

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig

## Die Reineckesalze heterocyclischer Basen

Von **H. Carlsohn** und **P. Neumann**

(Eingegangen am 19. August 1936)

Während die Abscheidung einzelner Teerbasen mit Hilfe hierzu geeigneter Reagenzien, insbesondere komplexer Säuren, bekanntlich in vielen Fällen ohne weiteres durchführbar ist, stößt die Trennung der erhaltenen Ausfällungen im allgemeinen auf Schwierigkeiten. Trotzdem würden Verfahren, Basen auf diesem Wege voneinander trennen zu können, erhebliche Bedeutung besitzen. Wir haben daher in Fortsetzung der Arbeiten über Reineckesalze<sup>1)</sup> die alten Beobachtungen von Nordenskjöld<sup>2)</sup> und Christensen<sup>3)</sup>, wonach auch Pyridinbasen und Alkaloide mit Reineckesäure unlösliche Salze bilden, wieder aufgegriffen.

Schon vor einigen Jahren hat der eine von uns<sup>4)</sup> die analytische Bestimmung von Pyridin mit Reineckesäure erfolgreich durchführen können.

Die Tetrarhodanatodiamminchromisäure und ihre Salze sind offenbar in teils schwächerem, teils stärkerem Maße befähigt, mit Lösungsmitteln (vor allem mit Aceton) lockere Verbindungen einzugehen, so daß im Gegensatz zu anderen Fällungsmitteln ein mehr oder weniger spezifisches Verhalten solcher Reineckesalze in organischen Lösungsmitteln zu erwarten ist. Dies kann zur Folge haben, daß Trennungen der Basen-Reineckesalze und damit der Basen durch geeignete Anwendung verschiedener Lösungsmittel möglich sind.

Die Methoden zur Bestimmung und zur Abscheidung von Basen und Alkaloiden spielen unter anderem auf dem Gebiete der Arznei-, der Schädlingsbekämpfungs- und der Netzmittel eine wichtige Rolle. H. Willstaedt<sup>5)</sup> konnte in 1 ccm Lösung

0,1 mg Novocain, 0,07 mg Percain, 0,33 mg Pantocain und 0,1 mg Tutocain mit Hilfe der Reineckesäure erkennen. L. Rosenthaler<sup>6)</sup> hat erneut die gleiche Substanz als Alkaloidreagens vorgeschlagen. In allen diesen Fällen ist jedoch unter den angegebenen Bedingungen nur eine Abscheidung, aber keine Trennung der Basen möglich.

### Reineckesalze der Teerbasen

Von den Teerbasen sind bereits von Christensen<sup>3)</sup> das Pyridin-, Picolin- und Chinolinsalz dargestellt und analysiert worden. Der eine von uns<sup>4)</sup> ermittelte die genaue Zusammensetzung des Pyridinsalzes und bestimmte mit Rathmann<sup>1)</sup> dessen Löslichkeit in Aceton-Wassermischungen. Nunmehr haben wir einige weitere Reineckesalze heterocyclischer Basen dargestellt, analysiert und deren Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln bestimmt. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

#### *Bemerkungen zur Darstellung und zur Analyse der Reineckesalze*

Die durch Zugabe wäßriger, schwach salzsaurer Lösungen der Basen-Hydrochloride zu essigsäuren Ammonium-Reineckesalzlösungen gefällten Reineckesalze wurden meist nochmals in Aceton gelöst, durch Zusatz von Wasser wieder abgeschieden und getrocknet.

Zur Analyse (Ermittlung des Rhodangehaltes) zersetzten wir 0,1—0,2 g Reineckesalz durch Erhitzen mit 5%iger, chlorfreier Natronlauge, säuerten das nach Abfiltrieren des ausgeschiedenen Chromhydroxyds erhaltene Filtrat mit Salpetersäure an und bestimmten das Rhodan argentometrisch.

Zur Feststellung der bei den Löslichkeitsversuchen gelösten Mengen Reineckesalz wurden je nach der Konzentration 1—10 ccm der im Thermostaten aufbewahrten, gesättigten Salzlösungen mit Natronlauge zersetzt, und der Rhodangehalt ermittelt. Durch Umrechnen ergaben sich dann die in Lösung gegangenen Mengen Reineckesalz.

Unlöslich sind die Teerbasensalze in Ligroin, Hexan, Tetrachlorkohlenstoff, Isoamylalkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff.

Allgemein nimmt bei Pyridinbasen die Löslichkeit der Reineckesalze in allen untersuchten Lösungsmitteln mit der Zahl der eingeführten  $\text{CH}_3$ -Gruppen zu.

## Rhodangehalt der Reineckesalze einiger Teerbasen

	% CNS		
	ber. *)	gef.	
2,4-Dimethyl-pyridin . . . . .	54,47	54,45	54,06
2,6-Dimethyl-pyridin . . . . .	54,47	54,76	54,82
2,4,6-Trimethyl-pyridin . . . . .	52,74	52,88	52,66
Chinolin <sup>9)</sup> . . . . .	51,80	51,30	51,50
Isochinolin . . . . .	51,80	51,32	51,55
1-Methyl-chinolin (Chinaldin) . . . . .	50,23	50,20	49,85

\*) Die Werte sind für die wasserfreien Verbindungen aus 1 Mol Teerbase und 1 Mol Reineckesäure berechnet.

## Löslichkeit (g/100 ccm) der Reineckesalze einiger Teerbasen bei 20°

	Lösungsmittel			
	H <sub>2</sub> O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	CH <sub>3</sub> .CO <sub>2</sub> .C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
2,4-Dimethyl-pyridin . . . . .	0,03	0,17	29,8	0,69
2,6-Dimethyl-pyridin . . . . .	—	0,13	20,4	0,39
2,4,6-Trimethyl-pyridin . . . . .	0,13	0,82	39,5	13,10
Chinolin . . . . .	0,01	0,03	4,4	0,05
Isochinolin . . . . .	0,01	0,03	5,3	0,05
1-Methyl-chinolin . . . . .	0,02	0,08	19,9	0,24

	Lösungsmittel		
	Methyl-alkohol	Isopropyl-alkohol	n-Butyl-alkohol
2,4-Dimethyl-pyridin . . . . .	1,76	0,10	0,06
2,4,6-Trimethyl-pyridin . . . . .	4,11	0,23	0,10
Chinolin . . . . .	0,20	0,03	unl.
1-Methyl-chinolin . . . . .	0,60	0,05	0,03

Das gleiche gilt auch für Chinolin- und Isochinolin-Salz. Chinolin- und Isochinolin-Reineckesalz haben eine dem Pyridinsalz entsprechende Löslichkeit. Mit Einführung einer Methylgruppe (Chinaldin) steigt auch hier die Löslichkeit.

Das unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Methylpyridine ist besonders charakteristisch in Essigester. Die Löslichkeitsdifferenzen sind hier so groß, daß man Collidin durch Essigester-Extraktion von den übrigen Methylpyridinen weitgehend trennen kann.

## Reineckesalze der Alkaloide

Christensen<sup>3)</sup> ermittelte die Zusammensetzung der Reineckesalze der Alkaloide: Morphin, Chinin, Strychnin, Pilocarpin, Cocain, Atropin und Hyoscyamin.

Wir haben einige weitere Alkaloidverbindungen hergestellt. Die Zahl der angelagerten Reineckesäure-Moleküle entspricht der Zahl der tertiären Stickstoffatome. Die folgende Tabelle enthält die analytischen Ergebnisse der von uns dargestellten Alkaloid-Reineckesalze.

	Zahl der N-Atome	Zusammensetzung	% CNS			% Cr	
			ber.	gef.	ber.	gef.	
Narkotin	1	1 B, 1 R, 1 H <sub>2</sub> O	30,95	30,55	30,67	6,93	7,09
Papaverin	1	1 B, 1 R	35,27	35,03	—	7,90	7,89
Nikotin	2	1 B, 2 R, 1 H <sub>2</sub> O	56,74	56,56	56,67	12,70	12,69
Cinchonin	2	1 B, 2 R, 1 H <sub>2</sub> O	48,86	48,79	48,38	10,94	11,10
Kodein	1	1 B, 1 R, 1 H <sub>2</sub> O	36,49	36,16	36,08	8,17	8,18

(B = 1 Mol Base, R = 1 Mol Reineckesäure)

Weiterhin bestimmten wir bis jetzt noch die Löslichkeit des Nikotin-Reineckesalzes in einigen Lösungsmitteln bei 20°. Diese beträgt (g/100 ccm) in:

Wasser	Äthylalkohol	Essigester	Aceton
0,065	0,02	0,065	23,5

Auch hier zeigt sich eine beträchtliche Löslichkeit in Aceton.

## Ergebnis

Wir glauben bereits auf Grund dieser Befunde schließen zu dürfen, daß auch bei den Reineckesalzen der heterocyclischen Basen, infolge ihrer spezifischen Löslichkeitsverhältnisse, bei Verwendung geeigneter Lösungsmittel oder deren Mischungen eine Trennung dieser Salze durchgeführt werden kann. Damit würde die Reineckesäure in stärkerem Maße als bisher zur Auffindung und Isolierung von biochemischen Abbauprodukten sowie von unbekanntem Naturstoffen oder zu technischen Analysen dienen können. Gelegentlich wird sich die Reinecke-

säure auch bei der Konstitutionsaufklärung noch nicht genügend erforschter Alkaloide als brauchbar erweisen.

Der Justus Liebig-Gesellschaft danken wir dafür, daß sie dem einen von uns die Durchführung dieser Arbeit ermöglicht hat.

### Literatur

1. Vgl. vorhergehende Arbeit in dieser Zeitschrift.
2. Nordenskjöld, Ztschr. anorg. Chem. **1**, 126 (1892).
3. Christensen, Journ. prakt. Chem. **45**, 356 (1892).
4. Carlsohn, Über eine neue Klasse von Verbindungen des positiv einwertigen Jods, Leipzig 1932, S. Hirzel.
5. H. Willstaedt, Biochem. Z. **269**, 182 (1934).
6. L. Rosenthaler, Arch. Pharm. und D. Pharm. Ges. **265**, 319 (1927).