

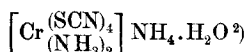
Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig

Über die Reineckesalze organischer Basen

Von **H. Carlsohn** und **F. Rathmann**

(Eingegangen am 19. August 1936)

Die im Jahre 1861 von Morland¹⁾ durch Einwirkung von Bichromat auf eine Schmelze von Ammoniumrhodanid erhaltenen eigenartigen Chromverbindungen haben in der neueren Zeit erheblich an Bedeutung gewonnen. Bei dieser Reaktion entstehen bekanntlich zwei Salze, das leichtlösliche sogenannte Reineckesalz



und das verhältnismäßig schwerlösliche Morlandsalz, welches das entsprechende Guanidinsalz ist. Nach neueren Untersuchungen von H. D. Dakin³⁾ werden bei einer Schmelztemperatur von 160° 52—57% Reineckesalz und 33—34% Morlandsalz gebildet.

Die Feststellungen von Nordenskjöld⁴⁾ und Christensen⁵⁾, daß außer Guanidin auch die übrigen organischen Basen mit Reineckesäure mehr oder weniger schwerlösliche Salze bilden, sind Anlaß zu zahlreichen Untersuchungen gewesen. Fr. Hein⁶⁾ konnte die von ihm entdeckten Chromphenylbasen mit Reineckesäure in Form gut krystallisierender Salze abscheiden. Der eine von uns⁷⁾ untersuchte bei einer größeren Zahl von Reineckesalzen die Lichtabsorption und verschiedene Lösungsphänomene. Kapfhammer und Eck⁸⁾ isolierten die wichtigen Eiweißabbauprodukte 1-Oxyprolin und Prolin, Kapfhammer⁸⁾ ferner Histiidin. Dieses Verfahren ist auch patentamtlich geschützt worden⁹⁾ und kann technisch noch größere Bedeutung bekommen. Für pharmazeutische Zwecke ist Reineckesalz zum Nachweis und zur Abscheidung basischer Stoffe ebenfalls in erfolgreicher Weise verwendet worden. Man kann z. B. im Monomethylamin Beimengungen von Di- und Trimethylamin erkennen¹⁰⁾.

Wir haben uns in der vorliegenden Abhandlung mit der von Christensen⁵⁾ auf Grund seiner Versuche geäußerten Ansicht, daß die Löslichkeit der Reineckesalze organischer Basen in 96%igem Alkohol von den primären bis zu den tertiären abnimmt, näher befaßt und glauben, daß die Reineckesalze noch erheblich mehr an Bedeutung gewinnen werden, wenn die vielseitigen, zum Teil überraschenden Lösungsphänomene der Reineckesalze — nicht nur in Alkohol, sondern in möglichst vielen Lösungsmitteln — völlig aufgeklärt worden sind.

Die seinerzeit gelegentlich von Fr. Hein¹¹⁾ gemachte Beobachtung, daß das Kalium-Reineckesalz durch Essigester nahezu quantitativ aus wäßriger Lösung ausgeschüttelt werden kann, ist bereits vor einigen Jahren von dem einen von uns⁷⁾ ausführlich untersucht worden. Es zeigte sich, daß diese Eigenschaft sehr vielen Reineckesalzen zukommt. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse haben die Existenz gemischter Wasser-Essigester-Solvate der Reineckesalze außerordentlich wahrscheinlich gemacht. Inzwischen hat der eine von uns weiter festgestellt¹²⁾, daß sich auch andere in Wasser schwerlösliche Lösungsmittel, wie Butylacetat, analog wie Essigester verhalten.

Aus diesen Gründen haben wir das Verhalten der Reineckesalze nicht nur in einfachen, sondern auch in gemischten Lösungsmitteln, vor allem in Alkohol-Wasser, Essigester-Wasser und Aceton-Wasser untersucht¹³⁾.

Wir stellten zunächst qualitativ das Verhalten von etwa 30 Reineckesalzen organischer Basen, welche zum großen Teil noch nicht bekannt waren, in etwa 20 verschiedenen Lösungsmitteln fest. Die Ergebnisse lassen sich kurz, wie folgt, zusammenfassen: Ketone und Pyridin sind die besten Lösungsmittel. Eine größere Zahl der Salze löst sich auch sehr gut in Nitromethan, Methyl- und Äthylalkohol. Einige lösen sich in Essigester, nur wenige dagegen in n-Butylalkohol, i-Amylalkohol, Wasser und Eisessig. Unlöslich sind sie alle in Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Äther, Benzol und Ligroin.

Die quantitativen Bestimmungen der Löslichkeit sind in einem Thermostaten bei 12° durchgeführt worden. Zur Analyse wurde ein bestimmter Teil der Lösung durch Kochen mit 2-normaler Natronlauge zersetzt. Das abgeschiedene Chrom-

hydroxyd wurde abfiltriert und im Filtrat das Rhodanid in üblicher Weise argentometrisch bestimmt. In der gleichen Weise wurde auch die Zusammensetzung erstmalig dargestellter Salze ermittelt.

Löslichkeit in Alkohol-Wasser

Während sich die Angaben von Christensen⁵⁾ auf 96%igen Alkohol beziehen, haben wir, um gleichzeitig den Einfluß des Wassers kennen zu lernen, unsere Bestimmungen in 80%igem Alkohol ausgeführt. Hierbei zeigen allerdings nur die Salze der Methyl- und Äthylreihe die von Christensen gefundene Abnahme der Löslichkeit. In der Propylreihe ergeben sich wesentliche Abweichungen. Das Tripropylsalz hat etwa die gleiche Löslichkeit wie das Monopropylsalz, und das Dipropylsalz löst sich etwa doppelt so stark wie das Monopropylsalz.

Tabelle 1

Löslichkeit verschiedener Alkylamin-Reineckesalze
in 80%igem Äthylalkohol bei 12°

	primär	sekundär	tertiär	quarternär
CH ₃ -Amine	3,1	0,6	0,09	0,05 g/100 ccm Lösung
C ₂ H ₅ -Amine	2,3	1,2	0,6	0,11
C ₃ H ₇ -Amine	2,8	5,5	2,9	0,9
i-C ₈ H ₁₇ -Amine	8,4	3,5	0,9	1,1

Löslichkeit in Essigester-Wasser

Die Tatsache, daß zahlreiche Reineckesalze aus Wasser durch Essigester ausgeschüttelt werden können, ist deshalb so merkwürdig, weil sich manche dieser Salze in wasserfreiem Essigester und viele in Wasser gar nicht oder sehr schwer lösen. Sie lassen sich sogar vielfach umso leichter ausschütteln, je schwächer ihre Hydratbildung in Wasser ist^{7, 14)}. Besonders charakteristisch zeigt sich das bei dem in Wasser schwerlöslichen Caesiumsalz, welches aus der wäßrigen Suspension durch Essigester sehr leicht und quantitativ ausgeschüttelt werden kann. Da, wie erwähnt, dieses eigenartige Verhalten der Reineckesalze auf deren Fähigkeit, gemischte Solvate zu bilden — im vorliegenden Falle Essigester-Wasser-Solvate —, zurückzuführen ist, wird auch die Löslichkeit der Reineckesalze in Essigester durch Wasserzusatz beeinflusst.

Wir untersuchten die Löslichkeit des $[\text{N}(\text{C}_3\text{H}_7)_4]$ -Reineckesalzes in verschiedenen Essigester-Wasser-Mischungen bei 12° . Auf Grund von Vorversuchen war zunächst festgestellt worden, daß bei dieser Temperatur 10 ccm Essigester etwa 0,35 ccm Wasser aufnehmen können. Die Lösung enthält dann 3,8% Wasser. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tabelle 2
Löslichkeit von $[\text{N}(\text{C}_3\text{H}_7)_4]$ -Reineckesalz bei 12°
in Essigester-Wasser-Mischungen

Wassergehalt	0	0,5	1,1	1,6	2,2	2,7	3,2	3,8%
Löslichkeit	27,5	27,0	26,4	21,6	19,6	21,0	23,2	25,5 Millimol/100 ccm

Es ergibt sich somit die merkwürdige Tatsache, daß die Löslichkeit bei 2,2% Wassergehalt ein Minimum durchläuft. Weitere Untersuchungen hierüber werden in Kürze veröffentlicht.

Löslichkeit in Aceton-Wasser

Ausführlich haben wir die eigenartigen Löslichkeitsverhältnisse in Aceton-Wasser-Mischungen untersucht. Bei allen Salzen wächst die Löslichkeit in Aceton mit steigendem Zusatz von Wasser, erreicht ein Maximum und nimmt bei weiterem Zusatz von Wasser wieder ab. Die günstigen Löslichkeitsverhältnisse der Reineckesalze in Aceton sind offenbar bedingt¹⁴⁾ durch eine besonders große Lyophilie des Reineckekomplexes zu Aceton, die vielleicht auf die SCN-Gruppen zurückzuführen ist. Die Resultate sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Von Bedeutung erscheint uns der Vergleich der Löslichkeit der Reineckesalze in wasserfreiem Aceton mit der Löslichkeit, welche maximal durch Wasserzusatz zu erreichen ist. Den Unterschied zwischen beiden drücken wir in Prozenten der Löslichkeit in wasserfreiem Aceton aus und nennen den Wert „maximalen Löslichkeitszuwachs“. Der Wert für die Löslichkeit in wasserfreiem Aceton gibt gewissermaßen an, wie groß die Lyophilie des betreffenden Salzes zu Aceton ist. Der „maximale Löslichkeitszuwachs“ gibt Auskunft über die Größe der Hydrophilie.

Die Tab. 4 läßt erkennen, wie die Löslichkeit des Ammoniumsalses in Aceton durch Substitution eines H-Atoms der NH_4 -Gruppe gesteigert wird. Am geringsten ist die

Tabelle 3
Löslichkeit von Reineckesalzen organischer Basen in Aceton-Wasser bei 12°

	0	5	10	15	20	30	40	50	60	70	75	80	90	100 %	Millimol 100 ccm Wasser- gehalt
Glykokoll*)	95	—	123,3	130	—	140	—	100,2	—	—	49,5	—	—	—	13,6
Diisocamylamin	112	—	119	118	114	21—65 %	—	Entmischung	—	—	1,8	0,7	0,6	0,1	100 ccm
Dipropylamin	111	116	119	118	108	99	35—70 %	Entmischung	—	1,8	1,5	3,4	—	—	0,75
Tripropylamin	91	95,2	104	102	97,3	25—65 %	Entmischung	2,1	—	2,1	1,3	0,7	—	—	0,4
Trisocamylamin	78,6	—	95	91,1	82,2	20—56 %	Entmischung	1	—	0,5	—	0,3	—	—	—
Methylamin	73,4	—	104	94,6	90,9	69,2	—	28	—	—	4,4	—	—	—	0,4
Annonium-*)	16,7	22,9	68,2	83,1	83,1	87,6	77	68,2	—	—	27,3	—	—	—	0,5
Isoamylamin	81	—	87,8	86	78,5	70,0	65,8	54,5	—	—	9,6	—	—	—	8,5
Arthanilsäure*)	73	—	85,5	87,8	80,6	85	77,6	58,4	—	—	—	—	—	—	1,5
Propylamin	79,5	86,1	85,2	84	85	61	67	51,5	28,4	17,2	3,2	1,5	0,7	0,4	0,6
Anilin	81	81,1	77,3	80	72,9	55	39	21,8	—	—	—	0,9	0,6	0,3	0
Triäthylamin	68,9	—	67	61	51,5	—	—	7,5	—	—	—	0,25	—	—	0
Tetrapropylammonium-	62,3	70,4	56	73,1	68,5	54	35,1	27,2	—	—	—	4,5	1,6	1,2	1,2
Äthylamin	33,6	—	70	70,5	65,5	56	43	26,6	—	—	—	17,2	8,0	4	4
Diäthylamin	55	—	57,1	58,9	55,3	46,7	—	—	—	11,4	—	—	—	—	7,2
Kalium-	23,5	49,5	56,7	55,5	49,3	36	23,8	8,8	—	—	0,5	0,3	0	0	0
Dimethylamin	43	54,1	50**)	44,7	43,5	34,1	26,6	20,5	—	—	—	8,5	—	—	7,5
Methylamin	19,8	41,8	46,8	51	52,5	51	42,4	33,5	—	—	6,3	3,3	1,2	0,8	0,8
Acetanilid	16,2	37,6	22,3	31	27,3	25,2	17,3	9,6	—	—	0,8	—	—	—	0,09
Benzidin	16,8	—	30,9	30	29,3	19,6	14,2	7,7	—	—	0,6	—	—	—	1,2
Piperidin*)	15,2	28,3	22,4	25,1	22,9	17	9,8	4,9	—	—	1	—	—	—	0,6
Pyridin*)	13,8	19	17	18,9	18,6	13,5	8,5	7,1	—	—	1,5	—	—	—	0,3
Guanidin	9,1	14,5	11,7	14,2	13,3	9,7	6,7	3,2	—	—	—	—	—	—	0,3
Trimethylamin	5,2	10,1	9,4	9,0	7,8	—	—	1,6	—	—	0,1	—	—	—	0
Tetraäthylammonium-	8,7	9,5	6,4	6,2	5,6	—	—	1,2	—	—	—	—	—	—	0
Methylpyridonium-	4,6	5,7	2,21	2,3	3,75	—	—	1,2	—	—	—	—	—	—	0
Dimethylamin*)	0,98	1,34	1,6	1,84	1,74	1,78	1,6	1,73	—	—	—	—	—	—	0,29
Tetramethylammonium-	1,02	1,29	1,6	1,84	1,74	1,43	1,02	0,56	0,25	—	0,07	0,03	0	0	0

*) Einige Salze enthalten etwas Wasser in sehr fester Bindung: Glykokoll-, Piperidin-, Pyridinsalz je etwa 1/2 Mol, NH₄- und Antranilsäuresalz je etwa 1 Mol. Der Wassergehalt von Dimethylaminsalz ist noch nicht völlig geklärt.
**) Maximum: 51,5 bei 13,5 %
***) Maximum: 73,9 bei 7 %

Steigerung in den untersuchten Fällen bei Einführung der CH_3 -Gruppe, am größten bei der $\text{CH}_2\text{.COOH}$ -Gruppe. Der maximale Löslichkeitszuwachs ändert sich mit Ausnahme des

Tabelle 4

Einfluß der Substituenten auf die Löslichkeit der Reineckesalze organischer primärer Basen, in Aceton-Wasser

Reineckesalz von	Löslichkeit in Aceton bei 12° in Millimol/100 ccm	Maximaler Löslichkeitszuwachs bei Wasserzusatz in %
Glykokoll	95	58
Anilin	81	5
Isoamylamin	81	8
Propylamin	79,5	12
Anthranilsäure	73	20
Äthylamin	33,6	118
Methylamin	19	153
Ammonium	16	425

Glykokollsalzes im umgekehrten Sinne. Man kann daher schließen, daß bei zunehmender Lyophilie des betreffenden Reineckesalzes zu Aceton dessen Hydrophilie abnimmt. Das Glykokollsalz bildet jedoch eine Ausnahme, die uns sehr wichtig erscheint. Hier entspricht einer großen Lyophilie auch eine große Hydrophilie. Auf diese Beobachtung soll in einer der nächsten Abhandlungen eingegangen werden.

Über die Veränderung der Lyophilie zu Aceton und der Hydrophilie bei mehrfacher Substitution von H-Atomen in der NH_4 -Gruppe unterrichtet Tab. 5.

Die Ergebnisse deuten auf ungleichmäßige Veränderungen in den verschiedenen Gruppen hin. In der Methylreihe zeigt das Monomethylsalz, in der Äthylreihe das Triäthylsalz, in der Propylreihe das Dipropylsalz und in der Isoamylreihe das Diisoamylsalz die größte Löslichkeit in Aceton. Die Hydrophilie dagegen ist am kleinsten bei Tetramethyl-, Tetraäthyl-, Dipropyl- und Diisoamylsalz.

Es ist auch bei dieser Zusammenstellung deutlich zu sehen, daß die Lyophilie zu Aceton von den Methylsalzen über die Äthylsalze zu den Propyl- und Isoamylsalzen zunimmt und die Hydrophilie abnimmt.

Bei Einführung verschiedener Substituenten in die NH_4 -Gruppe ergibt sich folgendes (Tab. 6).

Tabelle 5

Einfluß der Substituenten auf die Löslichkeit der Reineckesalze organischer Basen bei mehrfacher Substitution in Aceton/Wasser

Reineckesalz von	Löslichkeit in Aceton bei 12° in Millimol/100 ccm	Maximaler Löslichkeitszuwachs bei Wasserzusatz in %
Monomethylamin	19,8	153
Trimethylamin	5,3	168
Tetramethylammonium	1,02 (16°)	80
Dimethylamin	0,98	279
Triäthylamin	68,9	16
Diäthylamin	55	29
Äthylamin	33,6	118
Tetraäthylammonium .	8,7 (16°)	8
Dipropylamin	111	8
Tripropylamin	91	12
Monopropylamin	79,5	12
Tetrapropylammonium	68,8 (16°)	14
Tetrapropylammonium	62,3	17
Diisoamylamin	112	7
Monoisoamylamin	81	8
Triisoamylamin	78,6	21

Tabelle 6

Einfluß verschiedener Substituenten in der NH₄-Gruppe auf die Löslichkeit eines Reineckesalzes in Aceton-Wasser

Reineckesalz von	Löslichkeit in Aceton bei 12° in Millimol/100 ccm	Maximaler Löslichkeitszuwachs bei Wasserzusatz in %
Anilin	81	5
Methylanilin	73,4	30
Dimethylanilin	43	32
Pyridonium	13,8	82
Methylpyridonium . . .	4,6	40

Die Substitution der H-Atome durch CH₃-Gruppen in der NH₂-Gruppe von Anilin setzt dessen Lyophilie zu Aceton herab und erhöht die Hydrophilie.

Die Einführung von Methyl im Pyridonium-Reineckesalz setzt jedoch sowohl die Lyophilie zu Aceton als auch die Hydrophilie herab.

Als weitere charakteristische Größe tritt die Lage des Maximums der Löslichkeit in Aceton-Wasser-Mischungen auf.

Die Lage des Maximums ist bedingt durch das Ergebnis der Wirkung von Aceton und Wasser auf das betreffende Reineckesalz. Offenbar ist die Löslichkeit des Hydrates eines Reineckesalzes in Aceton größer als die des wasserfreien Salzes. Auf der andern Seite scheinen die gemischten Solvate in Wasser nicht beständig zu sein. Im Maximum liegt die für die Löslichkeit günstigste Aceton-Wasser-Mischung vor. Das Maximum liegt in den meisten Fällen zwischen 10 und 15 % Wassergehalt. Abweichungen hiervon können durch sehr große bzw. sehr kleine Stabilität der gemischten Solvate der Salze erklärt werden. Das gilt vor allem für das Glykokollsalz und das Ammoniumsalz mit einem Maximum bei etwa 30 %, bzw. für das $[N(C_2H_5)_4]$ -Salz mit 5 % und das $[N(C_3H_7)_4]$ -Salz mit 5 % (bei 16 °) und mit 7,5 % (bei 12 °).

Von weiterer Bedeutung für die eigenartigen Löslichkeitsverhältnisse ist schließlich noch das Auftreten einer Entmischung bei Di- und Tripropylammoniumsalz und Mono-, Di- und Triisooamylammoniumsalz, die auch wieder auf eine besonders ausgeprägte Lyophilie dieser Salze zu Aceton zurückzuführen ist.

Ergebnis und Ausblick

Die Untersuchung einer größeren Zahl von Reineckesalzen organischer Basen in einfachen und gemischten Lösungsmitteln hat ergeben, daß es für Verhalten, Abscheidung und Trennung organischer Basen außerordentlich wichtig ist, die vielseitigen und eigenartigen Lösungsphänomene dieser Reineckesalze durch systematische Versuche aufzuklären. Da lyophile Eigenschaften einzelner Atomgruppen einer Base von großem Einfluß auf die Löslichkeit des entsprechenden Reineckesalzes sind, erscheint es möglich, die Ergebnisse solcher Löslichkeitsuntersuchungen auch bei der Konstitutionsaufklärung organischer Basen erfolgreich verwerten zu können.

Literatur

1. Morland, Quart. J. Chem. soc. **13**, 252 (1861); Chem. Zentralbl. **1861**, 543.
2. Reinecke, Ann. Chem. **126**, 113 (1863).
3. H. D. Dakin, Organic Syntheses **15**, 74 (1935).
4. Nordenskjöld, Ztschr. anorg. Chem. **1**, 126 (1892).

5. Christensen, Journ. prakt. Chem. **45**, 356 (1892).
6. Fr. Hein, Ber. **54**, 1905 (1921).
7. H. Carlsohn, Dissertation Leipzig 1924; A. Hantzsch u. H. Carlsohn, Ztschr. anorg. Chem. **156**, 200 (1926).
8. Kapfhammer u. Eck, Ztschr. physiol. Chem. **170**, 294 (1927); Kapfhammer, ebenda **173**, 245 (1928).
9. Kapfhammer, DRP. Nr. 479831 vom 25. April 1926.
10. A. Dansi, L. Mamoli u. B. Ciocea, Ann. Chim. applicata **22**, 561 (1932).
11. Privatmitteilung.
12. Noch nicht veröffentlicht.
13. F. Rathmann, Dissertation Leipzig, 1930.
14. Vgl. hierzu N. R. Dhar, Ztschr. anorg. Chem. **155**, 42 (1926).