

Über die natürliche Drehung des polarisierten Lichtes durch optisch aktive Basen

II. Die Drehung des *d*- α -Phenyläthylamins und seines Chlorhydrates in Lösung, sowie Bemerkungen zur Drehung des aktiven Tetrahydrochinaldins

Von

Wolfgang Leithe

Aus dem II. Chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Februar 1929)

Die erste Mitteilung dieser Reihe¹ hatte den Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung des *d*- α -Pipicolins zum Gegenstand. Der Hauptfaktor für die optische und chemische Wirksamkeit dieser Substanz ist der Iminorest. Der Einfluß des Lösungszustandes auf die Drehung konnte daher vor allem auf Veränderungen an dieser Gruppe zurückgeführt werden. Um diese Studien schrittweise auch auf Basen mit weniger einfachem Aufbau auszudehnen, wurde als nächstes Beispiel eine Substanz gewählt, die außer einer basischen Gruppe noch einen zweiten reaktionsfähigen Rest enthält.

Eine verhältnismäßig leicht zugängliche Verbindung dieser Art ist das α -Phenyl-äthylamin, ein Körper, der am asymmetrischen C-Atom außer einem H-Atom und einer Methylgruppe eine Aminogruppe sowie einen Phenylrest enthält. Über Spaltung und Drehwert der homogenen Base liegen genaue Angaben vor. Marekwald und Meth² führten sie bekanntlich durch fraktionierte Amidbildung mit Chinasäure aus, während L. M. Lovèn³ eine bequeme Methode in der Spaltung mit *l*-Äpfelsäure ausgearbeitet hat. Die nach den Angaben Lovèns erhaltene Base sowie deren Chlorhydrat wurden nun in der in der ersten Mitteilung beschriebenen Weise bei verschiedenen Konzentrationen auf ihren Drehwert untersucht. Das gewonnene Zahlenmaterial ist im experimentellen Teil wiedergegeben.

Es zeigte sich, daß die indifferentesten Lösungsmittel eine schwache Steigerung der spezifischen Rotation bewirkten, die Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff, Essigester u. ä. eine schwache Verminderung um einige Grade und schließlich die Lösungsmittel vom Alkohol-Wassertypus eine Verminderung um 10—15° hervorriefen. Das Chlorhydrat der *d*-Base zeigt eben-

¹ Monatsh. f. Ch. 50, 40 (1928).

² Marekwald und Meth, B. 38 (1905), 801.

³ L. M. Lovèn, Journ. prakt. Chem. 72 (1905), 310.

falls eine mäßige Rechtsdrehung. Jene Lösungsmittel also, die beim Pipecolin keinen Einfluß gezeigt hatten, wirken hier steigernd, die Solventien mittleren Wirkungsgrades, die die Drehung des Pipecolins um zirka 6—15° verminderten, schwächen hier um höchstens 5°, während Alkohole und Wasser, die die Drehung des Pipecolins auf ein Viertel herabsetzten, am Phenyläthylamin auch in starker Verdünnung nur einen Abfall von 15° bewirken. Es zeigt sich somit, daß die Anwesenheit der Phenylgruppe am Asymmetriezentrum wesentliche Änderungen in der Drehung und deren Beeinflußbarkeit zur Folge hat.

Nach den in der 1. Mitteilung ausgesprochenen Anschauungen wirkt die Phenylgruppe an der Drehung in demselben Sinne mit wie die Aminogruppe, da die Substanz auch als Salz, also nach Aufhebung der Wirkung der Aminogruppe, im gleichen Sinne dreht wie die Base. Wie weit dieser Anteil der Phenylgruppe an der Drehung durch das Lösungsmittel beeinflussbar ist, kann nicht abgeschätzt werden, da derartige Messungen an einfachen optisch-aktiven Benzolkohlenwasserstoffen nicht bekannt sind. Die Phenylgruppe kann aber noch eine andere drehungsändernde Funktion des Lösungsmittels verursachen. Substituierten Benzolderivaten kommt bereits ein merkliches Dipolmoment zu, wodurch die Möglichkeit zu Assoziation gegeben ist. Diese hat wiederum eine verminderte Wirksamkeit der Aminogruppe zur Folge, was in der merklich niedrigeren Basizität im Vergleich zu einfachen aliphatischen Aminen zum Ausdruck kommt. Eine weitere Folge wird aber auch eine geringere Beeinflussbarkeit durch jene Solventien sein, die selbst eine Wirkung auf den Aminorest auszuüben imstande ist. Andererseits aber werden Lösungsmittel vom Typus des Heptans durch Vergrößerung der Entfernung der aktiven Molekel voneinander diese Assoziationswirkung schwächen und somit die spezifische Drehung vergrößern.

Bezüglich des Konzentrationsganges der spezifischen Drehung ist bemerkenswert, daß bei Methylalkohol die Maximalwirkung schon bei hohen Konzentrationen erreicht wird. Auch die wässrigen Lösungen zeigen selbst bei sehr geringen Konzentrationen keinen Gang. In diesen Verdünnungen scheint also eine merkliche Bildung von Onium-Ionen noch nicht eingetreten zu sein.

Die Drehung des Phenyläthylamin-chlorhydrates vom Schmelzpunkt 171° ist schon von Marckwald in Konzentrationen von 4—31% bestimmt. Meine Zahlen stimmen damit gut überein. Als neu treten noch Messungen in den Alkoholen und in Chloroform hinzu. Besonders der in Chloroform erhaltene Drehwert neigt wie beim Chlorhydrat des Pipecolins den Werten der freien Base zu.

Wie die Rotation wird auch die Ultraviolettabsorption dieser Basen vom Lösungsmittel beeinflusst. Aus den mit Benzylamin ausgeführten Messungen von Ley und Volbert⁴

⁴ B. 59, 2119.

geht hervor, daß sowohl die Base als auch deren Chlorhydrat in Lösung ein Absorptionsband mit einem Maximum bei $\frac{1}{\lambda} = 3910$ zeigt, das aber in den verschiedenen Lösungszuständen keine größeren Abweichungen erkennen läßt. Erst im weiteren Verlauf der Extinktionskurven zeigt sich ein starker Einfluß des Lösungsmittels. Für eine Molarextinktion $\log \varepsilon = 2.4$ liegen die entsprechenden Wellenzahlen $\frac{1}{\lambda}$ für Hexan und Chloroform bei etwa 4250, für Alkohol und Wasser bei 4400 und für das Chlorhydrat in Wasser bei 4550, also in Übereinstimmung mit der bei der Drehung des Phenäthylamins gefundenen Reihenfolge. Allerdings zeigt auch Hexan einen hypsochromen Effekt, während es drehungssteigernd wirkt.

Eine von Pattersson aufgerollte und seither viel diskutierte Frage ist die, ob die Drehung in Lösung mit dem Lösungsvolumen der aktiven Substanz im Zusammenhang steht. Die genaue Dichtebestimmung bei dieser Versuchsreihe erlaubt, diese Größe zu berechnen und mit dem Drehwert zu vergleichen. Parallelität der beiden Größen ist deutlich vorhanden. Ausnahmen bilden Äther und Wasser. Doch ist zu bedenken, daß die Rotation eine einseitige Eigenschaft des betreffenden binären Systems ist und vor allem von solchen Einflüssen berührt wird, die in der Nähe des Asymmetriezentrums Platz greifen. Beide Voraussetzungen treffen für das Lösungsvolumen einer Komponente nicht zu, weshalb bei Anwesenheit mehrerer beeinflussbarer Reste eine strenge Parallelität nicht zu erwarten ist. Eine gute Übereinstimmung zwischen Drehungs- und Volumsänderung zeigt sich beim Phenyläthylamin-chlorhydrat. Auf diese interessanten Tatsachen wird nach Beistellung weiteren experimentellen Materials noch genauer einzugehen sein.

Die beim Pipecolin und beim Phenyläthylamin gewonnenen Erfahrungen gestatten nunmehr, zwei Versuchsreihen zu betrachten, die von Pope und Mitarbeitern⁵ mit dem α -Methylindolin und dem Tetrahydro-chinaldin ausgeführt worden sind. Einige typische Zahlen aus den zitierten Arbeiten sind hier zusammengestellt:

	Base rein	Base in Äther	Base in Benzol	Base in Alkohol	Chlorhydrat in W.	Benzoyld. in A.
<i>l</i> - α -Methyl-indolin	$[\alpha]_D -13.3$	-13.5	$+8.0$	$+7.2$	$+1.7$	-37.1
<i>l</i> -Tetrahydro-chinaldin	$[\alpha]_D -58.1$	-50.8	-88.6	-64.0	-66.4	$+324.6$

Unter der Annahme, daß den beiden *l*-Basen die gleiche Konfiguration zukommt, würde der Einfluß der Lösungsmittel, der Salzbindung und Acylierung auf die Drehung des *l*-Methyl-

⁵ Journ. chem. Soc. London 75 (1899), 1116; 85 (1904), 1330.

indolins im entgegengesetzten Sinne erfolgen wie beim *l*-Tetrahydro-chinaldin. Dieser Einfluß steht beim Methylindolin in Analogie zu den beim Pipecolin und beim Phenyl-äthylamin herrschenden Verhältnissen. Äther wirkt drehungssteigernd, Äthylalkohol und, hier allerdings besonders stark, Benzol weisen nach der im Salz vorliegenden Drehung, das Benzoylderivat dreht im gleichen Sinn wie die Base. Das *l*-Tetrahydro-chinaldin hingegen würde, trotzdem es sonst in physikalischer und chemischer Hinsicht mit Methylindolin weitgehende Ähnlichkeit zeigt, sich hier völlig konträr verhalten. Es würde den bei Basen mit einem asymmetrischen C-Atom einzig dastehenden Fall bilden, daß die Salzbildung die Drehung kaum verändert, die Einführung der Benzoylgruppe aber Drehungsumkehr und starke Drehung in entgegengesetzter Richtung bewirkt.

Diese Schwierigkeiten können durch die Annahme vermieden werden, daß das im flüssigen Zustande linksdrehende Tetrahydro-chinaldin seiner Konfiguration nach die Rechtsform darstellt und die Linksdrehung eine Folge des sekundären Einflusses der Schwestermolekel bzw. der Lösungsmittel vorstellt. Der experimentelle Beleg für diese Auffassung wird durch Bestimmung der Rotation des aktiven Tetrahydro-chinaldins in möglichst unpolaren und chemisch indifferenten Lösungsmitteln, etwa Hexan, bei sehr starker Verdünnung zu erbringen sein.

Experimenteller Teil.

Das *r*-Phenäthylamin wurde aus Acetophenonoxim durch Reduktion erhalten. Diese Operation wird gewöhnlich mit Natriumamalgam in Eisessig ausgeführt, rascher und in guter Ausbeute erfolgt sie mit etwa zwei Teilen Natrium in absolutem Alkohol nach der Arbeitsweise von Ladenburg zur Darstellung des Piperidins. Die Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten wurde nach Lovén mit *l*-Apfelsäure durchgeführt. Nach viermaligem Umlösen aus Wasser schmolz das Malat bei 187°.

Die mit Kalilauge in Freiheit gesetzte Base siedet nach dem Trocknen über Ätzkali bei 185°. d_{15}^20 : 0·9561, $[\alpha]_D^{15} = +40\ 67$.

Das Chlorhydrat der Base wurde durch Einleiten von trockenem HCl in die absolut-ätherische Lösung der Base und Umlösen aus Äther-Alkohol rein vom Schmelzpunkt 171° gewonnen.

Die verwendeten Lösungsmittel waren frisch getrocknet und destilliert und entsprachen der in der I. Mitteilung angegebenen Reinheit.

Die Messungen der konzentrierteren Lösungen wurden in dem schon beschriebenen Mikropolarisationsapparat ausgeführt. Die Dichte wurde einem Ostwaldschen Pyknometer mit Schliffkappen von ca. 1 cm^3 Inhalt bei einem Fehler von ca. 2—3 Einheiten der 4. Dezimale bestimmt. Das hieraus be-

rechnete spezifische Lösungsvolumen ist daher mit einer Unsicherheit von 2—4 Einheiten der 3. Dezimale behaftet.

Die Messungen bei starker Verdünnung (Base in Wasser, Chlorhydrat III. in Wasser) wurden in einem gewöhnlichen Polarisationsapparat mit Natriumlicht (Bichromatfilter) unter Anwendung eines 4-dm-Rohres ausgeführt, um die Ablesefehler weniger ins Gewicht fallen zu lassen.

 Drehung des *d*- α -Phenyläthylamins in Lösung.

Lösungsmittel	<i>p</i>	<i>d</i> ₁₅	<i>c</i>	α	$[\alpha]_D^{15}$	<i>v</i> _L
Reine Base	100	0·9561	100	+ 38·88	+ 40·67 ^o	1·046
Äther	19·28	0·7613	14·67	6·45	+ 44·0	0·990
"	9·60	0·7396	7·10	3·18	+ 44·8	0·989
Zyklohexan	15·77	0·8033	12·67	5·40	+ 42·6	1·078
<i>n</i> -Heptan aus Petr.	16·34	0·7572	12·37	5·18	+ 41·9	1·068
" " "	9·06	0·7444	6·73	2·83	+ 42·0	1·076
Benzol	16·43	0·8946	14·70	6·15	+ 41·8	1·048
"	8·37	0·8887	7·44	3·10	+ 41·7	1·056
Piperidin	15·71	0·8794	13·82	5·56	+ 40·2	1·044
Pyridin	14·91	0·9840	14·67	5·61	+ 38·3	1·038
Essigester	18·91	0·9167	17·33	6·75	+ 38·9	1·037
Azeton	19·16			6 ⁶		
CCl ₄	6·97	1·5324	10·68	3·82	+ 35·8	1·036
"	4·208	1·5536	6·56	2·33	+ 35·5	1·045
Chloroform	9·35	1·4240	13·31	4·68	+ 35·2	1·031
Äthylalkohol	17·84	0·8248	14·72	4·48	+ 30·4	0·993
"	8·60	0·8084	6·95	2·09	+ 30·1	0·992
Methylalkohol	30·49	0·8541	26·04	7·55	+ 29·0	0·977
"	13·89	0·8222	11·42	3·28	+ 28·7	0·970
"	8·14	0·8113	6·60	1·88	+ 28·5	0·968
Wasser	4·157	0·9997	4·156	4·16	+ 25·0	0·989
"	3·721	1·000		3·65	+ 24·5	
"	1·060	1·00		1·05	+ 24·7	
"	1·035	1·00		1·02	+ 24·6	
"	0·381	1·00		0·38	+ 24·9	

 Drehung des *d*-Phenyläthylamin-chlorhydrates in Lösung.

Lösungsmittel	<i>p</i>	<i>d</i> ₁₅	<i>c</i>	α	$[\alpha]_D^{15}$	<i>v</i> _L
Wasser	24·93	1·0370	25·86	+ 1·92	+ 7·4	0·855
"	14·64	1·0216	14·95	+ 0·81	+ 5·4	0·851
"	3·23	1·005	3·25	+ 0·45	+ 3·5	
Methylalkohol	13·47	0·8377	11·29	+ 0·60	+ 5·3	0·794
Äthylalkohol	18·87	0·8495	16·03	+ 1·15	+ 7·2	0·819
Chloroform	7·41	1·4624	10·84	+ 1·00	+ 9·2	0·877

p = *g* Substanz in 100 *g* Lösung, *c* = *g* Substanz in 100 cm³ Lösung.

$$\text{Spezif. Lösungsvolumen } v_L = \frac{1}{p} \left(\frac{100}{d_{\text{Gem.}}} - \frac{100-p}{d_{\text{Lsgm.}}} \right)$$

⁶ Der anfänglich sehr undeutlich ablesbare Winkel +6^o geht nach etwa $\frac{1}{3}$ St. in +13^o über (Aminkondensation des Carbonyls).