

Trennung organischer Mischkristalle durch „Zonenschmelz-Fraktionieren“

Von Priv.-Doz. Dr. H. SCHILDKNECHT^{*, 1)} und Dipl.-Chem. H. VETTER²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

Mit einer neu entwickelten, 20-stufigen Mikro-Zonenschmelz-Apparatur wurde systematisch — vor allem unter Berücksichtigung des für das Zonenschmelzen wichtigen Schmelzdiagrammes — das „Zonentrennen“ von Mischkristall-Systemen homologer Fettalkohole studiert. Ein Gemisch von 20% Eikosanol und 80% Hexakosanol konnte präparativ getrennt werden; aus 28,5 mg des Gemisches wurden 9,6 mg reines Hexakosanol erhalten.

Einleitung

Gesetzmäßige Beziehungen zwischen Kristallstruktur und chemischer Konstitution führen oft dazu, daß chemisch ähnlich gebaute Stoffe, insbesondere Homologe, isomorph kristallisieren. Sie bilden bevorzugt feste Lösungen oder Mischkristalle, die sich wegen der chemischen Verwandtschaft der Komponenten schwer spalten lassen. Eine bekannte Möglichkeit der Trennung kristallisierender Mischungen ist die fraktionierte Kristallisation, entweder aus Lösungen oder direkt aus der Schmelze. Verfügt man jedoch nur über kleine Substanzmengen, vielleicht gar nur über ein Milligramm und weniger, so versagt nicht selten diese altbewährte Methode.

Eine Art fraktioniertes Umkristallisieren aus der Schmelze ist auch das Zonenschmelzen, das bislang nur zur Reinigung, also zur Entfernung geringer Mengen an Fremdstoffen aus organischem Trägermaterial verwendet worden ist und das nahezu verlustlos arbeitet. Nach theoretischen Überlegungen mußte es aber ebenso der Stofftrennung dienlich sein, selbst wenn nur geringe Mengen von Mischkristallen vorliegen sollten.

Theoretische Grundlagen

Mischkristalle erkennt man an ihrem Schmelzverhalten. Sie schmelzen nicht scharf, sondern in einem mehr oder minder großen Temperatur-Intervall. Abb. 1 zeigt das Schmelzdiagramm nach Roozeboom³⁾ eines Stoffpaares A; B,

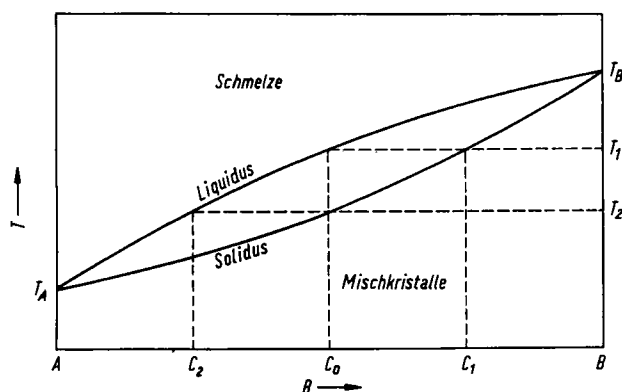


Abb. 1. Schmelzdiagramm zweier Stoffe A; B, die lückenlos Mischkristalle bilden

^{*} Eine ausführliche Darstellung des Zonenschmelzverfahrens von H. Schildknecht wird als Monographie Nr. 75 zu dieser Ztschr. und zur „Chemie-Ingenieur-Technik“ im Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr., erscheinen. Umfang ca. 230 Seiten, Preis ca. DM 25.—

¹⁾ Teilweise vorgetragen in Tübingen (Chemie-Dozententagung 1959) und Gießen (1959).

²⁾ Teil der Diplomarbeit, Erlangen 1958.

³⁾ H. W. Bakhuis Roozeboom, Z. physik. Chem. 30, 385 [1899].

das eine echte, lückenlose Mischkristallreihe bildet; die Schmelz- bzw. Erstarrungspunkte der Mischungen liegen auf einer stetigen Kurve, der Solidus- bzw. der Liquiduskurve.

Mit diesem Diagramm kann man vorhersagen, welche Zusammensetzung diejenigen Kristalle haben werden, die sich beim Erstarren der Schmelze zuerst abscheiden. Ist z. B. (vgl. Abb. 1) die Ausgangskonzentration des Stoffes B in der Mischschmelze gleich c_0 , so werden die sich zuerst bildenden Kristalle mehr B enthalten als die Schmelze, denn ihre Konzentration an B ist $c_1 = k \cdot c_0$, und der Verteilungskoeffizient k ist für B in unserem Fall > 1 .

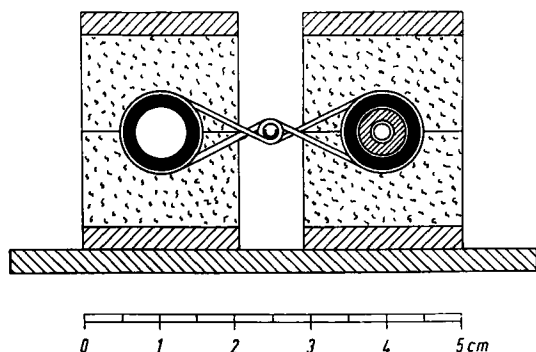
Diese Veränderung in der Zusammensetzung der sich beim Erstarren ausscheidenden Kristalle ist der Ausdruck für eine beginnende Trennung, die fortgeführt werden kann, wenn man die Kristalle isoliert, erneut schmilzt und teilweise wieder erstarren läßt. Auch die Schmelze kann auf diese Weise weiter in die Komponenten gespalten werden, wenn es gelingt, die Erstkristalle sofort von dieser zu trennen. Das ist eine außerordentlich schwierige Manipulation, die jedoch beim Zonenschmelzen von selbst in idealer Weise vor sich geht, indem beim Durchlaufen der Schmelzzone durch den Kristallbarren jeweils an einem Ende Substanz eingeschmolzen wird, während am anderen Ende der Zone die Schmelze zu einer Kristallfront erstarrt, die anders als diese zusammengesetzt ist. Besonders wichtig ist, daß die beim Fortgang der Schmelzzone sich stets neu bildende Kristallfront die jeweils vorher abgelagerte vor Benetzung mit der Schmelze schützt und damit einen rückläufigen Konzentrations-Ausgleich verhindert. So kommt es, daß beim Durchgang von vielen Schmelzonen sich A von B immer mehr trennt und beide Stoffe einander entgegengesetzt den Schmelzlings-Enden zustreben.

Allerdings war auf diese Weise eine vollständige Trennung der Stoffe A und B nicht zu erwarten, da sich nach einer bestimmten Anzahl von Schmelzonen-Durchgängen, die für jede Apparatur charakteristisch ist, ein nicht zu überbietender Endzustand einstellt. Zur weiteren Trennung muß man den Schmelzling in entsprechende Fraktionen zerschneiden und diese Fraktionen erneut zonenschmelzen. Hat sich auch hier ein stationärer Zustand eingestellt, so verfährt man auf die gleiche Weise und legt die Fraktionen mit gleicher Schmelzpunkts-Verteilung zusammen. Im Prinzip verfährt man also wie beim Destillieren, wo man ebenfalls entsprechende Fraktionen zusammenmixt und diese, sowie Vor- und Nachlauf, getrennt destilliert.

Diese Methode erforderte eine besonders wirksame Apparatur mit vielen Heiz- und Kühlzonen, mit der man auch noch sehr kleine Mengen zonenschmelzen kann, denn man muß infolge der zu erwartenden Fraktionen mit einer zusätzlichen Aufteilung der Substanzmenge rechnen.

Die Mikro-Zonenschmelzapparatur

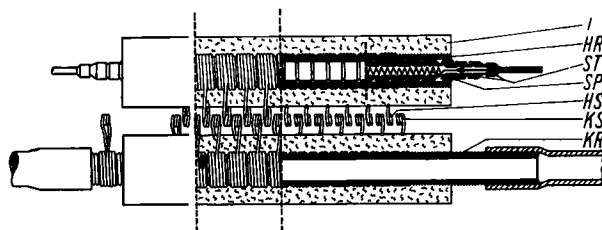
Abb. 2 zeigt den Querschnitt der verwendeten Apparatur. Das wichtigste an dieser sind Kupferdraht-Schlingen, mit denen gekühlt oder geheizt wird, je nachdem, ob sie von einem Kühlrohr (links) oder von einem Heizrohr (rechts) ausgehen. Beide Schlingen liegen von der Seite gesehen nebeneinander, und ihre Ösen treffen sich auf gleicher Höhe. Heiz- und Kühlrohr sind mit einer Isolierung aus Steinwolle umgeben. In Abb. 3 ist die Apparatur im Längsschnitt dargestellt. Im linken Teil erkennt man sehr deut-



A 970.2

Abb. 2. Elektrisch geheizte Mikro-Zonenschmelzapparatur, Querschnitt

ausgehen. Beide Schlingen liegen von der Seite gesehen nebeneinander, und ihre Ösen treffen sich auf gleicher Höhe. Heiz- und Kühlrohr sind mit einer Isolierung aus Steinwolle umgeben. In Abb. 3 ist die Apparatur im Längsschnitt dargestellt. Im linken Teil erkennt man sehr deut-



A 970.3

Abb. 3. Längsschnitt durch die Mikro-Zonenschmelzapparatur; I = Isoliermaterial (Steinwolle); HR = Heizrohr aus Cu; ST = Steatit-Perlen; SP = Heizspirale aus Widerstandsdraht; HS = Heizschlingen aus Cu-Draht; KS = Kühlschlingen aus Cu-Draht; KR = Kühlrohr

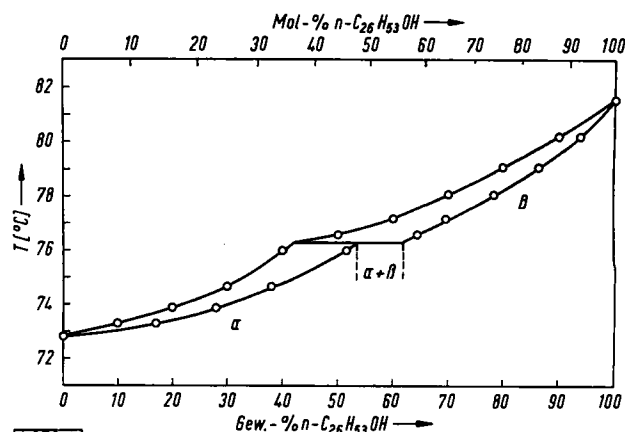
lich die aus der Isolierung herausragenden Heizschlingen (2 Windungen), ebenso die Kühlschlingen (3 Windungen). Geheizt wird das Kupferrohr (HR) mit einer gewöhnlichen Heizspirale (SP), die mit Steatit-Perlen (ST) isoliert ist. Das Kühl-Rohr (KR) ist von Wasser oder einer Kühl-Sole durchflossen. Die Kühl- und Heizschlingen sind auf das jeweilige Rohr aufgeschraubt, so daß trotz guter Fixierung dieser Elemente eine gegenseitige Abstandsänderung noch möglich ist. So ist es gelungen, ohne großen technischen Aufwand und bei geringem Raumbedarf eine Zonenschmelz-Anordnung zu erstellen, bei der in idealer Weise die im Schmelzling erzeugten Kühl- und Heizzonen gleich groß sind. Anders ausgedrückt: auch in sehr kurzen Schmelzlingen können noch einige Schmelzzonen untergebracht werden, was bei den beabsichtigten Wanderungsgeschwindigkeiten von 1 bis 3 mm/h eine nicht geringe Zeitersparnis bedeutet.

Die Substanz befindet sich beim Zonenschmelzen, wie bereits früher beschrieben⁴⁾, in einer sehr kleinen, langgezogenen Glasrinne, aus der während des Schmelzens jederzeit winzige Substanzproben entnommen werden können.

⁴⁾ G. Hesse u. H. Schildknecht, diese Ztschr. 68, 641 [1956].

Das Mischkristall-System

Als Studienobjekt wählten wir ein Wachsalkohol-Gemisch einer homologen Reihe, das sicher in Form von Mischkristallen vorlag und mit den üblichen Methoden kaum zu trennen war. Beim Zonenschmelzen dieses Gemisches aus 20% Eikosanol ($C_{20}H_{41}OH$) und 80% Hexakosanol ($C_{26}H_{53}OH$) mußte mit vielen Zonendurchgängen gerechnet werden, wie das mit Hilfe der Koflerschen Methodik ermittelte Zustandsdiagramm zeigt (siehe Abb. 4). Die beiden Alkohole bilden eine lediglich durch ein Peritektikum unterbrochene Mischkristallreihe ohne Maximum oder Minimum. Der peritektische Punkt, d. h. der Übergang von der α - in die β -Phase, liegt bei $76,3^\circ C$, der Schmelzpunkt des reinen Eikosanols bei $72,8^\circ C$, des Hexakosanols bei $81,5^\circ C$ und der vorgelegten Mischung bei $79^\circ C$.

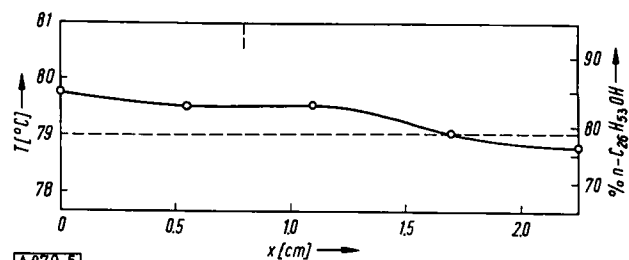


A 970.4

Abb. 4. Schmelzdiagramm der beiden Wachsalkohole $C_{20}H_{41}OH$ und $C_{26}H_{53}OH$

Der Trennvorgang

Zu Beginn der Zonenschmelze wurde im Ringverfahren mit einer Ring-Zonenschmelzapparatur gearbeitet⁵⁾. Nach 8 Zonendurchgängen war bereits eine leichte Substanzverschiebung im Schmelzling zu beobachten, wie Abb. 5 erkennen läßt. Die waagrechte, gestrichelte Linie bei 79° bezeichnet die Ausgangszusammensetzung. Die ausgezogene Kurve gibt den Schmelzpunktsverlauf im umgeschmolzenen Substanzbarren wieder, wonach der Schmelzpunkt des Gemisches am Anfang höher als am Ende liegt.



A 970.5

Abb. 5. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings nach 8 Zonendurchgängen; Zonenbreite $l = 5$ mm. Wanderungsgeschwindigkeit der Zone $v = 1$ cm/h

Dieser Trenneffekt vergrößerte sich nach weiteren Zonendurchgängen, so daß wir nach 49 Zonen die in Abb. 6 wieder gegebene Schmelzpunktsverteilung registrieren konnten. Danach befindet sich am Anfang des Schmelzlings schon nahezu 95-proz. Hexakosanol, erkennbar an der deutlichen Schmelzpunkts-Erhöhung. Eine entsprechende Schmelzpunkts-Erniedrigung charakterisiert das Schmelzlings-Ende.

In diesem Stadium verringerten wir die Schmelzzonen-Breite l von 5 mm auf 2 mm, in der Hoffnung auf eine weiter

⁵⁾ H. Schildknecht, Z. Naturforsch. 12b, 23 [1957].

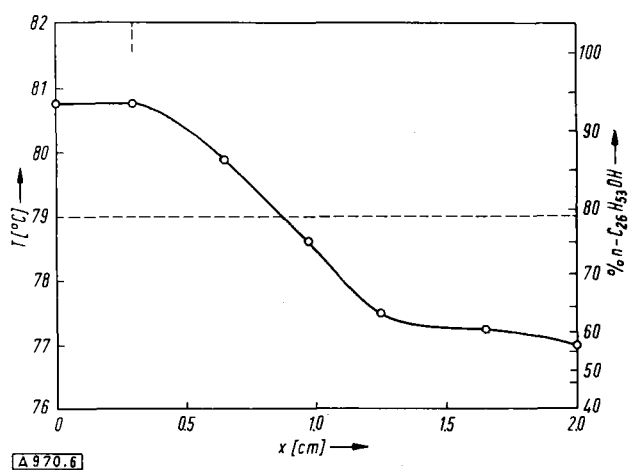


Abb. 6. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings nach 49 Zonen ($l = 5$ mm, $v = 1$ cm/h)

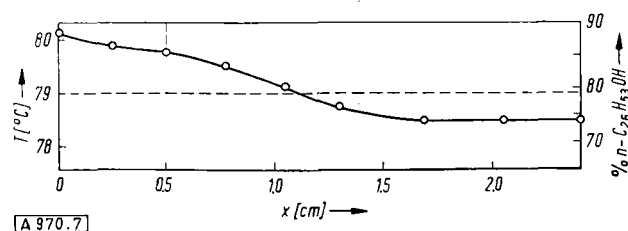


Abb. 7. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings nach 72 Zonen ($l = 2$ mm; $v = 1$ cm/h)

fortschreitende Trennung, wie sie nach der Theorie zu erwarten gewesen wäre. Aber überraschenderweise trat genau das Gegenteil ein: der Trenneffekt war rückläufig (Abb. 7), die Schmelzpunktsverteilung beinahe die gleiche wie nach dem Durchgang von nur 8 Zonen. Die Erklärung für diesen unerwünschten Effekt ist folgende: wir haben die Schmelzzone dadurch verkleinert, daß wir bei gleicher Kühltemperatur (-10°C) die Heiztemperatur erniedrigten. Die Folge war eine Verflachung des Temperatur-Gradienten und damit eine Beeinflussung der Diffusions-Verhältnisse in der Schmelze. Erst nachdem diese wieder verbessert wurden, stellte sich die günstigere Substanzverteilung im Schmelzling wieder ein. Abb. 8 veranschaulicht diesen außerordentlich wichtigen Befund, daß nur durch eine sinngemäße Heizung und Kühlung ein positiver Trenneffekt erzielt werden kann.

Damit war jedoch der Endzustand in der Ring-Apparatur erreicht, und wir zerteilten den Substanz-Barren in 5 Fraktionen, die in Mikroschiffchen eingeschmolzen wurden.

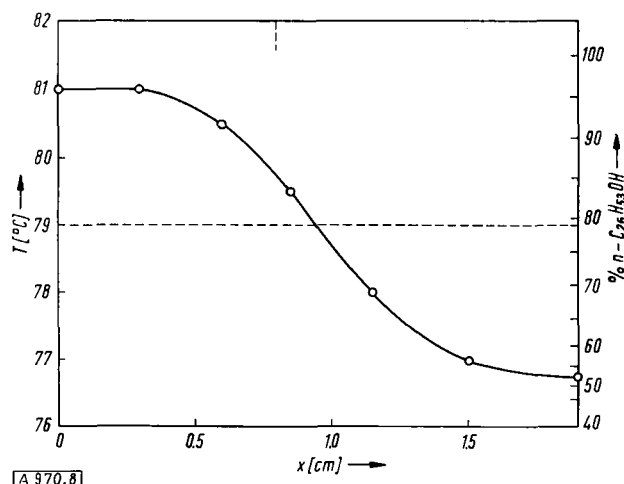


Abb. 8. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings nach 110 Zonen ($l = 5$ mm; $v = 1$ cm/h)

Hatte sich auch in diesen Fraktionen nach einem Durchgang von 20 bis 35 Zonen, je nach der Länge des Schmelzlings, der Endzustand eingestellt, so wurden sie ebenfalls in Fraktionen zerteilt und die in ihrem Schmelzpunkt sich entsprechenden Anteile zusammengegeben. Die zusammen-

Unterfraktion Nr.											
	.0	.1	.2	.3	.4	.5	.6	.7	.8	.9	
1.		+	+	+	+	+					
2.		+	+	+	+	+					
3.		+	+	+	+	+					
4.		+	+	+	+	+	+				
5.			+	+	+	+	+	+			
			<u>6.</u>	<u>7.</u>	<u>8.</u>	<u>9.</u>					
6.		+	+	+	+	+					
7.			+	+	+	+					
			<u>10.</u>								
8.			+	+	+	+	+				
9.			+	+	+	+	+				
				<u>11.</u>	<u>12.</u>						
10.	}										
11.		+	+	+	+	+	+				
12.				+	+	+	+				
			<u>13.</u>	<u>14.</u>	<u>15.</u>	<u>16.</u>					
13.		+	+	+	+						
14.			+	+	+	+	+				
15.			+	+	+	+	+	+			
16.				+	+	+	+	+	+	+	
			<u>17.</u>	<u>20.</u>	<u>21.</u>	<u>18.</u>		<u>19.</u>			
17.	+	+	+								
18.			+	+	+	+	+	+			
19.					+	+	+	+	+	+	
							<u>22.</u>				
20.	}										
21.		+	+	+	+	+	+				
22.				+	+	+	+	+	+	+	
			<u>23.</u>	<u>24.</u>	<u>25.</u>						
23.		+	+	+	+						
24.	}										
25.		+	+	+	+	+					
						<u>26.</u>					
26.				+	+	+	+	+			
							<u>27.</u>	<u>28.</u>			
27.				+	+	+	+	+	+		
28.					+	+	+	+	+		
			<u>29.</u>						<u>30.</u>		
29.		+	+								
30.				+	+	+	+	+	+	+	+
				<u>31.</u>				<u>32.</u>			
31.		+	+	+							
32.					+	+	+	+	+	+	+
					<u>33.</u>	<u>34.</u>					
33.			+	+	+	+					
						<u>35.</u>					
34.			+	+	+	+	+	+			
35.				+	+	+	+	+	+	+	
			<u>36.</u>		<u>37.</u>						
37.			+	+	+	+					
			<u>38.</u>								
36.	+	+	+	+							
38.			+	+	+						
	<u>39.</u>		<u>40.</u>								
40.		+	+	+	+						
					<u>41.</u>	<u>42.</u>					
41.			+	+	+	+					
42.					+	+	+				
				<u>43.</u>			<u>44.</u>				
43.			+	+	+	+					
44.					+	+	+	+			
					<u>45.</u>	<u>46.</u>					
45.				+	+	+	+	+			
46.					+	+	+	+	+		
								<u>47.</u>			
47.						+	+	+	+	+	+
									<u>48.</u>		
48.									+	+	+

Tabelle 1. Fraktionierschema

gelegten Anteile selbst — und so wurde weiter verfahren — ergaben dann einen neuen Schmelzling mit einer neuen, aber ähnlichen Schmelzpunktverteilung.

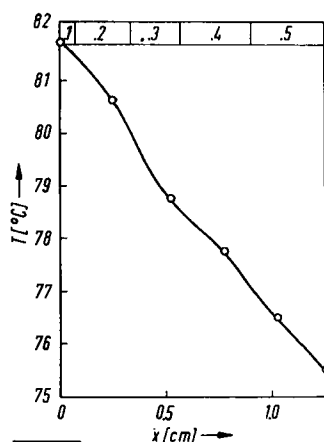
Die Einzelheiten der eben geschilderten Zonenschmelz-Fraktionierung gehen aus Tabelle 1 (s. S. 725) hervor. In der ersten Spalte steht die Nummer der Fraktion, die zonengeschmolzen wurde. Jede Fraktion kann in neun Unterfraktionen aufgeteilt werden, wobei jeder Nummer einer Unterfraktion ein bestimmter Schmelzpunktsbereich zukommt (Tabelle 2). Die Kreuze in Tabelle 1 geben an,

Nr.	0	1	2	3	4	5
Fp °C	>82	81,5–82	80–81,5	78,5–80	77–78,5	75,5–77
Nr.	6	7	8	9		
Fp °C	74–75,5	72,5–74	71–72,5	<71		

Tabelle 2. Schmelzpunktsbereiche der Unterfraktionen

welche Unterfraktionen erhalten wurden. Die Ziffern unter den Kreuzen bezeichnen die Nummer der aus einer Anzahl von Unterfraktionen (z. B. 4 Kreuze = 4 Unterfraktionen) gebildeten neuen Fraktionen.

Schon aus Tabelle 1 kann man den Fortgang der Fraktionierung, d. h. der Aufspaltung des Alkoholgemisches, erkennen. Ein besseres Bild geben die Fp-x-Diagramme der einzelnen Fraktionen wieder.



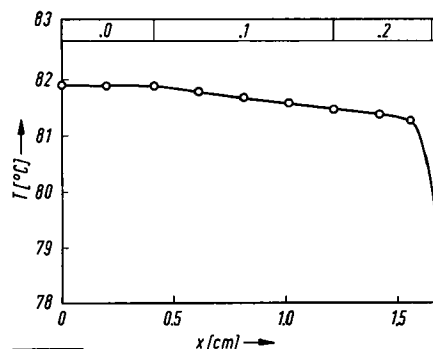
A 970.9

Abb. 9. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings der Fraktion 2 nach 45 Zonen ($v = 3$ mm/h)

punktsdiagramm der letzten Fraktion (Abb. 11) zeigt fast über den ganzen Schmelzling den gleichen Schmelzpunkt von 82,3 °C,

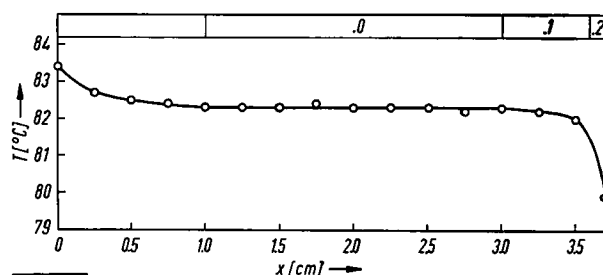
So zeigt z. B. Abb. 9 die Schmelzpunktskurve der Fraktion 2 nach 45 Zonen-Durchgängen mit einer Laufgeschwindigkeit von 3 mm/h. Der Kurvenverlauf ist typisch für Mittelfractionen, charakterisiert durch einen starken Schmelzpunktsabfall entlang des Schmelzlings. Abb. 10 gibt die Schmelzpunktskurve der 36. Fraktion wieder. Der flache Verlauf der Kurve in der linken Hälfte — entsprechend dem vorderen Teil des Schmelzlings — zeigt die beginnende Abscheidung eines reinen Stoffes, hier Hexakosanol, an. Das Schmelz-

entsprechend reinstem Hexakosanol. Nur am Kopf haben sich unbekannte Verunreinigungen mit höherem Schmelzpunkt angesammelt, und am Ende macht sich durch einen Schmelzpunktsabfall wieder die andere Beimengung, das Eikosanol, bemerkbar. Leider konnten wir diesen Alkohol nicht in der gleichen Reinheit



A 970.10

Abb. 10. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings der Fraktion 36 nach 20 Zonen mit $v = 3$ mm/h + 20 Zonen mit $v = 2$ mm/h



A 970.11

Abb. 11. Schmelzpunktsverlauf entlang des Schmelzlings der Fraktion 39 nach 40 Zonen ($v = 2$ mm/h)

gewinnen; die Ausgangssubstanzen enthielten trotz vorheriger intensiver Reinigung noch zu viel Beimengungen, die sich zum größten Teil in dem niedriger schmelzenden Alkohol ansammelten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe, der „Max-Buchner-Stiftung“ und dem Bundesministerium für Atomkernenergie und Wasserwirtschaft für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 18. Juni 1959 [A 970]

Der Mechanismus der Clemmensen-Reduktion

Von Dipl.-Chem. D. STASCHEWSKI

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Seit E. Clemmensen 1913 erstmals Ketone und Aldehyde mit amalgamiertem Zink und Salzsäure zu gesättigten Kohlenwasserstoffen reduziert hat, ist eine Fülle von Arbeiten erschienen, in denen von dieser Reaktion präparativ Gebrauch gemacht wird. Obwohl die Vorgänge bei der Clemmensen-Reduktion durch die Elektronentheorie gedeutet werden konnten, gelang es nicht, für gewisse Anomalien des Reaktionsverlaufes eine befriedigende Erklärung zu finden. Es wird versucht, diese Schwierigkeiten durch eine eingehende Betrachtung der elektrokinetischen Grundlagen und der elektronentheoretischen Vorstellungen vom Übergangszustand der an der Reaktion beteiligten Atome und Moleküle zu beseitigen und einen Reaktionsmechanismus aufzustellen, welcher alle wichtigen Verzweigungen der Reaktion einschließt.

Reaktion und Reaktionsbedingungen

Zunächst zur Clemmensen-Reduktion selbst. Folgende Typen von Verbindungen können nach dieser Methode reduziert werden^{1,2)}:

1. Aldehyde: a) aliphatische Aldehyde; b) aromatische Aldehyde.

2. Ketone: a) aliphatische und alicyclische Ketone. Bei Ketonen mit prim., sek. oder tert. OH-Gruppe bleibt diese erhalten, man beobachtet nur die Reduktion der CO-

Gruppe. (Ausnahme: OH in α -Stellung zu CO). — Bei Diketonen ist in manchen Fällen eine partielle Reduktion einer CO-Gruppe möglich, bei cyclischen Diketonen tritt unter Umständen eine Umwandlung des Ringsystems ein. b) Aliphatisch-aromatische Ketone.

3. Ketosäuren bzw. -ester (α , β , γ , δ usw.). Bei α -Ketosäuren kommt es vorwiegend zur Reduktion der Gruppierung —CO—COOH zu —CH(OH)—COOH .

4. α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen. Reduktion von —CH=CH—CO— zu $\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$, jedoch ist auch nur partielle Reduktion entweder der Doppelbindung oder der CO-Gruppe möglich (von Fall zu Fall verschieden).

¹⁾ Organic Reactions 1, 155 [1947].

²⁾ F. Klages: Lehrbuch der organischen Chemie, Walter de Gruyter & Co., Berlin 1954.