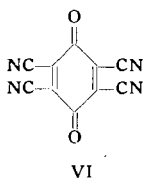
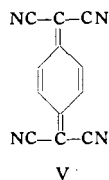


Ergänzungen bei der Korrektur:

Nach Fertigstellung dieser Arbeit sind zwei wichtige Entwicklungen mitgeteilt worden.

7.7.8.8-Tetracyan-chinodimethan (V) wurde dargestellt; durch Aufnahme eines Elektrons bildet es leicht ein stabiles Anion-Radikal. Gewisse Salze dieses Anion-Radikals übertreffen in ihrer



Analytisch-technische Untersuchungen

Präparative Gaschromatographie*)

Von Dozent Dr. ERNST BAYER**), Dr. K. P. HUPE und Dipl.-Chem. H. G. WITSCH

Institut für organische Chemie der T.H. Karlsruhe

Die Anwendung der präparativen Gaschromatographie wird diskutiert. Die Trennwirksamkeit und die Belastbarkeit der präparativen Säulen werden angegeben und einige Trennbeispiele, u. a. die Trennung isomerer Zuckeräther, angeführt. Mit den beschriebenen Gaschromatographen ist es möglich, in einem 10 bis 60 min dauernden Trennvorgang bis zu 50 g, in Extremfällen bis 200 g, eines Gemisches verdampfbarer Substanzen zu trennen.

Die Trennung von Flüssigkeiten wird heute weitgehend beherrscht, wenn es sich um kleine Mengen für analytische Aufgaben oder um große Mengen für technische Zwecke handelt. Zwischen diesen Extremen liegt ein Gebiet, bei dem es gilt, Gemischmengen zwischen 0,1 und 1000 g in absolut reine Bestandteile zu zerlegen, etwa bei der Herstellung von Testsubstanzen, im Forschungslaboratorium in der pharmazeutischen Industrie, der Parfümindustrie usw.

Von den Destillationsmethoden, welche für den genannten Bereich empfohlen werden¹⁾, dürften die Drehbandkolonnen²⁾ am günstigsten sein. Die Fraktionen sind relativ klein und die Ausbeuten an Reinsubstanz groß. Allerdings sind bei kritischen Trennungen lange Destillationszeiten erforderlich. So ist z. B. bei 30 Trennstufen eine Destillatabnahme von nur einem Tropfen/Minute möglich³⁾. Die für engsiedende Zwei- oder Dreikomponentengemische benutzte azeotrope und extraktive Destillation³⁾ hat sich im Labormaßstab kaum eingeführt.

Zur präparativen Trennung bietet sich nun auch die Gaschromatographie⁴⁾ an; schon vor 20 Jahren hat Hesse⁵⁾ mit einer der heutigen Gaschromatographie ähnlichen Anordnung einige präparative Trennungen erzielt. Gegenüber den destillativen Trennmethoden hat eine präparative Gaschromatographie den Vorteil, daß vor der eigentlichen Trennung die experimentellen Bedingungen mittels der analytischen Gaschromatographie genau festgelegt werden können, wozu nur geringe Substanzmengen erforderlich sind.

*) III. Mitteilung; II. Mitteilung Z. analyt. Chem., im Druck.

**) Teilweise vorgetragen auf dem III. Intern. Symposium über Gaschromatographie in Edinburgh, Juni 1960 (ref. in R. P. W. Scott: Gas Chromatography 1960, Butterworths Scientific Publ., London 1960, S. 236) und bei der Tagung der GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie, München, Okt. 1960 (ref. Angew. Chem. 73, 145 [1961]).

¹⁾ Vgl. z. B. E. Krell: Handbuch der Laboratoriumsdestillation, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1958.

²⁾ H. Koch, F. Hilberath u. F. Weinrotter, Chem. Fabrik 14, 387 [1941].

³⁾ Vgl. ¹⁾, S. 269 ff.

⁴⁾ Zusammenfassung der Methode in: a) E. Bayer: Gaschromatographie, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959; b) R. Kaiser: Gas-Chromatographie, Geest u. Portig, Leipzig 1960; c) A. I. M. Keulemans: Gaschromatographie, Verlag Chemie, Weinheim-Bergstr. 1959.

⁵⁾ G. Hesse u. B. Tschachotin, Naturwissenschaften 30, 387 [1942].

elektrischen Leitfähigkeit alle bis jetzt gemessenen organischen Verbindungen³⁴⁾.

Wallenfels und Bachmann³⁵⁾ haben Tetracyanichinon (VI) dargestellt. Dieses ist eine sehr starke π -Säure und ein derart starkes Oxydationsmittel, daß es rasch durch Alkohol, Tetralin und sogar Wasser zum Hydrochinon reduziert wird.

Übersetzt von Dr. J. Diekmann,

E. I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington

Eingegangen am 14. November 1960, Ergänzungen am 20. März 1961

[A 125]

³⁴⁾ D. S. Acker, R. J. Harder, W. R. Hertler, W. Mahler, L. R. Melby, R. E. Benson u. W. E. Mochel, ebenda 82, 6408 [1960]; R. G. Kepler, P. E. Bierstedt u. R. E. Merrifield, Phys. Rev. Letters 5, 503 [1960].

³⁵⁾ K. Wallenfels u. G. Bachmann, Angew. Chem. 73, 142 [1961].

Trennwirksamkeit von Säulen größeren Durchmessers

Einer Anwendung der Gaschromatographie im präparativen Bereich schienen anfänglich grundsätzliche Bedenken sowie experimentelle Befunde und theoretische Überlegungen entgegenzustehen.

Zu den grundsätzlichen Bedenken zählt, daß die Gaschromatographie in der experimentellen Ausführung der Elutionstechnik⁶⁾ ein diskontinuierlicher Prozeß ist. Man kann immer nur eine bestimmte, durch Geometrie der Säule und Art der Säulenfüllung vorgegebene Menge Substanz in einem Arbeitsgang auftrennen. Nun wird aber auch bei den beschriebenen Labordestillationsmethoden das Ausgangsgemisch portionsweise eingesetzt. Da eine gaschromatographische Trennung sehr schnell, innerhalb z. B. 2 bis 60 min, abläuft, kann man eine beliebige Anzahl dieser Einzelschritte aufeinanderfolgen lassen. Diese Wiederholung des Trennprozesses kann mit modernen apparativen Hilfsmitteln so programmiert und gesteuert werden, daß vom apparativen Standpunkt her doch eine automatische, kontinuierlich auftrennende Anlage erhalten wird. Dies wurde erstmals durch Heilbronner, Kovats und Simon⁷⁾ gezeigt, die durch Wiederholung der Trennung von mg-Mengen auch an analytischen Säulen g-Mengen getrennter Substanzen erhielten.

Um noch größere Mengen trennen zu können, ist vor allem die Vergrößerung des Querschnittes der analytischen Säule notwendig. Bevor wir unsere Experimente aufnehmen, glaubte man, daß einer Querschnittsvergrößerung Grenzen gesetzt sind. So hatten Carle und Johns⁸⁾ mitgeteilt, daß Säulen mit Durchmessern über 1,5 cm gegenüber analytischen Säulen (0,4–1 cm Ø) wesentlich geringere Trennwirksamkeiten aufweisen würden und somit eine

⁶⁾ Vgl. ^{4a)}, S. 5 ff.

⁷⁾ E. Heilbronner, E. Kovats u. W. Simon, Helv. chim. Acta 40, 2410 [1957].

⁸⁾ D. W. Carle u. T. Johns, ISA Proceedings; Nat. Symposium on Instrumental Analysis, May 1958.

Querschnittsvergrößerung nutzlos wäre. Auch theoretische Betrachtungen⁹⁾ sprachen für eine geringe Trennwirksamkeit der dickeren Säulen.

Nach unseren Vorstellungen sollte jedoch bei sorgfältiger Säulenfüllung und geeigneter experimenteller Anordnung zwischen analytischen Säulen und präparativen Säulen bezüglich der Trennwirksamkeit kein prinzipieller Unterschied bestehen. Es war höchstens ein gradueller Unterschied zu erwarten, da bei gepackten Säulen die „Randgängigkeit“, d. h. die schnellere Fortbewegung des Gases an der Rohrwand, bei großen Querschnitten nicht mehr durch Querdiffusion ausgeglichen werden kann. Hierdurch sollten konkave Strömungsprofile entstehen, die bei Säulen größeren Durchmessers zu einem Verlust an Trennwirksamkeit führen könnten. Solche konkaven Strömungsprofile sind von Huyten et al.¹⁰⁾ nachgewiesen worden. Es ist zudem zu erwarten, daß eine statistische Regelmäßigkeit der Säulenfüllung bei dickeren Säulen schwerer zu erreichen ist als bei den analytischen Säulen. Wenn bei dem Aufbau und Füllen der Säulen die durch die *van-Deemter*-Gleichung¹¹⁾ charakterisierten, optimalen experimentellen Bedingungen eingehalten werden, sollten auch Säulen größeren Durchmessers eine befriedigende Trennleistung ergeben. Um diese Fragen zu klären, haben wir die Trennwirksamkeit von größeren Säulen gemessen und mit analytischen Trennsäulen verglichen. Die Messungen an Säulen bis zu 4 cm Durchmesser haben unsere Ansicht bestätigt¹²⁾ und uns zur Erprobung von Säulen bis zu 10 cm Durchmesser ermutigt.

Wir wollen zunächst nur die Säule betrachten. Doch sei schon hier bemerkt, daß auch der Konstruktion der übrigen Teile des Gaschromatographen große Bedeutung zukommt. So muß die Verdampfungskammer eine schnelle Verdampfung und Einführung der Probe erlauben. Außerdem müssen bei den Rohrverbindungen der Säulen untereinander und von der Verdampfungskammer zur Säule bzw. von der Säule zum Detektor und zum Fraktionssammler turbulente Gasströme vermieden werden.

Die Experimente an den 10-cm-Säulen sind mit der hier beschriebenen Apparatur erhalten worden, während für die Säulen bis 6 cm Durchmesser eine früher beschriebene¹²⁾ Anordnung benutzt worden ist. Abb. 1 zeigt die heutige Ausführungsform dieser Apparatur.

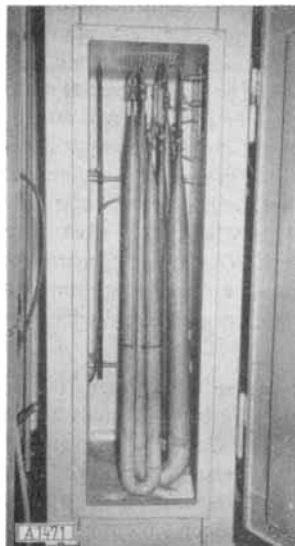


Abb. 1. Säulenordnung im präparativen Gaschromatographen für Säulen bis zu 7 cm Durchmesser (Maximaltemperatur: 250 °C. Hersteller: Rubarth & Co., Hannover, Ikarusallee 3). Von der Verdampfungskammer tritt die gasförmige Substanzprobe zunächst in eine 6,5 cm-Säule und dann in 4 cm-Säulen. Durch diese Kombination wird die Belastbarkeit von 6,5 cm-Säulen mit dem geringeren Platzbedarf der kleineren Säulen verbunden

Zur Beurteilung der Leistung einer präparativen Säule größeren Querschnittes werden jeweils die Trennwirksamkeit und die Belastbarkeit ermittelt. Die Trennleistung wird wie üblich durch Berechnung der Trennstufenzahl n^1 (Zahl der Trennstufen je Meter Säulenlänge) nach dem graphischen Verfahren¹³⁾ erhalten. Es wird hierbei die Abhängigkeit der Trennstufenhöhe H von der linearen Gasgeschwindigkeit u gemessen und der optimale Durchfluß an Trägergas ermittelt.

Aus den erhaltenen H/u -Diagrammen lassen sich die Konstanten A , B und C der vereinfachten *van-Deemter*-Gleichung ermitteln¹⁴⁾:

$$H = A + \frac{B}{u} + C u$$

Es hat sich herausgestellt, daß die experimentell erhaltenen Werte mit dieser Gleichung nicht übereinstimmen, da bei niederen linearen Gasgeschwindigkeiten die Bodenhöhen größer sind. Die experimentellen Kurven werden am besten wiedergegeben, wenn ein Zusatzglied angebracht wird, bei dem die Gasgeschwindigkeit quadratisch in den Nenner eingeht:

$$H = A + \frac{B}{u} + C u + \frac{D}{u^2}$$

Wie leicht ersichtlich, spielt dieses zusätzliche Glied bei größeren Gasgeschwindigkeiten keine Rolle mehr und dürfte damit von dem Austausch der Substanz zwischen Gasphase und Flüssigkeit, dem eigentlichen Trennprozeß, unabhängig sein. Der Beitrag wird auf die schwierige Gasführung in dicken Säulen zurückzuführen sein.

Die bei einer Säule von 10,1 cm Durchmesser ermittelten Werte der Konstanten betragen:

$$\begin{aligned} A &= 0,44 \text{ cm} & B &= 0,04 \text{ cm}^2/\text{sec} \\ C &= 0,041 \text{ sec} & D &= 0,5 \text{ cm}^3/\text{sec}^2 \end{aligned}$$

Experimentelle Bedingungen: 2 m-Säule (10,1 cm Ø) mit 20% Dinonylphthalat auf Sterchamol bei 20 °C; Substanz: Isopentan; lineare Gasgeschwindigkeit: 1 bis 9 cm/sec.

Die Konstante A (Beitrag der „Eddy-Diffusion“) ist charakteristisch für die Säulenfüllung und hängt nicht von den Eigenschaften der Trennflüssigkeit oder der Proben-substanz ab. A ist ein Maß für die Packung der Säule. Nach *van Deemter*¹¹⁾ ist A gleich $2 \lambda d_p$ (λ = statistische Regelmäßigkeit der Packung, d_p = Partikeldurchmesser des Trägers). Da das bei den Messungen benutzte Sterchamol einen mittleren Partikeldurchmesser von $d_p = 0,25$ mm aufwies, wäre λ ungefähr 9. *Van Deemter*¹¹⁾ hat bei analytischen Säulen mit Sterchamol der gleichen Korngröße im günstigsten Fall Werte von $\lambda \approx 2$ erhalten können. In Anbetracht des schwierigen Füllens dicker Säulen ist das Ansteigen von λ nicht verwunderlich.

Die Trennleistung der Säule (vgl. Tabelle 1) liegt mit einer Trennstufenzahl n^1 von 340 in der gleichen Größenordnung wie bei analytischen Säulen ($n^1 = 500$ bis 1000).

Wesentlich ist auch eine Aussage über die Belastbarkeit einer präparativen Säule, d. h. die Kenntnis der Menge Substanz, die in einem Arbeitsgang getrennt werden kann. Vor allem interessiert, ob bei Säulen größeren Durchmessers die gleichen Mengen Substanz, bezogen auf die Flächeneinheit des Querschnittes, getrennt werden können wie bei analytischen Säulen. Aber auch eine Angabe der maximal trennbaren Substanzmenge ist erwünscht. Da die Belastbarkeit vom Verteilungskoeffizienten abhängt und damit bei jeder Säulenfüllung und bei jedem Trennproblem unterschiedlich ist, können keine allgemeingültigen Werte erhalten werden. Indessen läßt sich die Größenordnung der Belastbarkeit erfassen, wenn ein Substanzpaar mit einem

⁹⁾ M. J. E. Golay, ISA Proc. Anal. Instr. Div., 2nd Int. Gas Chromatogr. Symposium, June 1959, Preprints 2, 5–11.

¹⁰⁾ F. Huyten, W. van Beersum u. G. W. A. Rijnders, in R. P. W. Scott: Gas Chromatography 1960. Butterworths Scientific Publ., London 1960.

¹¹⁾ J. J. van Deemter, F. J. Zuiderweg u. A. Klinkenberg, Chem. Engng. Sci. 5, 271 [1956].

¹²⁾ E. Bayer u. H. G. Witsch, Z. analyt. Chem. 170, 278 [1959].

¹³⁾ Vgl. ^{1a)}, S. 7.

¹⁴⁾ A. I. M. Keulemans, in D. H. Desty: Vapour Phase Chromatography, Butterworths Scientific Publ., London 1957, S. 15.

mittleren Verteilungskoeffizienten gewählt wird. Wir haben deshalb Dinonylphthalat als Trennflüssigkeit und Pentan als zu chromatographierende Verbindung benutzt. Abb. 2

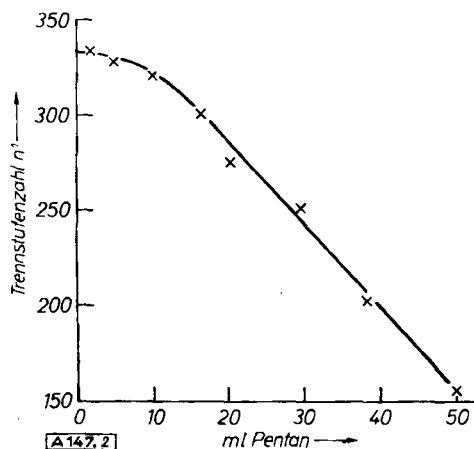


Abb. 2. Abhängigkeit der Trennstufenzahl n^1 von der Probenmenge (Pentan). Säulendurchmesser 10,1 cm. Stationäre Phase: 20 % Dinonylphthalat auf Sterchamol (0,2–0,3 mm). $T = 20^\circ\text{C}$. Gasdurchfluß: 5,8 l H_2/min

zeigt die Abhängigkeit zwischen der Trennstufenzahl n^1 und der angegebenen Menge n-Pentan für eine Säule mit 10,1 cm Durchmesser. Eine Überladung tritt erst ab etwa 10 g Pentan auf, wie sich an dem steilen Abfall der Kurve bei der Trennung von größeren Mengen als 10 g zu erkennen gibt. Um zu einem Vergleich zu kommen, sind solche Kurven für Säulen verschiedenen Durchmessers aufgenommen worden. Als maximale Belastbarkeit wird die Menge Pentan angegeben, bei der noch keine wesentliche Bandenverbreiterung auftritt, d. h. bei der die Kurve gerade steiler abfällt. In Tabelle 1 sind die Trennwirksamkeit und die Belastbarkeit je Querschnitts-Flächeneinheit für verschiedene Säulen von 1 bis 10 cm Durchmesser aufgetragen. Die Belastbarkeit der Säulen steigt proportional mit dem Querschnitt an.

Säulendurchmesser	1 cm	1,77 cm	2,79 cm	4,1 cm	10,1 cm
Säulenquerschnitt	0,75 cm ²	2,4 cm ²	6,2 cm ²	13,2 cm ²	80,0 cm ²
Trennstufenzahl n^1	500	460	390	370	340
Belastbarkeit (g Pentan)	0,1	0,32	0,80	1,4	9,5
Belastbarkeit je 0,1 cm ² (mg Pentan/-0,1 cm ²)	14	13	13	11	11
Getrennte Menge Benzol-Cyclohexan (1:1) an 20% Äthylenglykol-bis(propionitriläther) auf Kieselgur bei 80°C	4 g	15 g	30 g	60 g	350 g

Tabelle 1. Trennwirksamkeit und Belastbarkeit präparativer Säulen. Stationäre Phase: Dinonylphthalat/Sterchamol 20:80. Substanz: Pentan

Wahl der Trennflüssigkeit

Auch durch die Wahl einer selektiv wirkenden Trennflüssigkeit läßt sich die Trennung verbessern. Die Elutionszeiten sehr nahe beieinander siedender Verbindungen können so weit auseinandergezogen werden. Hierdurch tritt selbst bei einer durch Überladung erhaltenen Bandenverbreiterung noch keine Überlappung der Banden auf. Wie Tabelle 1 zeigt, kann in diesen Fällen die maximal trennbare Menge Substanz um ein Mehrfaches größer sein als die Belastbarkeit. In Abb. 3 ist das Chromatogramm einer Mischung von 30 g Benzol/Cyclohexan (1:1) an einer 4-cm-Säule im Vergleich zu dem Chromatogramm von 1 g

des gleichen Gemisches wiedergegeben. Die Trennung ist innerhalb 40 min beendet. Selbst wenn man davon absieht, daß Benzol und Cyclohexan durch die normalen Destillationsvorrichtungen bei einer Siedepunktsdifferenz von $0,6^\circ\text{C}$ nicht getrennt werden können, erscheint uns bemerkenswert, daß man durch aufeinanderfolgende Eingabe des Gemisches innerhalb einer Stunde immerhin bis zu 90 g Gemisch an der 4-cm-Säule trennen kann. In Tabelle 1 sind die in einem Schub trennbaren Mengen Benzol/Cyclohexan aufgeführt. Als selektive Trennflüssigkeit wurde der von Bayer und Wahl¹⁵⁾ in die Gaschromatographie eingeführte Äthylenglykol-bis(propionitriläther)¹⁶⁾ benutzt. Die Menge trennbarer Substanz zeigt im übrigen, daß man mit unserer Methode auch schon über den Laborbereich hinaus in den halbertechnischen Maßstab gelangen kann.

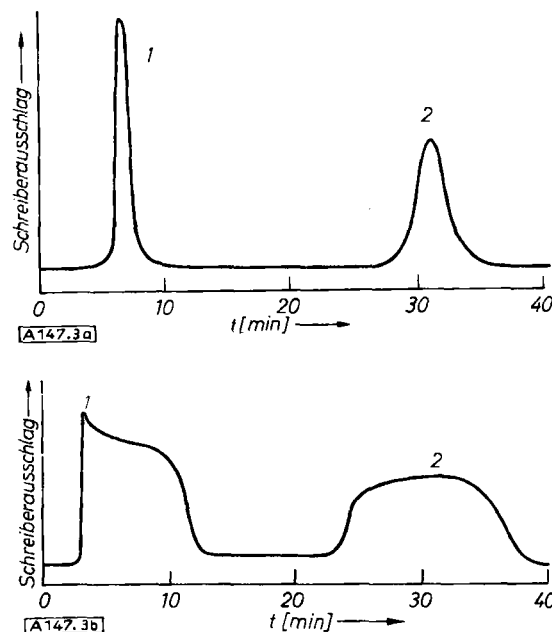


Abb. 3. Trennung einer Mischung von Cyclohexan (1) und Benzol (2) 1:1 (v/v) an einer 3,6 m langen präparativen Säule von 4 cm Durchmesser bei 80°C . Säulenfüllung: 20 % Äthylenglykol-bis(propionitriläther) auf Kieselgur 0,2–0,3 mm; Temperatur der Verdampfungskammer: 130°C . Gasdurchfluß: 1,6 l H_2/min . a) Trennung von 1 g Cyclohexan/Benzol. b) Trennung von 30 g Cyclohexan/Benzol

Es sei erwähnt, daß Äthylenglykol-bis(propionitriläther) eine dem nur bei Arbeitstemperaturen bis 70°C benutzbaren Oxydipropionitril*) vergleichbare Selektivität aufweist. Da aber die neue Trennflüssigkeit höhere Arbeitstemperaturen (bis 140°C bei analytischen Arbeiten) erlaubt, dürfte sie auch bei der analytischen Gaschromatographie und der Kapillar-Gaschromatographie Oxydipropionitril verdrängen.

Die Selektivität ist bei der präparativen Gaschromatographie nicht die einzige Forderung, die an die Trennflüssigkeit gestellt werden muß. Im Hinblick auf die Wiedergewinnung der Substanzen in reiner Form darf die Trennflüssigkeit nicht in wägbaren Mengen flüchtig oder so unbeständig sein, daß Spaltprodukte in die Kühlfallen gelangen und dort mit den getrennten Substanzen kondensieren. Viele in der analytischen Gaschromatographie benutzten Flüssigkeiten können deshalb überhaupt nicht verwendet werden, bzw. man muß die bei analytischen Problemen empfohlene maximale Arbeitstemperatur stark herabsetzen. In Tab. 2 sind einige für präparatives Arbeiten benutzbare Trennflüssigkeiten angegeben. Als unpolare stationäre Flüssigkeiten

¹⁵⁾ E. Bayer u. G. Wahl, Z. analyt. Chem., im Druck.

¹⁶⁾ Äthylenglykol-bis(propionitriläther) kann von der Fa. Merck, Darmstadt, bezogen werden (DBP angem.).

*) Oxydipropionitril ist der in der Gaschromatographie eingebürgerte Trivialname für 2,2'-Bis-(propionitril)-äther.

sigkeit ist Apiezon am geeignetsten. Die uns zur Verfügung stehenden Siliconfette und Polyäthylenglykole haben sich bezüglich ihrer Beständigkeit nicht als günstig erwiesen. Von Polyestern ist LAC-1-R-296 (Cambridge Industries) relativ unbeständig. Das Trägergas führt bei 200 °C Arbeitstemperatur schon eine beträchtliche Menge Spaltprodukte mit sich. Besser bewährt hat sich Reoplex® (Geigy, Yonkers, N.Y.), welches bis 230 °C benutzt werden kann. Ein typisches Anwendungsbeispiel von Reoplex ist später bei der Trennung der isomeren Zuckeräther genannt. Sofern es für das Trennproblem unerlässlich ist, doch eine flüchtige oder unbeständige Trennflüssigkeit zu verwenden, kann man in manchen Fällen diese störenden Substanzen durch Nachschalten einer mit Apiezon gefüllten Trennsäule zurückhalten. Bevor diese schwerer flüchtigen Substanzen durch die Apiezon-Säule wandern, werden sie durch Umkehrung des Trägergasstromes zurückgespült. Es war z. B. notwendig, diese Technik bei der Trennung isomerer Galactose-permethylläther anzuwenden, da Säulen mit LAC-1R-296 bessere Trennwirksamkeit aufweisen. Weitere bewährte stationäre Phasen sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Trennflüssigkeit	Trennbare Substanzen (Beispiele)	Max. Arbeitstemp.
Dinonylphthalat	Kohlenwasserstoffe, Halogenwasserstoffe, Alkohole (geringe Selektivität)	100 °C
Äthylenglykol-bis-(propionitriläther)	Aliphaten und Alicyclen, Aromaten, Terpene, Olefine, Ester, Alkohole (hohe Selektivität)	130 °C
Apiezon M	Hochsiedende Substanzen (geringe Selektivität)	300 °C
Reoplex	Hochsiedende Substanzen, Fettsäureester, Aromastoffe, Terpene und Derivate, Zuckeräther, Alkohole (gute Selektivität)	230 °C

Tabelle 2. Trennflüssigkeiten für präparatives Arbeiten

Anwendungsbeispiele

Abb. 4 zeigt die Trennung isomerer C₅-Olefine an einer 2-m-Säule (10,1 cm Durchmesser) mit Dinonylphthalat auf Sterchamol. Bei dieser Trennung wurden 20 g des Isomeren-gemisches eingesetzt und die getrennten Substanzen mit einer Ausbeute von 85% wiedergewonnen. Auch bei diesem Substanzgemisch war eine vollständige Trennung durch Destillation nicht möglich, da die Siedepunkte der Gemischkomponenten nahe beisammen lagen (20 °C–38 °C) und große Übergangsfractionen erhalten wurden.

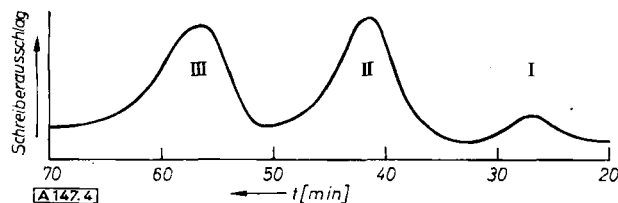


Abb. 4. Trennung von 20 g einer Mischung von 3-Methyl-buten(1) (I), 2-Methyl-buten(1) (II) und Trimethyläthylen (III). Trennsäule: 2 m Länge; 10,1 cm Durchmesser; T = 20 °C, Gasdurchfluß: 8,5 l H₂/min. Stationäre Phase: 20 % Dinonylphthalat auf Sterchamol

In Abb. 5 ist die Auftrennung eines Terpen-Gemisches an einer durch Hintereinanderschalten einer 1,8-m-Säule von 6,5 cm Durchmesser und einer 3,6-m-Säule von 4 cm Durchmesser erhaltenen Kolonne wiedergegeben. Es war hier die Aufgabe, die unbekannte Substanz x aus der Mischung von Limonen (Kp 177,7 °C), Myrcen (Kp 167 °C), Terpinolen (Kp 187 °C), β-Ocimen (Kp 177,7 °C), p-Cymen

(Kp 177,1 °C), cis- und trans-allo-Ocimen (Kp 193,5–194,5 °C) abzutrennen und deren Konstitution aufzuklären. Auch hier war destillativ keine reine Substanz x zu erhalten und

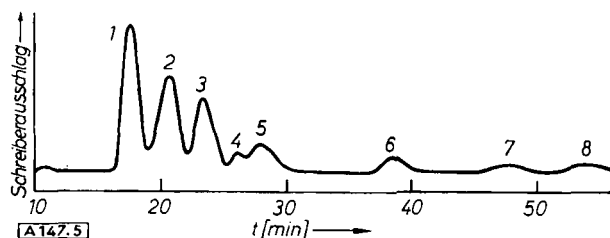


Abb. 5. Abtrennung der Substanz x aus 10 g eines Terpengemisches. 1 Myrcen, 2 Limonen, 3 Substanz x, 4 β-Ocimen, 5 Terpinolen, 6 p-Cymen, 7 cis-allo-Ocimen, 8 trans-allo-Ocimen. Säule: hintereinandergeschaltet 1,8-m-Säule von 6,5 cm Durchmesser und 3,6-m-Säule von 4 cm Durchmesser. Säulentemperatur: 134 °C. Temperatur der Verdampfungskammer: 175 °C. Gasdurchfluß: 1,6 l H₂/min. Stationäre Phase: 20 % Äthylenglykol-bis(propionitriläther) auf Kieselsur (0,2–0,3 mm)

nur durch die präparative Gaschromatographie eine Reindarstellung möglich. Bei diesem Trennproblem hat sich ebenfalls Äthylenglykol-bis(propionitriläther) am besten bewährt.

Abb. 6 zeigt die Trennung von 50 g eines technisch angefallenen Butins von seinen Verunreinigungen an der 10,1 cm-Säule.

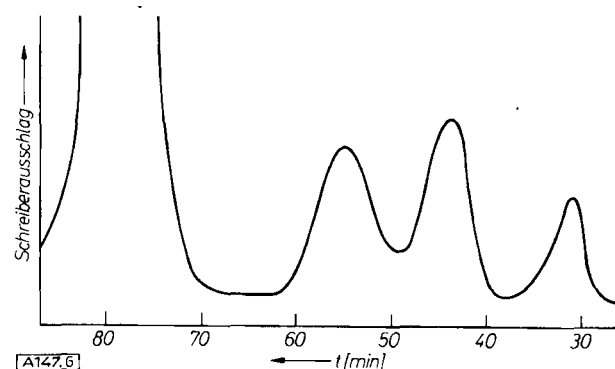


Abb. 6. Trennung der Verunreinigungen aus einem technisch anfallenden Butin. Probemenge: 50 g Gemisch. Säule und Bedingungen wie bei Abb. 4

Besonders vorteilhaft läßt sich die präparative Gaschromatographie auf dem Zuckergebiet anwenden. Es ist schon früher gemeinsam mit Reuther¹⁷⁾ aufgezeigt worden, daß Permethylläther von Mono- und Disacchariden gaschromatographisch getrennt werden können. Die seit diesen Arbeiten erzielten Fortschritte in der Entwicklung selektiver Trennflüssigkeiten und trennwirksamer Säulen ermöglichen nun auch die Trennung der stereoisomeren Zuckermethyläther^{18,19)}. Bekanntlich kann man sterisch einheitliche Zuckeräther, z. B. die isomeren α- und β-Formen des 2,3,4,6-Tetramethyl-methylglucosids und des 2,3,5,6-Tetramethyl-methylglucosids, präparativ durch mehrstufige Synthesen darstellen. Mittels der Gaschromatographie ist in vielen Fällen jedoch eine einstufige Darstellung möglich. Man permethyliert die Zucker nach R. Kuhn, Trischmann und Löw²⁰⁾ und trennt gaschromatographisch das entstandene Isomergemisch auf. Je nach den Lösungsbedingungen des Zuckers kann der Anteil an

¹⁷⁾ E. Bayer u. K. H. Reuther, in E. Bayer: Gaschromatographie, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959, S. 83.

¹⁸⁾ E. Bayer, R. Frank u. H.-G. Witsch, unveröffentl.; H.-G. Witsch, Dissert., T. H. Karlsruhe 1961.

¹⁹⁾ E. Bayer u. R. Widder, unveröffentl.; R. Widder, Diplomarbeit, T. H. Karlsruhe 1961.

²⁰⁾ R. Kuhn, H. Trischmann u. I. Löw, Angew. Chem. 67, 32 [1955]

isomeren Zuckeräthern im Endprodukt unterschiedlich sein. Auf diese Weise können die isomeren Pentamethyl-Verbindungen der Mannose, Galactose und Glucose getrennt werden. Auch Tetramethyläther sind gaschromatographisch noch trennbar. Da auch die entsprechenden Derivate der Pentosen, der Disaccharide und der Ketosen in Isomere separiert werden, ist dieses früher so außerordentlich schwierig zu bearbeitende Gebiet durch die Gaschromatographie nunmehr leicht zugänglich.

Als geeignetste Phase zur Trennung der Zuckeräther hat sich Reoplex bewährt. So weist z. B. 2.3.4.6-Tetramethyl- α -methylglucosid an einer 6-m-Säule mit 20% Reoplex auf Kieselgur (0,2–0,3 mm) bei 210 °C ein relatives, auf Bernsteinsäure-diäthylester bezogenes Retentionsvolumen von 3,45 und 2.3.4.6-Tetramethyl- β -methylglucosid unter gleichen Bedingungen ein Retentionsvolumen von 2,55 auf. Der Trägergasdurchfluß beträgt jeweils 66 ml H_2 /min·cm².

Da wir unseres Wissens erstmals mittels der Gaschromatographie in die genannten Mengenbereiche vorgestoßen sind, dürfte sowohl die Leistungsfähigkeit als auch der anschließend beschriebene apparative Aufbau nur ein bescheidener Beginn sein. Wenn man bedenkt, welche Zeitdauer die Entwicklung anderer Trennverfahren in Anspruch genommen hat, dürfen wir auch der Weiterentwicklung der präparativen Gaschromatographie mit Hoffnung entgegensehen. Eine Weiterentwicklung ist nach unserer Meinung auch bezüglich der Säulendurchmesser und damit der maximal in einem Schub trennbaren Substanzmengen möglich. So stellen nach vorläufigen Experimenten die Säulen mit 10,1 cm Durchmesser keine Grenze dar.

Beschreibung der Apparatur

Wir verwendeten die in Abb. 7 schematisch dargestellte Anordnung. Das Ausgangsgemisch, welches sich bei Umgebungstemperatur im Vorratsbehälter 1 befindet, wird mit Hilfe der Dosierpumpe 2 oder mit einer Injektionspritze (50 ml Inhalt) in die Verdampfungskammer 3 gefördert. Die pro Schub aufzugebene Menge liegt zwischen 2 und 100 cm³. Sie wird für jedes Trennproblem den op-

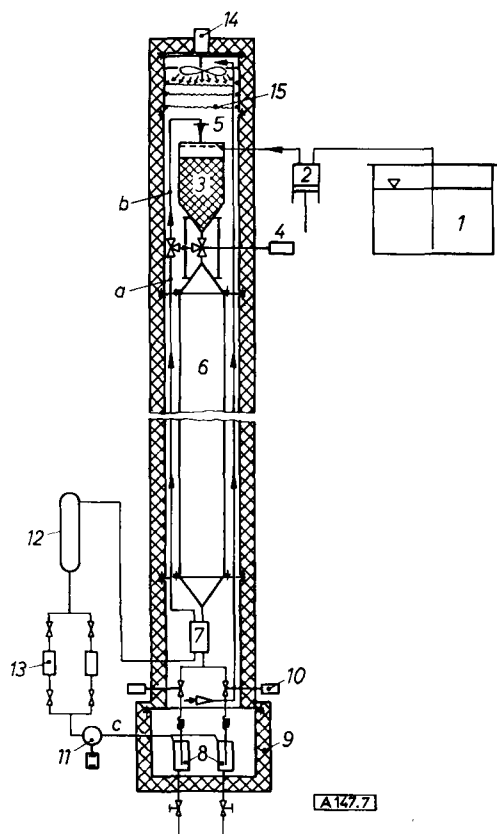


Abb. 7. Schema des präparativen Gaschromatographen. Erläuterung im Text

timalen Bedingungen angepaßt. Die stündliche Schubzahl richtet sich nach der Retentionszeit der am langsamsten durch die Säule wandernden Komponente. Sie muß so gewählt werden, daß die langsamste Komponente nicht mehr von der schnellsten des darauffolgenden Schubes überholt werden kann. Im allgemeinen kann man zwischen 2 und 10 Portionen pro Stunde verarbeiten.

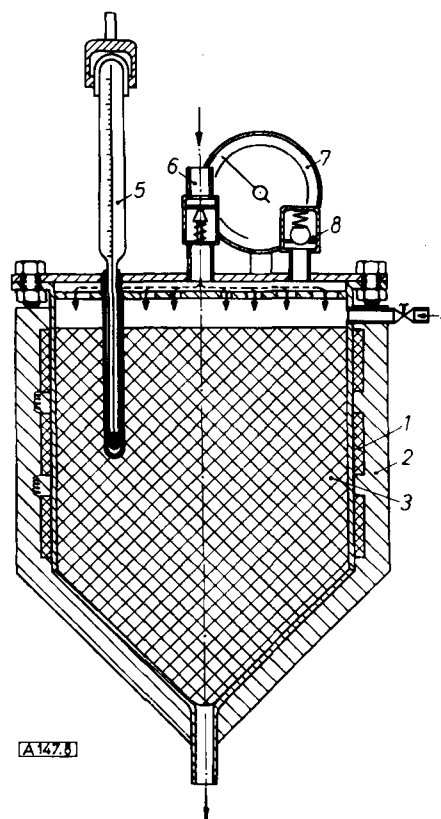


Abb. 8. Schema der Verdampfungskammer: 1 Heizung, 2 Isolierung aus Asbest, 3 Metallwollefüllung der Verdampfungskammer, 4 Probenzuführung, 5 Kontaktthermometer bzw. Thermoelement, 6 Trägergaseingang, 7 Manometer, 8 Sicherheitsventil (bis 16 atm)

Bei Eintritt in die Säule muß mit Sicherheit alle Flüssigkeit verdampft sein. Ist dies nicht der Fall, so besteht die Gefahr, daß die flüssige Phase vom Trägermaterial abgewaschen wird. Die Verdampfungskammer wird deshalb gesondert beheizt (Abb. 8). Sie ist innen mit Metallwolle gefüllt, so daß der Flüssigkeit eine möglichst große Oberfläche zur Verfügung steht, was sich günstig im Sinne einer schnellen Verdampfung auswirkt. Die Temperatur der Metallwolle liegt um etwa 30–60 °C über der Siedetemperatur der am niedrigsten siedenden Komponente. Bei höherer Temperatur besteht die Gefahr, daß einzelne Komponenten gecrackt werden. Während der Verdampfung ist die Verdampfungskammer vom übrigen System getrennt. Der Inertgasstrom tritt aus der Leitung a (Abb. 7) durch das Dreiwegventil 4 direkt in die Säule ein. Das Rückschlagventil 5 sorgt dafür, daß die verdampfende Substanz nicht nach oben aus der Verdampfungskammer entweicht. Nach beendeter Verdampfung wird durch Umschalten des Dreiwegventils der Weg über die Leitung b freigegeben und die verdampfte Ausgangssubstanz vom Trägergas aus der Verdampfungskammer in die Trennsäule gespült. Die in Abb. 8 dargestellte Verdampfungskammer wurde für eine nicht thermostatisierte Apparatur benutzt, mit der Gemische mit Siedetemperaturen wenig oberhalb der Umgebungstemperatur getrennt wurden. An der Form der Verdampfungskammer ändert sich jedoch nichts, wenn sie, wie in Abb. 7, in einen Thermostaten eingebaut wird. Lediglich der Anzeigeteil des zur Einstellung und Regelung der Heizung dienenden Kontaktthermometers wird nach außen geführt. Das Gleiche gilt auch für das den Verdampfungsvorgang kontrollierende Manometer.

In der Säule vollzieht sich die eigentliche Trennung. Als stationäre Flüssigkeiten können die vorher beschriebenen Substanzen benutzt werden. Wir bevorzugen als Träger Kieselgur der Korngröße 0,2–0,3 mm, das jeweils mit 20% der Trennflüssigkeit imprägniert ist. Die wirksame Länge der Säule betrug 2 m, ihr innerer Durchmesser 10,1 cm. Ebenso wie bei mit Füllkörpern ausgerüsteten Rektifizierkolonnen bereitet das Einfüllen des Trägermaterials bei Säulen dieser Größenordnung gewisse Schwierigkeiten. Das Material soll in jeder Richtung homogen und vor allem frei von

Hohlräumen gepackt sein. Ist dies nicht der Fall, so besteht die Gefahr, daß sich Gangunterschiede ausbilden, die zu einer Verbreiterung der einzelnen Banden führen. Der gleiche Effekt stellt sich durch die Randgängigkeit an der Grenze zwischen stationärer Phase und Rohrwand ein. Da die Rohrwand im Sinne der Absorption völlig inaktiv ist, so ist an dieser Stelle die Wanderungsgeschwindigkeit der Substanzen größer als an den übrigen Stellen des Strömungsquerschnittes. Eine Möglichkeit, die Randgängigkeit zu vermindern, besteht darin, durch Aufkleben von stationärer Phase die Rohrwand ebenfalls aktiv zu machen.

Die stationäre Phase wird mit einer Geschwindigkeit von 0,5 bis 1 kg/h eingefüllt; durch mechanisches Rütteln erreicht man eine homogene Packung. Die Säulenlänge muß so bemessen sein, daß die für das jeweilige Trennproblem erforderliche Anzahl von theoretischen Böden erreicht wird. Da bei Säulenlängen von mehr als 3 m Schwierigkeiten bezüglich der Aufstellung entstehen, wird man in solchen Fällen mehrere 2-m-Säulen durch Krümmer miteinander verbinden. Nach unseren Messungen lassen sich bei solchen Krümmern die günstigsten Trennwirksamkeiten erzielen, wenn das Verhältnis Durchmesser des Trennrohres: Durchmesser des Krümmers zwischen 3:1 und 2:1 liegt. Eine Füllung des Krümmers mit stationärer Phase erbringt keine wesentliche Verbesserung der Trennfähigkeit.

Nach Verlassen der Säule passieren die getrennten Substanzen mitsamt dem Trägergas nacheinander das Meßgerät 7, dessen Anzeige als Regelbefehl für die automatische Steuerung der Anlage verwendet wird. Im vorliegenden Fall wurde als Meßgerät eine Wärmeleitfähigkeitszelle der Fa. Siemens benutzt. Diese Lösung ist indessen noch unbefriedigend, da die heute erhältlichen Wärmeleitmeßzellen für sehr viel kleinere Mengenströme ausgelegt sind und in Fällen wie dem hier beschriebenen mit einem by-pass-System betrieben werden müssen.

Nach der Trennung besteht die nächste Aufgabe darin, die einzelnen Substanzen aus dem Inertgasstrom abzuscheiden und getrennt aufzufangen. Dazu dient der als Fraktionssammler bezeichnete Teil der in Abb. 7 dargestellten Anordnung. Seine wesentlichen Elemente sind die Abscheider 8, die in einem mit Flüssigkeit gekühlten Gefäß 9 untergebracht sind, sowie die Magnetventile 10, die die Abscheider vom System trennen bzw. damit in Verbindung bringen. Entsprechend der Anzeige des Meßgerätes 7 wird eines der Magnetventile geöffnet und gibt der jeweiligen Substanz den Weg in den Abscheider frei.

Der Gestaltung der Abscheider wurde besondere Sorgfalt gewidmet, da von ihrer Wirksamkeit die Ausbeute an Reinsubstanz entscheidend abhängt. Der Abscheidevorgang hat sich so zu vollziehen, daß durch Auskondensieren der Substanz aus dem Träger-

gasstrom Tröpfchen entstehen, die an den Wandungen des Abscheidergefäßes haften bleiben, sich vergrößern und schließlich in den unteren Teil ablaufen und sich dort sammeln. Dazu bedarf es einer Kühlung sowie einer den strömungstechnischen Gegebenheiten angepaßten Ausrüstung des Abscheiders. Es versteht sich, daß für Substanzen, die in nur geringen Mengen anfallen (z. B. 0,5 ml pro Schub) der Abscheider eine andere Gestalt haben muß als für solche, bei denen pro Schub z. B. 20 ml eluiert werden.

Abb. 9 zeigt das Schema eines für größere Mengen benutzten Abscheiders. Der Trägergasstrom tritt mit der Substanz durch das Magnetventil von oben in den Abscheider ein. Dieser besteht aus einem Außenrohr, in das ein Spiralrippenrohr eingesetzt ist, so daß dem Trägergas eine kreisende, nach unten gerichtete Bewegung aufgezwungen wird. Damit wird erreicht, daß die sich bildenden Tröpfchen durch die Zentrifugalkraft an die Wand gebracht werden, wo sie haften bleiben und als dünner Film nach unten laufen. Der dem Trägergasstrom anhaftende Drall bleibt nach Verlassen des Rippenrohres noch eine gewisse Strecke erhalten. Danach verläßt das Trägergas durch ein zentrisch angebrachtes Rohr den Abscheider nach oben. Die gesammelte Substanz kann von Zeit zu Zeit unten am Abscheider abgenommen werden. Mit dieser Anordnung wurde eine Ausbeute an Reinsubstanz zwischen 80 und 98 % erzielt.

Während es bei gaschromatographischen Analysengeräten üblich ist, das Trägergas (meist Wasserstoff) ohne Wiederverwertung frei austreten zu lassen, verbietet sich das bei Anlagen der hier beschriebenen Größenordnung aus Gründen der Sicherheit und der Wirtschaftlichkeit, da die Mengenströme des Trägergases um ein Vielfaches höher sind als im Falle der Analyse. Aus diesem Grund wird das die Abscheider verlassende Trägergas von der Pumpe 11 angesaugt und in das System zurückgeführt. Dabei darf das Trägergas nicht mit dem Schmieröl der Pumpe in Berührung kommen, weshalb man Membranverdichter verwendet. Darüber hinaus muß das Gas absolut stoßfrei gefördert werden, da Druckstöße die Anzeige in der Wärmeleitfähigkeitszelle störend und der Trennvorgang in der Säule beeinträchtigt wird. Die große Hubfrequenz, die Membranverdichtern eigen ist, sowie der nachgeschaltete Windkessel 12 gewähren eine hinreichend gleichmäßige Gasförderung. Vom zurückgeführten Trägergas ist weiterhin zu fordern, daß es absolut rein ist. Es wird deshalb von den Substanzresten in den auf -80°C gekühlten Aktivkohlefiltern 13 gereinigt. Die beschriebene Art der Gasrückführung hat den Vorteil, daß auch Helium wirtschaftlich als Trägergas benutzt werden kann. Damit ist eine erhebliche Gefahrenquelle, die stets bei Verwendung von Wasserstoff vorhanden ist, ausgeschaltet.

Um auch Gemische trennen zu können, deren Siedepunkte weit über der Umgebungstemperatur liegen, ist das gesamte System thermostatisiert, derart, daß jede Temperatur zwischen 20° und 200°C eingestellt werden kann. Die Luft zwischen Trennsäule und Isoliermantel wird mit dem Gebläse 14 von oben nach unten gefördert und durch eine Rückleitung wieder angesaugt. Beim Passieren der Heizung 15 wird sie auf den jeweiligen Sollwert der Temperatur gebracht.

Da größere Substanzmengen zerlegt werden sollen, muß sich der einmalige Trennvorgang entsprechend oft wiederholen lassen. Wegen des damit verbundenen Zeitraumes erhebt sich die Forderung nach vollständiger Automatisierung der Apparatur. Wie erwähnt, gehen die Regelbefehle von der Anzeige der Wärmeleitfähigkeitszelle am Ende der Trennsäule aus. Damit werden die Magnetventile des Fraktionsschneiders, das Dreiwegventil zwischen Verdampfungskammer und Trennsäule sowie die Dosierpumpe so geschaltet, daß die Substanzen den ihnen vorgeschriebenen Weg finden. Unabhängig davon wird durch entsprechende Regelung der Heizungen und des Verdichters dafür gesorgt, daß die gewählten Werte für Temperatur und Mengenstrom eingehalten werden. Einzelheiten der Programmierung werden später mitgeteilt werden.

Dr. G. Wahl danken wir für die Ausführung einiger Chromatogramme. Die Badische Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen, der Fonds der Chemischen Industrie und die Deutsche Forschungsgemeinschaft haben diese Arbeiten unterstützt, wofür wir auch hier herzlich danken.

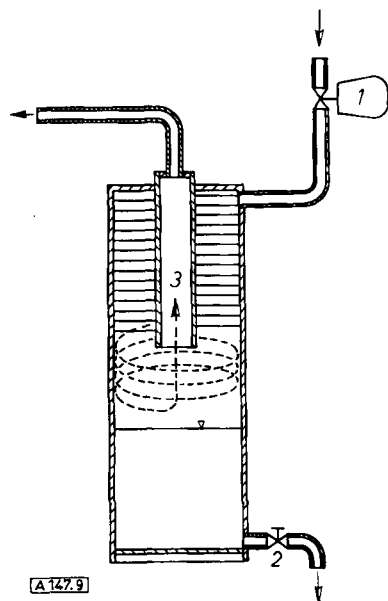


Abb. 9. Schema eines Abscheiders: 1 Magnetventil, 2 Substanzabfluß, 3 Austritt des Trägergases

Eingegangen am 13. Februar 1961 [A 147]