyl-, N-Äthyl-, und N-*iso*-Propyltrifluoracetamid (Abb. 6).

Substanz	Schmp., °C	Subl. bzw. Dest. °C/Torr	n_D^{20}
N-substituierte Pentafluorpropionamide (<i>PFPAm</i>)*			
75 N-Phenyl- <i>PFPAm</i>	98—99	65/0,001	
76 N-(2'-Methylphenyl)- <i>PFPAm</i>	78—79	65/0,001	
77 N-(3'-Methylphenyl)- <i>PFPAm</i>	52—53	70/0,001	
78 N-(4'-Methylphenyl)- <i>PFPAm</i>	111—112	75/0,001	
79 N-(2'-Äthylphenyl)- <i>PFPAm</i>	64—65	70/0,001	
80 N-(4'-Äthylphenyl)- <i>PFPAm</i>	121—122	80/0,001	
81 N-(2',3'-Dimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	89—90	80/0,001	
82 N-(2',4'-Dimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	55—57	75/0,001	
83 N-(2',5'-Dimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	101—102	80/0,001	
84 N-(2',6'-Dimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	108—109	80/0,001	
85 N-(3',4'-Dimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	82—83	80/0,001	
86 N-(3',5'-Dimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	94—95	80/0,001	
87 N-(2',4',6'-Trimethylphenyl)- <i>PFPAm</i>	90—91	90/0,001	

Trifluoracetylverbindungen sekundärer Amine zeigen bis zum Di-*n*-butylderivat geringere Retentionszeiten als die der entsprechenden primären Amine. Dies ist offenbar auf die mögliche Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der NH-Gruppierung und der Polyesterphase zurückzuführen, die aber bei steigender Kohlenstoffanzahl von der Wechselwirkung des lipophilen Restes, der disubstituierten Verbindung mit der stationären Phase, übertroffen wird.

Die Einführung einer Doppel- oder gar Dreifachbindung in das Molekül bewirkt eine beträchtliche Zunahme der Retentionszeit (Abb. 6).

Mit Hilfe dieser allgemeinen Grundsätze und der Verwendung mehrerer Trennsäulen unterschiedlicher Polarität können einfache Amingemische ohne weitere Hilfsmittel nur durch R_t -Werte identifiziert werden. Bei der Analyse von Amingemischen mit einer größeren Anzahl von Komponenten sollte jedoch eine anschließende massenspektrometrische Identifizierung als endgültiger Strukturbeweis erfolgen.

Diese Arbeit wurde mit freundlicher Unterstützung der Austria-Tabakwerke AG durchgeführt, wofür wir herzlichst danken.

Der Perkin-Elmer (Austria) GmbH danken wir für die Bezahlung der Klischeekosten.

* Die angegebene Numerierung ist des leichteren Vergleichs wegen analog der bei den *TFAm* verwendeten und bezieht sich nur auf die jeweilige Base.

Die gleiche Regel wurde auch für die Succinimide (S) und Phthalimide (Phi) angewandt.

Bei den Abbildungen 1, 2, 4 und 11 wurden die Nummern mit den entsprechenden Indices versehen.

Experimenteller Teil

Darstellung von Trifluoracetamiden

Der größte Teil der Trifluoracetyllderivate wurde nach folgender Methode hergestellt.

0,01 Mol Amin wurde in 5 ml absol. Äther gelöst, mit Eis—Kochsalz auf -5°C abgekühlt und langsam 0,01 Mol *TFAn* zugegeben. Nach Erwärmung auf Zimmertemp. wurde noch eine Stde. stehen gelassen und dann mit ungef. 20 ml Äther, bei schwerlöslichen Trifluoracetylderivaten mit CH_2Cl_2 , versetzt und 3mal mit Wasser in einem 50-ml-Scheidetrichter ausgeschüttelt. Dann wurde mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung bis zur Neutralisation behandelt und schließlich 1mal mit Wasser nachgewaschen. Die Ätherphase wurde mit Na_2SO_4 (p. a.) getrocknet und der Äther abgedampft. Umkristallisiert wurde aus Cyclohexan/Benzol, Cyclohexan/Äther oder Cyclohexan/Aceton, je nach Löslichkeit der Trifluoracetamide.

Alle Derivate wurden anschließend im Vak. destilliert oder sublimiert. Die Ausb. lagen durchwegs bei 90—95% Reinsubstanz.

Amine, die als Hydrochloride vorlagen, wurden mit wenig Pyridin versetzt und dann mit *TFAn* direkt acetyliert. Auch hier läuft die Reaktion rasch und fast quantitativ ab. Die Aufarbeitung erfolgte analog wie vorher.

Darstellung der Pentafluorpropionamide (PFPA_m)

Die Synthese erfolgte analog zu der oben beschriebenen. Das Perfluorpropionsäureanhydrid wurde in üblicher Weise aus der Säure und P_2O_5 hergestellt. Die *PFPA_m* wurden nach dem Sublimieren aus Cyclohexan umkristallisiert.