

Über die natürliche Drehung des polarisierten Lichtes durch optisch aktive Basen

I. Der Einfluss des Lösungsmittels auf die Drehung des d- α -Pipicolins und seines Chlorhydrates

Von

Wolfgang Leithe

Aus dem II. Chemischen Universitätslaboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. Mai 1928)

Die Bestimmung der natürlichen Drehung des polarisierten Lichtes ist für die Untersuchung optisch aktiver Basen von großer Wichtigkeit. Fast alle Pflanzenalkaloide und sonstigen im Organismus gebildeten Basen treten, soweit sie in ihrem Molekel asymmetrische C-Atome enthalten, in optisch-aktiven Formen auf, und die spezifische Drehung ist vor allem zur Charakterisierung optisch isomerer Verbindungen von entscheidender Bedeutung. Da sie aber auch, dank der Vollkommenheit der modernen Apparate, eine mühelos zu bestimmende Konstante von weitgehend konstitutiver Natur ist, ist es naheliegend, bei Basen von bekanntem Aufbau nach Beziehungen zwischen Konstitution und Drehung zu suchen, um dann auch bei unaufgeklärten Körpern aus ihrem Drehwert Schlüsse auf ihre Konstitution ziehen zu können.

Dem Vergleich der Drehwerte verschiedener Substanzen stellt sich besonders bei organischen Basen eine Reihe von Schwierigkeiten entgegen. Die Drehungsbestimmung erfolgt in den meisten Fällen nach dem Auflösen in einem geeigneten Lösungsmittel. Nun ist aber die in Lösung bestimmte spezifische Drehung immer von der Art und Konzentration des Lösungsmittels abhängig. Besonders die Salzbildung übt einen großen Einfluß aus, Base und Salz haben häufig Drehungen von verschiedenem Vorzeichen. Aber auch bei den sog. indifferenten Lösungsmitteln zeigen sich erhebliche Abweichungen. Um nun die Werte verschiedener Substanzen einer gemeinsamen Betrachtung unterziehen zu können, muß man wissen, wie weit Drehungen, die in verschiedenen Lösungszuständen bestimmt sind, überhaupt vergleichbar sind. Außerdem aber lassen bestimmte Regelmäßigkeiten in der Drehungsänderung selbst wieder Schlüsse auf die Konstitution der aktiven Substanz zu.

Über den Einfluß des Lösungsmittels auf die Rotation ist eine große Anzahl Untersuchungen angestellt worden. Mangels einer wirklich allseitig befriedigenden Lösungstheorie ist es aber bisher nicht gelungen, das angesammelte Material einheitlich zu erklären. Die ausführlichsten

Messungen beziehen sich auf Wein- und Äpfelsäureester, von aktiven Basen einfacherer Konstitution sind bisher nur Nicotin¹, Tetrahydrochinaldin² und Coniin³ in mehreren Lösungsmitteln untersucht worden. Den zitierten Abhandlungen sind folgende Werte entnommen:

Tabelle I.

l-Tetrahydro-chinaldin, $[\alpha]_D = -58.12$, c ca. 2.5.

Lsgm.	Piperidin	Äther	Tetrahydro-chinolin		Aceton
$[\alpha]_D$	-45.9	-50.8	-58.9		-63.3
	C ₂ H ₅ .OH	CH ₃ .OH	CHCl ₃	C ₆ H ₆	
	-64.0	-75.1	85.3	-88.6	
Lsgm.	CCl ₄	Eisessig	Chlorhydrat in Wasser	Chlorhydrat in Alkohol	
$[\alpha]_D$	-97.6	-117.9	-66.4	-77.4	

Nicotin, $[\alpha]_D = -163.7$, c extrapoliert auf unendliche Verdünnung.

Lsgm.	Äthylbromid	Benzol	Aceton	Äther	Anilin
$[\alpha]_D$	-183.5	-163.5	-162.6	-161.0	-156.4
	C ₂ H ₅ .OH	CH ₃ .OH	Wasser	Chlorhydrat in Wasser, $c = 10$	
	-140.1	-129.7	-77.4	+14.4	

Coniin, $[\alpha]_D = +15.6$

Lsgm.	Benzol	Alkohol	Wasser ($c = 1$)	Chlorhydrat in Wasser
$[\alpha]_D$	+9.5	+8.1	+1.2	+0.27

Zum Studium des Einflusses des Lösungsmittels und des Lösungszustandes von Basen ist es aber vorerst notwendig, von einer optisch aktiven Flüssigkeit auszugehen, welche außer einer Amino- oder Iminogruppe keine für die Größe und Beeinflussbarkeit der Rotation wesentliche Gruppen enthält. Als solche schien das aktive *a*-Pipicolin geeignet, welches außer der Iminogruppe nur gesättigte C-H-Bindungen enthält, eine genügend starke Drehung aufweist, nicht allzu flüchtig und verhältnismäßig leicht darstellbar ist. Gesättigte optisch aktive Kohlenwasserstoffe kleiner Molekelgröße zeigen eine geringe Drehung, 3-Methyl-hexan $[\alpha]_D + 9.5$, die geringe Beeinflussbarkeit durch Lösungsmittel bei hydro-aromatischen Kohlenwasserstoffen geht aus Messungen an *l*-Pinen⁴ hervor. Die spezifischen Drehungen des Pipicolins in verschiedenen Lösungsmitteln sind aus Tabelle II zu ersehen, Einzelheiten siehe im experimentellen Teil.

¹ Ch. Winther, Zeitschr. f. physikal. Chemie 60, 572 (1907).

² Pope und Peachey, Journ. chem. Soc. London 75, 1116 (1899).

³ Zecchini, s. Landolt, Opt. Drehvermögen (Braunschweig 1898), S. 617.

⁴ Pope und Peachey, loc. cit., S. 1118.

Tabelle II.

d- α -Pipicolin. $[\alpha]_D^{15} = +36.0$.

I.					
Lsgm. <i>c</i> ca. 10	Piperidin	Hexan	Äther		
$[\alpha]_D^{15}$	+ 37.0	+ 35.7	+ 35.3		
II.					
Benzol	Essigester	Aceton	Pyridin	CCl ₄	CHCl ₃
+ 30.0	+ 30.0	+ 29.3	+ 26.6	+ 20.4	+ 18.7
III.					
Lsgm.	C ₂ H ₅ .OH	CH ₃ .OH	Wasser	Eisessig	
$[\alpha]_D^{15}$	+ 9.3	+ 8.7	+ 7.5	- 4.2	
<i>d</i> -Pipicolin-chlorhydrat in	Wasser	\ CH ₃ .OH	C ₂ H ₅ .OH	CHCl ₃	
$[\alpha]_D^{15}$	- 3.1	- 3.4	- 4.2	- 1.5	

Die Lösungsmittel lassen sich hinsichtlich ihres Effektes auf die spezifische Drehung des Pipecolins in drei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe übt einen sehr geringen Einfluß aus, wofür folgende Erklärung zutreffend erscheint. In einer optisch aktiven flüssigen Substanz wird der durch die sterischen und dynamischen Verhältnisse am Asymmetriezentrum des Einzelmolekels gegebene Drehwert dem Einfluß der Nachbarmolekel zugänglich sein, der sich, vielleicht durch Feldwirkung nach Art des Faraday-Effektes, in Änderung der Rotation, die ja eine konstitutiv hochempfindliche Größe ist, bemerkbar machen wird. Ist dieser Einfluß stark, kommt er schon in merklicher Assoziation zur Geltung, dann wird ein unpolares Lösungsmittel, welches aber keine Affinität zur aktiven Substanz zeigen darf, eine merkliche Drehungsänderung nach der ursprünglich gegebenen Größe hin bewirken, indem es den sekundären Einfluß schwächen wird. Ist aber dieser Einfluß der Eigenmolekel gering, zeigt sich keine merkliche Assoziation, dann wird ein unpolares Lösungsmittel auch in zunehmender Verdünnung keinen wesentlichen Einfluß auf die Drehung der Substanz ausüben. Dieser Einfluß wird auch immer dann ausbleiben, wenn Lösungsmittel und Substanz chemisch und physikalisch gleiche Eigenschaften haben, insbesondere dann, wenn als Lösungsmittel das Racemgemisch der Substanz angewendet ist⁵. Auch das Piperidin übt als Verbindung mit ähnlichen Eigenschaften einen nur geringen Einfluß aus. Die Änderung in entgegengesetzter Richtung zu den anderen Lösungsmitteln kommt beim *l*-Tetrahydro-chinaldin schon viel stärker zum Ausdruck. Der nur geringe Einfluß chemisch analoger Lösungsmittel ist tatsächlich bei den verschiedensten aktiven Substanzen zu beobachten. Messungen über Assoziation des Pipecolins sind nicht ausgeführt. Das Piperidin zeigt nach der wohl noch immer am besten fundierten

⁵ Ladenburg, B. 43, 2375 (1910).

Methode nach Ramsay und Shields die Konstante 2·06, also keine merkliche Assoziation. Da man diese Größe wohl unbedenklich auf das Pipecolin übertragen darf (Dielektrizitätskonstante von Piperidin 4·3, von Pipecolin 3·6), steht die Tatsache, daß Äther und Hexan den Drehwert des Pipecolins nicht wesentlich beeinflussen, mit obigen Annahmen im Einklang.

Die nächste Gruppe zeigt eine schon beträchtliche Änderung in der Rotation, ohne daß besondere Anzeichen für eingetretene chemische Reaktionen sprechen. Die Dichte der Gemische berechnet sich noch annähernd aus der Mischungsregel. Auffallend ist die Stellung des Tetrachlorkohlenstoffs, dessen geringe Polarität und ausgesprochen symmetrische Struktur eher eine Funktion im Sinne der Gruppe I würde erwarten lassen. Hier sind wohl chemische Beziehungen der Bindung C-Cl zur Iminogruppe die Ursache des starken Einflusses. Solche chemische Affinität kann die aus der Polarität allein erwarteten Eigenschaften eines Gemisches vollständig verändern. So tritt Schwefelkohlenstoff (Dielektrizitätskonstante 2·64) mit Pipecolin sofort in Reaktion unter Bildung des entsprechenden Thiocarbamates. Eine Erklärung der Erscheinungen dieser Gruppe im Sinne einer der bisher von verschiedenen Forschern ausgesprochenen Anschauungen ist mangels experimentellen Materials nicht möglich. Auch hier könnte als Ursache eine Feldwirkung der Restaffinitäten der Lösungsmittelmolekel angenommen werden, welche eine Veränderung der Iminogruppe im Sinne der in Salzform vorliegenden Anordnung, zu deren Drehwert diese Lösungsmittel hinführen, bewirkt.

In der letzten Gruppe endlich finden wir den stärksten Einfluß auf die spezifische Drehung. Außerdem machen sich bereits erhebliche Abweichungen in der Dichte von der Mischungsregel bemerkbar, Wasser und Eisessig zeigen, wie zu erwarten, beim Mischen mit der Base Wärmetönungen. In Eisessig liegt bereits die Drehung des Salzes vor, aber auch in Wasser dürfte bei zunehmender Verdünnung die Drehung über den Wert der Hydrate⁶ schließlich den der Oniumbase und des Ions erreichen, also Drehungsumkehr eintreten. Bemerkenswert ist ferner der Umstand, daß die Drehungsverminderung durch die Alkohole bei steigender Verdünnung im Gegensatz zu Wasser abnimmt.

Schließlich wurde noch die Drehung des Pipecolin-Chlorhydrates in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Die spezifische Drehung ist sehr gering, ebenso der Einfluß des Lösungsmittels und der Konzentration, der bei geringeren Konzentrationen nicht mehr genau verfolgbar ist. Immerhin zeigt sich, daß Lösungsmittel, die auch als Ioni-

⁶ Hantzsch und Sebaldt, Zeitschr. f. physikal. Chemie 30, 291 (1899).

sierungsmittel von ähnlicher Wirkung sind, wie Wasser und die Alkohole, annähernd die gleiche Drehung des gelösten aktiven Salzes zeigen, während in Chloroform abweichende Werte auftreten.

Diese Befunde finden eine Bestätigung in Ultraviolett-Absorptionsmessungen an Basen in verschiedenen Lösungsmitteln. Über derartige Versuche an Triäthylamin berichtet G. Scheibe⁷. Als Folgeerscheinung der Solvataion faßt Scheibe die Verlagerung des Schwerpunktes einer Bande nach einer anderen Wellenlänge auf, die aber im vorliegenden Falle nicht bestimmbar ist. Es läßt sich hier nur die mit dem Lösungsmittel wechselnde Absorption für bestimmte Extinktionskoeffizienten von Wellenlänge 220–280 $m\mu$ verfolgen. Aus den loc. cit. angeführten Extinktionskurven seien folgende Werte entnommen:

	Wasser	CH ₃ .OH	C ₂ H ₅ .OH	Hexan	Äther	Essigester
log. $k = 1$	242	244	249	259	261	261
log. $k = 2$	229	226	231	248	249	—

Der Gegensatz zwischen hydroxylhaltigen Lösungsmitteln und Hexan-Äther ist deutlich ausgeprägt.

Außerdem liegen noch Messungen von Ley und Volbert⁸ über Absorption von Piperidin im Ultraviolett vor. Piperidin zeigt in reinem Zustand sowie in Lösung ausschließlich kontinuierliche Absorption, deren Größe, resp. Wellenlänge von der Art des Lösungsmittels abhängt. Reines Piperidin absorbiert verhältnismäßig stark, in nahezu gleicher Weise in Hexan-Lösung, während Lösungen in Äthylalkohol und besonders in Wasser für gleiche Molarextinktionen viel schwächere Absorption zeigen. Das Piperidinium-Ion schließlich zeigte in reinsten Lösungen des Chlorhydrates bis zu 216 $m\mu$ völlige Durchlässigkeit. Im selben Verhältnis stehen auch die Spektren der Anilin-Base und Salz, indem das Chlorhydrat unter Verschwinden der Bande der Aminogruppe nur mehr die Region der Benzol-Absorption ausgeprägt zeigt.

Wenn auch die beiden zum Vergleich gebrachten Erscheinungen, Rotation und Lichtabsorption molekulartheoretisch verschieden gedeutet werden, so zeigt sich an den angeführten Beispielen doch deutlich, daß die optischen Eigenschaften basischer Gruppen durch die Salzbildung zurückgedrängt werden. Auf die Rotation angewendet, besteht die Erwartung, daß in der Drehung der Salze der Einfluß des Stickstoffes ausgeschaltet ist und somit die übrigen drehungsbestimmenden Faktoren stärker zur Geltung kommen.

⁷ B. 60, 1417 (1927).

⁸ B. 59, 2119 (1926).

Experimenteller Teil.

Darstellung des *d*- α -Pipecolins.

Über das Quecksilbersalz gereinigtes α -Picolin wurde nach Ladenburg mit Natrium und Alkohol reduziert und das erhaltene α -Pipecolin-chlorhydrat durch Umlösen aus Wasser gereinigt.

In bezug auf die Spaltung der Verbindung in ihre optisch aktiven Komponenten sind die Angaben in der Literatur widersprechend. Während Marckwald⁹ nach Spaltung mit *d*-Weinsäure schon nach einmaligem Umlösen reines Bitartrat vom F. P. 65–66° erhielt und daraus die Base vom Drehwinkel +32° im Dezimeterrohr isolierte, konnte Ladenburg¹⁰ erst nach mehrmaligem Umlösen zu reinem Präparat vom F. P. 65° kommen. Die daraus isolierte Base zeigte den Drehwinkel +30·4°, der sich auch nach neuerlichem Umlösen des Bitartrates nicht mehr steigern ließ. Dagegen gibt er an, daß er aus weniger gereinigtem Bitartrat eine Base von höherem Drehwert erhalten konnte, die er somit als nicht ganz rein anspricht.

Ich bin bei meinen Versuchen auf dieselben Schwierigkeiten wie Ladenburg gestoßen, und die schließlich erhaltene Base zeigt bezüglich Dichte und Rotation genau seine Werte. Das genau nach den Angaben von Marckwald isolierte Bitartrat zeigte erst nach dreimaligem Umlösen den richtigen Schmelzpunkt. Die daraus mit Kalilauge und Äther und darauffolgendem gründlichen Trocknen und Rektifizieren isolierte Base zeigte im Halbdezimeterrohr den Drehwinkel 15·2°, bei einer Dichte von d^{15} 0·845, somit $[\alpha]_D^{15} = +36·0$.

Nach mehreren Messungen wurden die Lösungen der Base auf das Chlorhydrat verarbeitet, dieses durch Umlösen aus Aceton rein vom F. P. 191° erhalten, daraus die Base regeneriert, welche neuerlich die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{15} = +36·0$ zeigte.

Vorbereitung der Lösungsmittel.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden sorgfältig durch Trocknen und Fraktionieren gereinigt und im Pulfrichschen Refraktometer auf Reinheit geprüft. Die Alkohole wurden nach Zusatz von Natrium destilliert, Aceton über die Bisulfidverbindung gereinigt, Hexan, Benzol und Pyridin wurden aus reinsten Kahlbaum-, bzw. Merck-Präparaten entnommen.

Ausführung der Messungen.

Der zu den Messungen verwendete Apparat ist ein Liphichscher Halbschattenapparat der Firma Schmidt und Haensch in Berlin für Mikropolarisation und unveränder-

⁹ B. 29, 46 (1896).

¹⁰ B. 42, 3152 (1909).

lich auf D-Linie eingestellter Monochromatorbeleuchtung. Der Apparat erlaubte somit leider nicht die Bestimmung der Rotationsdispersion. Als Beobachtungsröhren kamen solche von $\frac{1}{2}$ bis 1 cm^3 Inhalt und 1 dm Länge in Verwendung, welche vorher durch Vergleich mit Makro-Röhren als vollständig exakt erkannt wurden. Die Lösungen wurden mit kleinen Pipetten in Stöpselfläschchen von ca. 2 cm^3 Inhalt eingewogen, die Dichte ließ sich in kleinen Stöpselypknometern von 0.5 cm^3 Inhalt bei 15° Wasserbad leicht mit hinreichender Genauigkeit bestimmen. Die Temperatur des Meßraumes wurde konstant auf 15° gehalten.

Der durch das Arbeiten mit kleinen Substanzmengen und flüchtigen Lösungsmitteln bedingte Hauptfehler kann somit nur in Konzentrationsänderungen während des Einfüllens gelegen sein. Bei rascher Arbeit zeigten sich aber nur Abweichungen von höchstens 2—3 Einheiten der ersten Dezimale in der spezifischen Drehung, Differenzen, die für den Rahmen der vorliegenden Untersuchung belanglos sind. Nach der Bestimmung der Drehung und Dichte wurde die im Wägefläschchen zurückgebliebene Lösung neuerlich auf zirka das Vierfache verdünnt und gemessen. Die so erhaltenen Werte, in der Tabelle mit * bezeichnet, haben infolge Häufung der Fehlerquellen, insbesondere der sich bei kleinen Winkeln schon stark auswirkenden Ablesefehler, nur annähernde Gültigkeit.

Die Anwendung von Mikroapparaten erlaubt somit bei nur geringer Einbuße an Genauigkeit eine Ausdehnung der Untersuchung auf kostbare Substanzen, welche sonst derartigen Messungen nicht zugänglich wären.

Drehung des *d*-Pipicolins in Lösung.

Lösungsmittel	<i>g</i>	d_{15}	<i>c</i>	α	$[\alpha]_{\text{M}}^{15}$
reine Base		0.845		+ 15.2	+ 36.0
Piperidin	10.31	0.865	8.91	3.30	+ 37.0
Hexan	17.63	0.712	12.55	4.50	+ 35.9
	7.03*	0.697	4.90	1.79	+ 36.5
Äthyläther	16.35	0.740	12.10	4.27	+ 35.3
Benzol	11.45	0.878	10.05	3.01	+ 30.0
	4.82*	0.879	4.23	1.23	+ 29.1
Essigsäure-äthylester	11.77	0.898	10.57	3.17	+ 30.0
	3.42*	0.906	3.09	0.89	+ 28.7
Aceton	9.93	0.801	7.95	2.33	+ 29.3
	3.62*	0.798	2.89	0.81	+ 28.0
Pyridin	11.66	0.967	11.28	3.00	+ 26.6
CCl ₄	10.05	1.473	14.81	3.04	+ 20.5
	6.63	1.513	9.99	2.04	+ 20.4
	2.27*	1.562	3.54	0.68	+ 19.4
Chloroform	8.57	1.397	11.97	2.24	+ 18.7
Äthylalkohol	17.34	0.808	14.01	1.32	+ 9.4
	5.11*	0.802	4.08	0.36	+ 8.8

Lösungsmittel	<i>g</i>	<i>d</i> ₁₅	<i>c</i>	α	$[\alpha]_D^{15}$
Methylalkohol . . .	15·15	0·808	12·24	1·00	+ 8·2
	5·20	0·800	4·16	0·32	+ 7·7
Wasser	17·34	0·988	17·14	1·50	+ 8·8
	11·34	0·993	11·26	0·84	+ 7·5
	6·38*	0·998	6·37	0·38	+ 6·0
Eisessig	11·34	1·061	12·04	— 0·50	— 4·2

Drehung von Salzen des *d*-Pipicolins in Lösung.

<i>d</i> -Pipicolin- <i>d</i> -bitartrat F.P. 65—66° in					
Wasser	16·01	1·042	16·68	+ 2·07	+ 12·4
Chlorhydrat F.P. 191°					
in Wasser	26·87	1·027	27·60	— 1·00	— 3·6
	41·88	1·023	12·14	— 0·38	— 3·1
	4·41*	1·010	4·45	— 0·14	— 3·1
Methylalkohol . . .	17·77	0·818	14·55	— 0·50	— 3·4
Äthylalkohol . . .	25·17	0·857	21·56	— 0·97	— 4·5
	8·51	0·813	6·92	— 0·29	— 4·2
Chloroform	6·83	1·455	9·92	— 0·15	— 1·5