

Z Katedry Chemii Organicznej Wydziału Mat. Fiz. Chem. UMCS
Kierownik: prof. dr Marian Janczewski

Marian JANCZEWSKI, Grażyna STANKIEWICZ

**Studia nad wpływem budowy cząsteczkowej na własności optyczne
układów z węglowymi centrami asymetrii. VIII. O syntezie i dyspersji
rotacyjnej niektórych pochodnych lewoskrętnego kwasu
 α -(1-naftylo)-propionowego**

Влияние молекулярной структуры на оптические свойства органических соединений с углеродными центрами ассиметрии. VIII. Синтез и ротационная дисперсия некоторых производных левовращающей α -(1-нафтил)-пропионовой кислоты

Étude de l'influence de la structure moléculaire sur les propriétés optiques des composés avec les centres d'asymétrie carboniques. VIII. Sur la synthèse et la dispersion rotatoire de quelques dérivés de l'acide α -(1-naphtyl)-propionique lévogyre

W okresie ostatnich kilku lat prowadzone były w naszym laboratorium obszerne badania nad wpływem niektórych podstawników i grup funkcyjnych (wiązanym z rdzeniem aromatycznym) na własności optyczne układów aromatyczno-tłuszczowych z sulfinylowymi centrami asymetrii. Dość interesujące wyniki uzyskaliśmy w przypadku pochodnych bromowych kwasu 1-naftylosulfoksyoctowego [1]. Spośród siedmiu możliwych w tej grupie połączeń izomerów położeniowych przebadane zostały przez nas do chwili obecnej cztery układy o chinoidowym rozmieszczeniu podstawników, a mianowicie kwasy: orto- [2], para- [3], ana- [4] i kata- [5]. Należy podkreślić, że wszystkie optycznie czynne bromonaftylosulfoksykwasy z tej grupy oraz ich pochodne o charakterze estrowym i amidowym przejawiają w widzialnej części widma normalną dyspersję rotacyjną, przy czym związki o tym samym kierunku skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego wykazują tę samą konfigurację przestrzenną. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że kwasy para- [3] i kata- [5] mają z reguły wyższe, a kwasy orto- [2] i ana- [4] niższe wartości numeryczne rotacji cząsteczkowych aniżeli układ niepodstawiony [2]. Zestawienie wartości cyfrowych podano w tab. 1.

Tab. 1. Wpływ podstawnika na rotację cząsteczkową lewoskrętnego kwasu 1-naftylo-sulfinylooctowego i niektórych jego pochodnych

Nr podstawnika	Rodzaj podstawnika	Polożenie podstawnika w rdzeniu nafalenowym	Rozpuszczalnik	K w a s		A m i d		Ester metylowy	
				$\frac{1}{100} (M_n)_D^{20}$	% $\Delta R. cz.$	$\frac{1}{100} (M_n)_D^{20}$	% $\Delta R. cz.$	$\frac{1}{100} (M_n)_D^{20}$	% $\Delta R. cz.$
1	—	—	Etanol Chloroform Dioksan	1056,09 1146,87 1111,85	— — —	1244,18 1385,57 1290,04	— — —	1045,05 1196,31 1059,95	— — —
2	Br	2	Etanol Chloroform Dioksan	379,54 483,93 464,99	— 64,06 — 57,80 — 58,18	491,93 690,62 652,73	— 60,46 — 50,16 — 49,39	396,61 495,75 466,01	— 62,05 — 58,56 — 56,03
3	Br	4	Etanol Chloroform Dioksan	1086,73 1195,79 1163,86	+ 2,90 + 4,26 + 4,68	1229,84 — 1314,98	+ 1,15 — + 1,93	1125,37 1174,94 1110,48	+ 7,69 — 1,79 + 4,77
4	Br	5	Etanol Chloroform Dioksan	1032,99 1030,64 1051,69	— 2,19 — 10,13 — 5,41	1144,79 1378,42 1362,31	— 7,99 — 5,16 + 5,60	1150,14 1260,14 1140,23	+ 10,06 + 6,09 + 7,57
5	Br	7	Etanol Chloroform Dioksan	1170,47 1495,38 1303,57	+ 10,83 + 30,39 + 17,24	1303,43 1685,88 1467,34	+ 4,76 + 21,67 + 13,75	1235,18 1378,33 1345,61	+ 18,19 + 15,22 + 26,95

n = 1, 2, 3, 4, 5

$$\% \Delta R. cz. = \frac{\left| \frac{1}{100} (M_n)_D^{20} - \left| \frac{1}{100} (M_n)_D^{20} \right| \right|}{\left| \frac{1}{100} (M_n)_D^{20} \right|} \times 100$$

Zachowanie się optyczne bromosulfoksy kwasów usiłowano uzasadnić zmianami gęstości naboju w pobliżu grupy sulfotlenkowej, wywoływanymi oddziaływaniem na swobodne elektrony Π rdzenia aromatycznego dwu przeciwstawnych sobie efektów, mezomerycznego (+M) oraz indukcyjnego (-I), wzbudzonych przez atom halogenu, związany bezpośrednio z pierścieniem naftalenowym. Wydaje się, że w układzie 1,4 oraz 1,7 efekt mezomeryczny dominuje nad efektem indukcyjnym, powodując prawdopodobnie zagęszczenie ładunku w pobliżu asymetrycznej grupy sulfotlenkowej, co byłoby przyczyną wzrostu czynności optycznej. Przemieszczenie atomu halogenu z położenia 4 do pozycji 5 nie osłabia w znacznym stopniu oddziaływania na wolne naboje efektu indukcyjnego, może natomiaststępiać działanie efektu mezomerycznego na skutek znacznego wydłużenia się łańcucha wiązań skoniugowanych pomiędzy podstawnikami, co w konsekwencji prowadziłoby do obserwowanej dla kwasu ana- obniżki wartości numerycznych rotacji cząsteczkowych. W przypadku kwasu orto- efekt indukcyjny, którego moc wzrasta w miarę zmniejszania się odległości między grupą wzbudzającą a sulfotlenkowym centrum asymetrii, działa z maksymalną siłą, stępiając prawdopodobnie niemal zupełnie wpływ efektu mezomerycznego. W konsekwencji, оголоcone ze swobodnych elektronów Π , sulfotlenkowe centrum asymetrii traci w znacznym stopniu moc skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego. Z uwagi na znaczny spadek (ok. 50—60%) rotacji cząsteczkowych wolnego kwasu 2,1-bromonaftylosulfinylooctowego i jego pochodnych można byłoby jeszcze przypuszczać, że przeciwstawny efektowi indukcyjnemu (-I) efekt mezomeryczny (+M) jest w cząsteczce rozpatrywanego układu szczególnie słaby na skutek ewentualnej dewiacji poza płaszczyznę rdzenia naftalenowego wiązania, łączącego atom bromu z atomem węgla (C_2) pierścienia, spowodowanej dość znacznymi rozmiarami sąsiadujących ze sobą podstawników, tj. atomu bromu i grupy sulfoksylowej.

Zaobserwowane prawidłowości optyczne i stereochemiczne wśród kwasów bromonaftylosulfoksyoctowych o budowie chinoidowej zachęciły nas do prześledzenia problemu zależności rotacji cząsteczkowych połączeń od ich struktury wewnątrzdrobinowej również w grupie najprostszych układów z węglowymi centrami asymetrii o budowie analogicznej, tj. w grupie kwasów α -(bromonaftylo)-propionowych. Badania te zmuszeni byliśmy rozpocząć od wyznaczenia dyspersji rotacyjnej w widzialnej części widma optycznie czynnych kwasów α -(1-naftylo)-propionowych oraz ich pochodnych o charakterze estrowym i amidowym, które w obecnych naszych studiach stanowić będą układy odniesienia.

Racemiczny kwas α -(1-naftylo)-propionowy otrzymany został po raz

pierwszy w r. 1908 przez Tiffeneau i Daudela [6] na drodze utleniania wodorotlenkiem srebra aldehydu α -(1-naftylo)-propionowego, który tworzy się w toku „przegrupowania Tiffeneau” z 1-propenylo-naftalenu. Z uwagi na interesujące własności fizjologiczne i hormonalne kwasu α -(1-naftylo)-propionowego opracowano w ostatnich latach dość liczne metody jego syntezy. Do najczęściej stosowanych należą: a) metoda Ogaty [7], zmodyfikowana częściowo przez Kowinę [8], w której na naftalen w obecności Fe_2O_3 lub FeCl_3 i KBr działa się bezpośrednio kwasem α -halogenopropionowym; b) sposób polegający na metylowaniu 1-naftylomalonianu dwuetylowego [9] względnie 1-naftylocyjanooctanu etylu [10] lub 1-naftyllooctanu etylu [11] — etyloestry w następnym etapie syntezy są zmydlane, przy czym w pierwszym i drugim przypadku jednocześnie ma miejsce dekarboksylacja; c) odbudowa w górę kwasu 1-naftoesowego według Arndta-Eisterta przy zastosowaniu dwuazoetanu [12].

W czasie przeprowadzanych przez nas badań syntezę racemicznego karboksyetylonaftylozwiązku opracowaliśmy, opierając się w głównej mierze na metodzie podanej w patencie brytyjskim [13], w której metylowaniu poddaje się nitryl kwasu 1-naftyllooctowego w środowisku eterowym przy zastosowaniu amidku sodu jako czynnika kondensującego. Po wprowadzeniu nieznacznych zmian do opracowania patentowego (szczegóły podano w części eksperymentalnej) uzyskaliśmy preparat najzupełniej jednorodny (t. t. kw. rac. 150°) z dość dobrą wydajnością. Otrzymany kwas α -(1-naftylo)-propionowy scharakteryzowaliśmy za pomocą amidu kwasowego (igły o t. t. 129 — 130°) oraz dość dobrze krystalizującego estru p-nitrobenzylowego (drobne igiełki o t. t. 86 — 88°).

Racemiczny kwas α -(1-naftylo)-propionowy rozszczepiony został na antypody optyczne po raz pierwszy przez Fredgę w r. 1955 [10]. Wymieniony badacz do separowania antymeru prawoskrętnego zastosował obojętną sól brucyny, przy czym krystalizacja frakcyjna prowadzona była w bezwodnym metanolu. Antypod lewoskrętny natomiast wydzielił Fredga, wiążąc kwas z ługów po krystalizacji soli brucyny z cynchoniną i oczyszczając sól alkaloidową na drodze frakcjonowania w niezbyt korzystnie dobranym układzie trójskładnikowym rozpuszczalników o składzie: metanol—aceton—woda. Zanotować należy, że wspomniany badacz szwedzki nie podał w swej publikacji żadnych stałych fizycznych (temp. topn., rozpuszczalności, skręcalności właściwej itp.), które charakteryzowałyby w sposób jednoznaczny optycznie jednorodne sole alkaloidowe.

O możliwości wydzielania z kwasu racemicznego prawoskrętnego antymeru za pomocą obojętnej soli cynchonidynowej nadmieniono w cytowanym już przez nas poprzednio patencie brytyjskim [13]. Bliższe

szczególne, dotyczące przebiegu krystalizacji frakcyjnej oraz stałe fizyczne optycznie czystej soli cynchonidynowej, nie zostały jednak, podobnie jak w publikacji Fredgi, podane w opracowaniu patentowym. Dla ścisłości trzeba dodać, że w literaturze naukowej można znaleźć jeszcze tylko jedną publikację, dotyczącą rozszczepiania kwasu α -(1-naftylo)-propionowego na antymery optyczne. Jej autorami są Leaper i Bishop [14]. Wymienieni badacze zastosowali do syntezy obydwu układów enancjomerycznych jedną tylko zasadę alkaloidową, a mianowicie — cynchoninę. W publikacji brak jednak danych dotyczących warunków prowadzenia krystalizacji frakcyjnej oraz stałych fizycznych, charakteryzujących optycznie jednorodne diastereomeryczne sole alkaloidowe.

W naszej pracowni kwas α -(1-naftylo)-propionowy rozszczepiliśmy na antypody optyczne na zasadzie różnych rozpuszczalności diastereomerycznych obojętnych soli: hydrochininowej oraz cynchoninowej. Inne sole alkaloidowe, jakkolwiek w większości były również łatwo dostępne, to jednak okazały się znacznie mniej przydatne do wydzielania poszczególnych enancjomerów. Hydrochinina, tworząc w rozcieńczonym etanolu sól trudniej rozpuszczalną z antypodem prawoskrętnym, separowała antymery bardzo energicznie. Już po dwukrotnie powtórzonym zabiegu krystalizacyjnym otrzymaliśmy optycznie czystą sól ($[\alpha]_D^{20} = -59,70^\circ$, t. t. 155°) prawoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego. Enancjomer lewoskrętny można było otrzymać stosunkowo najszybciej, prowadząc krystalizację frakcyjną obojętnej soli cynchoninowej w rozcieńczonym etanolu. Sól lewoskrętnego antymeru przedstawiała dość dobrze wykształcone igły (t. t. $165-170^\circ$ z rozkł.), skręcające płaszczyznę światła spolaryzowanego dość silnie na prawo ($[\alpha]_D^{20} = +85,82^\circ$). Oddzielone w zwykły sposób od zasad alkaloidowych optycznie czynne kwasy α -(1-naftylo)-propionowe po oczyszczeniu przez krystalizację z eteru naftowego wykazywały silną czynność optyczną ($[\alpha]_D^{20} = -112,50^\circ$; $+118,18^\circ$ w 96% etanolu) i znacznie niższe temp. topn. (69°) aniżeli układ racemiczny (150°).

W celu uzyskania obszerniejszego materiału porównawczego do badań optycznych przyrządzono amid oraz estry — metylowy i p-nitrobenzylowy lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego. Metody syntezy wymienionych pochodnych opracowane zostały najpierw na stosunkowo łatwo dostępnym materiale optycznie biernym. Łagodne warunki, w jakich prowadzono reakcje, pozwalają przypuszczać, że w toku przeróbek antymer lewoskrętny nie ulegał żadnym przemianom racemizacyjnym.

Pomiary rotacji cząsteczkowych lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego oraz jego pochodnych wykonano na aparaturze opisanej

Tab. 2. Dyspersja rotacyjna lewoskrętnego kwasu α -(naftylo)-propionowego
i niektórych jego pochodnych

Związek	Rozpuszczal- nik	Stężenie g/100 ml	Skreślalność cząsteczkowa $\frac{1}{100} (M)_{\lambda}^{20}$			
			$\lambda_1 = 6234$	$\lambda_2 = 5893$	$\lambda_3 = 5791$	$\lambda_4 = 5461$ $\lambda_5 = 4358$
Kwas α -(1-naftylo)-propio- nowy	Etanol	0,67	201,73	225,63	237,59	268,96
	Metanol	0,67	188,27	210,68	224,13	251,02
	Aceton	0,67	222,63	251,02	265,98	301,84
	Chloroform	0,67	231,60	261,50	274,93	310,79
	Dioksan	0,67	228,61	252,53	268,96	304,82
Ester p-nitrobenzylowy kwasu α -(1-naftylo)-propio- nowego	Etanol	0,33	335,34	345,30	375,88	435,43
	Metanol	0,67	322,83	365,39	382,89	430,44
	Aceton	0,67	262,77	302,81	310,32	367,86
	Chloroform	0,67	312,81	347,85	375,86	412,91
	Dioksan	0,67	277,80	307,81	332,83	382,89
Ester metylowy kwasu α -(1-naftylo)-propionowego	Etanol	0,67	267,02	302,18	322,98	364,55
	Metanol	0,67	275,01	306,98	327,78	358,14
	Aceton	0,67	263,81	295,80	313,39	358,14
	Chloroform	0,67	257,42	298,99	306,98	348,57
	Dioksan	0,67	290,99	329,37	345,35	393,32
Amid kwasu α -(1-naftylo)- -propionowego	Etanol	0,67	83,26	95,16	98,12	113,01
	Metanol	0,67	98,13	113,01	114,43	124,90
	Aceton	0,67	147,20	166,52	174,45	202,21
	Chloroform	0,67	74,34	83,26	86,23	96,65
	Dioksan	0,67	144,23	165,03	170,98	200,71
						190,31
						225,18
						371,72
						153,13
						353,87

poprzednio [3] w następujących rozpuszczalnikach: metanolu, etanolu, acetonie, dioksanie i chloroformie dla długości fal świetlnych $\Lambda = 6234, 5893, 5791, 5461$ i $4358 \text{ \AA}$. Uzyskane wyniki zestawiono w tab. 2.

Z porównania stabulowanych danych numerycznych wynika, że na wielkość rotacji cząsteczkowych w zdecydowany sposób wpływa charakter rozpuszczalnika. Szereg rozpuszczalnikowy, zestawiony na zasadzie zmniejszających się bezwzględnych wartości numerycznych rotacji cząsteczkowych dla lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego, przedstawia się następująco:

chloroform > dioksan > aceton > etanol > metanol

Maksymalne wartości bezwzględne skręcalności właściwych występują w roztworach chloroformowych, minimalne natomiast w metanolowych. Należy przy tym podkreślić, że różnice pomiędzy wartościami numerycznymi rotacji cząsteczkowych w pierwszych dwóch rozpuszczalnikach są nieznaczne, stosunkowo większy ich spadek obserwuje się dopiero przy przejściu do ostatnich trzech członów szeregu rozpuszczalnikowego.

Zależności rotacji cząsteczkowych (w przypadku wszystkich badanych połączeń) od długości fal świetlnych w widzialnej części widma można opisać w przybliżeniu za pomocą jednotermowego równania Dru-
dgo, co w zasadzie wskazywałoby, że dyspersja rotacyjna poszczególnych układów ma charakter dyspersji normalnej. Należy jeszcze podkreślić, że przesunięcia rotacji cząsteczkowych są na ogół we wszystkich rozpuszczalnikach (dla światła sodowego) wyrównane, przy czym wartości numeryczne rotacji cząsteczkowych wolnego kwasu lewoskrętnego, jego amidu i estrów układają się w następujący szereg:

amid > kwas > ester metylowy > ester p-nitrobenzylowy

Przy przejściu od enancjomeru lewoskrętnego do jego amidu obserwuje się zatem przesunięcia rotacyjne „w prawo” (w kierunku większych wartości numerycznych). Trzeba nadmienić, że identyczna prawidłowość została zanotowana przez innych autorów w przypadku kwasu hydratropowego [16] i jego pochodnych z podstawnikami zlokalizowanymi w rdzeniu benzenowym [17, 18].

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1. 1-Cyjanometylonaftalen

1-Naftyloacetonitryl syntezowano wg Shirleya [15]. Z 72 g 1-chlorometylonaftalenu otrzymano 54 g nitrylu o t. wrz. $176\text{--}181^\circ/10 \text{ mm Hg}$; $183\text{--}187^\circ/13 \text{ mm Hg}$; (lit. [15] t. wrz. $175\text{--}185^\circ/11\text{--}14 \text{ mm Hg}$).

2. Nitryl kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

W kulistej kolbie trójszyjnej o poj. 1 l, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne z uszczelnieniem rtęciowym, wkraplacz i chłodnicę zwrotną, zamkniętą rurką z CaCl_2 , umieszczono 11 g (0,28 mola) sproszkowanego NaNH_2 oraz 150 ml eteru. Do energicznie mieszanej zawiesiny wprowadzono małymi porcjami w ciągu 20 min. 43 g (0,26 mola) 1-cyjanometylonaftalenu. W pierwszym stadium reakcja zachodziła samorzutnie z wyraźnym efektem cieplnym. Po wkropleniu całej ilości nitrylu zawartość kolby ogrzewano 2 godz. do wrzenia na łaźni wodnej. Następnie ciecz ochłodzono do temp. 15° i wkroplono w wolnym tempie 39 g (0,25 mola) jodku metylu. Reagującą masę ogrzewano 2 godz. do wrzenia na łaźni wodnej, po czym zawartość kolby wlało do 250 ml wody lodowej. Oddzieloną warstwę eterową przemyto wodą (2×150 ml) i suszono bezw. CaCl_2 . Pozostałość po odpędzeniu eteru (łaźnia wodna) oczyszczono na drodze destylacji pod zm. ciśn. Otrzymano ok. 40 g nitrylu kwasu α -(1-naftylo)-propionowego o t. wrz. $162\text{--}168^\circ/12$ mm Hg; (lit. [13] t. wrz. $125\text{--}127^\circ/0,5$ mm Hg).

3. Rac. kwas α -(1-naftylo)-propionowy

Do roztworu 56 g KOH w 200 ml wody i 100 ml 96% etanolu wprowadzono 60 g nitrylu kwasu α -(1-naftylo)-propionowego i energicznie mieszając ogrzewano 8 godz. do wrzenia na łaźni olejowej pod chłodnicą zwrotną. Z roztworu poreakcyjnego oddestylowano pod ciśn. 12 mm Hg (łaźnia wodna) etanol. Pozostałą alkaliczną ciecz odbarwiono na gorąco węglem kostnym i zakwaszono na kongo 20% kwasem siarkowym. Niezwołocznie wydzielił się niemal bezbarwny olej, który niebawem zakryształizował. Związek (33 g) odsączono, przemyto wodą i po wysuszeniu w eksykatorze próżniowym, wypełnionym CaCl_2 , krystalizowano z benzenem (100 ml). Drobne płytki o t. t. 150° (lit. [9, 10] t. t. $148\text{--}149^\circ$). Rac. kwas α -(1-naftylo)-propionowy rozpuszcza się łatwo w chloroformie, dioksanie, acetonie, metanolu i etanolu, miernie w benzenie, trudno w czterochlorku węgla.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (200,23) obliczono: 77,97% C, 6,04% H;
otrzymano: 77,78% C, 5,79% H.

4. Amid rac. kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

2 g starannie wysuszonego i drobno utartego rac. kwasu α -(1-naftylo)-propionowego (t. t. 150°) wprowadzono małymi porcjami do 3 ml świeżo oczyszczonego chlorku tionylu. Kolbę z reagującą mieszaniną

zabezpieczono przed dostępem wilgoci rurką z CaCl_2 i trzymano 4 godz. w temp. 20° . Nadmiar chlorku tionylu odpędzono w eksykatorze próżniowym, wypełnionym stałym KOH. Do oleistej pozostałości dodano 10 ml 20% NH_3 i ogrzewano 1 godz. na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną. Z oziębionego roztworu poreakcyjnego wydzielił się niebawem drobnokrystaliczny osad amidu. Związek (1 g) odsączono, przemyto wodą i krystalizowano z metanolu (10 ml). Drobne igiełki o t. t. $130\text{--}131^\circ$. Wyd. 50%. Amid rac. kwasu rozpuszcza się łatwo w chloroformie, metanolu i etanolu, miernie w benzenie i acetonie, bardzo trudno w eterze naftowym.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$ (199,24) obliczono: 7,03% N;
otrzymano: 6,96% N.

5. Ester p-nitrobenzylowy rac. kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

0,8 g rac. kwasu α -(1-naftylo)-propionowego zawieszono w 5 ml gorącej wody i zobojętniono 5% NaOH do $\text{pH} = 8$. Do cieczy wprowadzono 0,8 g bromku p-nitrobenzylowego rozpuszczonego w 10 ml ciepłego metanolu i ogrzewano do wrzenia 1 godz. na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę zadano jeszcze 5 ml metanolu i podgrzewano kilka min. celem rozpuszczenia wydzielonego estru. Z przesączonej i pozostawionej w temp. pokojowej cieczy niebawem wykryształizowały lśniące igiełki. Ester odsączono (0,7 g) i krystalizowano z metanolu (15 ml). Bezbarwne igły o t. t. $87\text{--}88^\circ$. Wyd. 0,45 g. Nitroester rozpuszcza się bardzo łatwo w benzenie, chloroformie i acetonie, trudno w metanolu i etanolu.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (335,34) obliczono: 4,18% N;
otrzymano: 4,22% N.

6. Sól hydrochininy prawoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

12,3 g (0,06 mola) drobno utartego rac. kwasu α -(1-naftylo)-propionowego (t. t. 150°) i 20 g (0,06 mola) hydrochininy rozpuszczono w 184,5 ml wrzącego 96% etanolu, po czym ciecz zadano 98,4 ml gorącej wody. Roztwór pozostawiony w temp. pokojowej niebawem wypełnił się iglastym osadem. Wydzieloną sól odsączono po 24 godz. [igły (16,3 g) o t. t. $140\text{--}146^\circ$ i $[\alpha]_D^{20} = -61,93^\circ$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = -0,83^\circ$) w 96% etanolu]. Po dwukrotnej krystalizacji frakcji pierwszej z rozc. etanolu otrzymano sól prawoskrętnego antypodu o nie zmieniających się już

podczas dalszego oczyszczania własnościach optycznych i t. t. Igły (10,5 g) o t. t. 155° (w temp. 150° subst. miękkie) i $[\alpha]_D^{20} = -59,70^{\circ}$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = -0,80^{\circ}$) w 96% etanolu δ). Obojętna sól hydrochininy prawoskrętnego antypodu łatwo rozpuszcza się w benzenie, acetonie, metanolu i etanolu, bardzo trudno w eterze naftowym, nie rozpuszcza się w wodzie.

Analiza:

Dla wzoru $C_{33}H_{38}O_4N_2$ (526,65) obliczono: 5,32% N;
otrzymano: 5,30% N.

Tab. 3. Przebieg krystalizacji frakcyjnej soli hydrochininy prawoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

Nr frakcji	Ilość rozpuszczalników		Ilość otrzymanej soli g	Skręcalność właściwa w 96% etanolu $[\alpha]_D^{20}$	T. t. soli $^{\circ}C$	Czas krystalizacji godz.
	etanol ml	woda ml				
1	184,5	98,4	16,3	$-61,93^{\circ}$	140–146	24
2	101,5	53,5	12,7	$-59,70^{\circ}$	145–152	24
3	86,8	50,0	10,5	$-59,70^{\circ}$	155 (w temp. 150° subst. miękkie)	24

7. Prawoskrętny kwas α -(1-naftylo)-propionowy

10,5 g drobno utartej soli hydrochininy antypodu prawoskrętnego (t. t. 155° , $[\alpha]_D^{20} = -59,70^{\circ}$) wrzucono do 15 ml wody i po rozkłóceniu zawiesinę wprowadzono, energicznie mieszając, do 50 ml 10% kwasu solnego. Niezwłocznie wydzielił się oleisty kwas prawoskrętny. Niemal bezbarwny olej oddzielono i rozpuszczono w 40 ml 5% NaOH. Ciecz ogrzewano na łaźni wodnej (temp. łaźni 35) 10 min., po czym ostudzono i po przesączeniu wyekstrahowano (4×30 ml) chloroformem. Alkaliczny roztwór po oddestylowaniu pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczonego w nim chloroformu zakwaszono na kongo rozc. (1:1) kwasem solnym. Wydzielił się niemal bezbarwny olej, który niebawem zakrzepł. Związek odsączono (3,1 g), przemyto wodą (25 ml) i krystalizowano trzykrotnie z eteru naftowego (15 ml). Drobne płytki o t. t. 69° (lit. [10] t. t. $69-69,5^{\circ}$) i $[\alpha]_D^{20} = +114,18^{\circ}$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = +1,53^{\circ}$) w 96% etanolu. Wyd. 2 g. Prawoskrętny kwas α -(1-naftylo)-propionowy łatwo rozpuszcza się w acetonie, etanolu i metanolu, miernie w eterze naftowym, nieznacznie trudno w wodzie.

Analiza:

Dla wzoru $C_{13}H_{12}O_2$ (200,23) obliczono: 77,98% C, 6,04% H;

otrzymano: 78,08% C, 5,94% H.

8. Sól cynchoniny lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

8,4 g (0,04 mola) drobno utartego rac. kwasu α -(1-naftylo)-propionowego (t. t. 150°) zmieszano z 12,4 g (0,04 mola) cynchoniny i rozpuszczono w 50 ml metanolu z dodatkiem 35 ml wody. Roztwór pozostawiony w temp. pokojowej niebawem wypełnił się iglastym osadem. Wydzieloną sól odsączono po 24 godz. Igły (10,4 g) o t. t. $98-102^\circ$ z rozkł. i $[\alpha]_D^{20} = +103,73^\circ$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = -1,39^\circ$) w 96% etanolu. Po dwukrotnej krystalizacji z metanolu i wody frakcji pierwszej otrzymano sól lewoskrętnego antypodu o nie zmieniających się już podczas dalszego oczyszczania własnościach optycznych i t. t. Igły (3,5 g) o t. t. $165-170^\circ$ z rozkł. i $[\alpha]_D^{20} = +85,82^\circ$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = +1,15^\circ$) w 96% etanolu. Obojętna sól cynchoniny lewoskrętnego kwasu łatwo rozpuszcza się w acetonie, metanolu i etanolu miernie w chloroformie, trudno w dioksanie.

Analiza:

Dla wzoru $C_{32}H_{34}N_2O_3$ (494,61) obliczono: 5,66% N;

otrzymano: 5,51% N.

Tab. 4. Przebieg krystalizacji frakcyjnej soli cynchoniny lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

Nr frakcji	Ilość rozpuszczalników		Ilość otrzymanej soli g	Skręcalność właściwa w 96 % etanolu $[\alpha]_D^{20}$	T. t. soli $^\circ C$	Czas krystalizacji godz.
	metanol ml	woda ml				
1	50,00	35,00	10,4	$+103,73^\circ$	98—102 z rozkł.	24
2	27,50	8,25	4,8	$+87,30^\circ$	160—165 z rozkł.	24
3	12,80	3,90	3,5	$+85,82^\circ$	165—170 z rozkł.	24

9. Lewoskrętny kwas α -(1-naftylo)-propionowy

3,5 g drobno utartej soli cynchoniny kwasu lewoskrętnego (t. t. $165-170^\circ$ z rozkł., $[\alpha]_D^{20} = +85,82^\circ$) wrzucono do 50 ml wody i po rozkłóceniu zawiesinę wprowadzono, energicznie mieszając, do 16 ml 5%

NaOH. Ciecz wraz z wydzielającą się zasadą alkaloidową łagodnie ogrzewano 20 min. na łaźni wodnej (40°), po czym na zimno odsączono cynchoninę. Przesącz wyekstrahowano (3×40 ml) chloroformem. Roztwór wodny po usunięciu pod zm. ciśn. (12 mm Hg, łaźnia wodna) resztek chloroformu zakwaszono (kongo) stęż. kwasem solnym. Wydzielił się niemal bezbarwny olej, który niebawem zakrzystalizował. Związek (1 g) odsączono, przemyto wodą i po wysuszeniu w eksykatorkze próżniowym, wypełnionym CaCl_2 , krystalizowano trzykrotnie z eteru naftowego (5 ml). Drobne płytki (0,7 g) o t. t. 69° (lit. [10] t. t. $69-69,5^{\circ}$) i $[\alpha]_D^{20} = -112,70^{\circ}$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = -1,51^{\circ}$) w 96% etanolu. Enancjomer lewoskrętny dobrze rozpuszcza się w chloroformie, acetonie, metanolu i etanolu, miernie w eterze naftowym, niezmiernie trudno w wodzie.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (200,23) obliczono: 77,97% C, 6,04% H;
otrzymano: 78,17% C, 5,92% H.

10. Amid lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

2 g lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego (t. t. 69° , $[\alpha]_D^{20} = -112,70^{\circ}$), przerobiono na amid kwasowy jak w punkcie 4. Związek krystalizowano z metanolu (1 g subst. z 10 ml rozpl.). Igły o t. t. $140-142^{\circ}$ i $[\alpha]_D^{20} = -47,76^{\circ}$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = -0,64^{\circ}$) w 96% etanolu. Wyd. 0,8 g. Lewoskrętny amid rozpuszcza się łatwo w chloroformie i metanolu, miernie w benzenie i acetonie.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$ (199,24) obliczono: 7,03 N;
otrzymano: 7,05 N.

11. Ester metylowy lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

1,15 g lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego (t. t. 69° , $[\alpha]_D^{20} = -112,70^{\circ}$), wrzucono do roztworu 0,5 g NaOH w 8 ml gorącej wody. Do cieczy po oziębieniu dodawano po kropli 6% roztwór AgNO_3 do momentu zaprzestania wydzielania się osadu soli srebrowej. Związek odsączono, przemyto wodą, 96% etanolem i eterem. Dokładnie wysuszoną (temp. suszenia 130°) i sproszkowaną sól zawieszono w 30 ml suchego benzenu, dodano 2 ml CH_3J i ogrzewano na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną (rurka z CaCl_2) 4 godz. Wydzielony osad AgJ odsączono. Po odpędzeniu pod zm. ciśn. (12 mm Hg, łaźnia wodna) benzenu, pozostał

jasnożółty olej, który po kilku dniach zakrzystalizował. Związek po oczyszczeniu z benzenu (3 ml rozpl.) przedstawiał drobne płytki o t. t. 48—50° i $[\alpha]_D^{20} = -141,04^\circ$ ($c = 0,67$, $d = 2$, $\alpha = -1,89^\circ$) w 96% etanolu. Wyd. 0,6 g. Lewoskrętny ester bardzo łatwo rozpuszcza się w acetonie, dość dobrze w benzenie i chloroformie, trudno w metanolu i etanolu.

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{14}O_2$ (214,25) obliczono: 78,48% C, 6,59% H;

otrzymano: 78,36% C, 6,83% H.

12. Ester p-nitrobenzylowy lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego

0,8 g lewoskrętnego kwasu α -(1-naftylo)-propionowego (t. t. 69°, $[\alpha]_D^{20} = -112,70^\circ$) przerobiono na ester p-nitrobenzylowy jak w punkcie 5. Związek krystalizowano z metanolu (1 g subst. z 21,4 ml rozpl.). Bezbarwne, dobrze wykształcone igły o t. t. 88—90° i $[\alpha]_D^{20} = -102,98^\circ$ ($c = 0,33$, $d = 2$, $\alpha = -0,69^\circ$) w 96% etanolu. Optycznie czynny nitroester łatwo rozpuszcza się w benzenie, chloroformie i acetonie, trudno w metanolu i etanolu.

Analiza:

Dla wzoru $C_{20}H_{17}NO_4$ (335,34) obliczono: 4,18% N;

otrzymano: 4,15% N.

PISMIENICTWO

1. Janczewski M.: Roczniki Chem., 35, 585 (1961).
2. Janczewski M.: Roczniki Chem., 39, 391 (1965).
3. Janczewski M.: Roczniki Chem., 33, 857 (1959); *ibid.*, 35, 601 (1961).
4. Janczewski M., Szczeklik H.: Roczniki Chem., 34, 1501 (1960); Janczewski M., Bilczuk L., Bartnik T., Szczeklik H.: *ibid.*, 38, 399 (1964).
5. Janczewski M., Maziarczyk H.: Roczniki Chem., 42, 657 (1968).
6. Tiffeneau, Daudel: Compt. rend., 147, 678 (1908).
7. Ogata Y., Ishigmo J., Kitamira Y.: J. Org. Chem., 16, 239 (1951).
8. Ковина И., Тсикерваник И.: Узбекск. хим. журнал, 8 (2), 33 (1964); Chem. Abs, 61, 5581 (1964).
9. Blicke F., Feldkamp F.: J. Am. Chem. Soc., 66, 1087 (1944).
10. Fredga A.: Arkiv Kemi, 8 (48), 463 (1955).
11. Julia M., Baillarge M.: Bull. soc. chim. France, 928 (1957).
12. Wilds A., Meader A.: J. Org. Chem., 13, 763 (1948).
13. Brit. pat., 969.068; Chem. Abs, 61, 16026 (1964).
14. Leaper J., Bishop J.: Chem. and Mode Action Plant Growth Substances, Proc. Symposium, London 211—216 (1955); Chem. Abs, 54, 441 (1960).

15. Shirley D.: Preparation of Organic Intermediates New York 1951, s. 210.
16. Arcus C., Kenyon J.: J. Chem. Soc., 916 (1939).
17. Nerdel F., Härter H.: Ann., 621, 22 (1959).
18. Nerdel F., Würgau H.: Ann., 621, 34 (1959).

РЕЗЮМЕ

За последние несколько лет (1957—1967 гг.) в нашей лаборатории проводились обширные исследования влияния некоторых заместителей на оптические свойства жирoarоматических соединений с сульфоксидными центрами асимметрии. Интересные результаты, полученные в области оптических и стереохимических закономерностей в группе бром-1-нафтилсульфинилуксусных кислот, имеющих хиноидное размещение заместителей [1—5], способствовали тому, что авторы настоящей статьи занялись изучением зависимости оптического порядка от внутримолекулярной структуры в группе аналогически построенных простейших органических соединений с угольными центрами, то есть α -(бром-1-нафтил)-пропионовых кислот.

Свои исследования авторы вынуждены были начать с определения ротационной дисперсии в видимой части спектра оптически активных α -(1-нафтил)-пропионовых кислот, а также их производных типа амидов и эфиров, которые в настоящих исследованиях будут нести функцию сравнительных систем.

Исходным продуктом в наших исследованиях был 1-цианметилнафталин, который путем метилирования метилйодидом, проводимого в диэтиловом эфире в присутствии амида натрия, был переработан с хорошим выходом в нитрил α -(1-нафтил)-пропионовой кислоты. Рацемическую α -(1-нафтил)-пропионовую кислоту, кристаллизирующую с бензолом в форме пластинок с темп. пл. 150° , мы получили путем щелочного гидролиза цианетилнафталина в водно-этаноловой среде. Для получения точнейшей характеристики образованной карбокислоты авторы синтезировали обыкновенным путем следующие её производные: амид (маленькие иголки из метанола с темп. пл. 130 — 131°) и р-нитробензиловый эфир (иголки из метанола с темп. пл. 87 — 88°). Рацемическая α -(1-нафтил)-пропионовая кислота была расщеплена на оптические антиподы путем фракционированной кристаллизации нейтральных солей с гидрохиноном и цинхонином. Гидрохиноновая соль правовращающего антимера кристаллизовала из разбавленного этанола довольно правильной формы иголки, имеющие темп. пл. 155° (при 150° вещество мягчеет) и удельное вращение $[\alpha]_D^{20} = -59,70^\circ$ в 96%-ном этаноле. Нейтральная цинхониновая соль левовращающего энантиомера кристаллизовалась, однако, из разбав-

ленного метанола в форме мелких иголок с темп. пл. $165-170^{\circ}$ с разложением и удельным вращением $[\alpha]_D^{20} = +85,82^{\circ}$ в 96%-ном этаноле. Выделенные обычным путем из алкалоидных солей энантиомерические α -(1-нафтил)-пропионовые кислоты после очищения кристаллизацией из петролейного эфира проявили следующие физические свойства: правовращающая кислота — мелкие пластинки с темп. пл. 69° и $[\alpha]_D^{20} = +114,18^{\circ}$ в 96%-ном этаноле; левовращающая кислота — пластинки с темп. пл. 69° и $[\alpha]_D^{20} = -112,70^{\circ}$ в 96%-ном этаноле.

С целью получения большего сравнительного материала для оптических исследований синтезировались следующие производные левовращающего антимера: а) амид кислоты — иголки из метанола с темп. пл. $140-142^{\circ}$ и $[\alpha]_D^{20} = -47,76^{\circ}$ в 96%-ном этаноле, б) метиловый эфир — пластинки из бензона с темп. пл. $48-50^{\circ}$ и $[\alpha]_D^{20} = -141,04^{\circ}$ в 96%-ном этаноле, в) р-нитробензиловый эфир — правильной формы иголки из метанола с темп. пл. $88-90^{\circ}$ и $[\alpha]_D^{20} = -102,98^{\circ}$ в 96%-ном этаноле.

Измерения молекулярных ротаций левовращающей α -(1-нафтил)-пропионовой кислоты и её амида, а также метилового и р-нитробензилового эфиров проводились на описанной уже аппаратуре [3] в следующих растворителях: метаноле, ацетоне, диоксане и хлороформе для длины световых волн $\lambda = 6234, 5893, 5791, 5461$ и $4358 \text{ \AA}$. Полученные результаты представлены в табл. 2. Из данных, представленных в табл. 2, вытекает, что на большую часть оптической ротации в значительной мере влияет вид растворителя. Растворительный ряд, построенный на базе уменьшающихся безусловных нумерических величин молекулярных ротаций для левовращающей α -(1-нафтил)-пропионовой кислоты представляется следующим образом:

хлороформ > диоксан > ацетон > этанол > метанол.

Зависимости молекулярных ротаций всех исследованных соединений от длины световых волн в видимой части спектра могут быть описаны приблизительно при помощи однотермного уравнения Дрида. Это указывает на то, что ротационная дисперсия отдельных соединений имеет свойства нормальной дисперсии. Ротационные перемещения во всех растворителях (для натриевого света) почти одинаковы, при этом нумерические величины молекулярных ротаций свободной левовращающей кислоты, её амида и эфиров могут быть поставлены в следующий ряд:

амид > кислота > метиловый эфир > р-нитробензиловый эфир.

Этот ряд соответствует выводам из исследований, проводимых другими учеными над гидратроповой кислотой [16] и её производными из замещенных заместителей в бензоловом кольце [17, 18].

RÉSUMÉ

Entre 1957 et 1967 nous avons fait dans notre laboratoire des recherches liées avec le problème de l'influence de quelques substituants sur les propriétés optiques des systèmes au caractère mixte aromatique et gras ayant comme centres d'asymétrie les groupes sulfoxydiques. Les résultats assez intéressants obtenus relativement aux régularités optiques et stéréochimiques des acides bromo-1-naphtylsulfinylacétiques à la disposition quinoïdique des substituants [1—5] nous ont incliné à examiner le problème de la dépendance de l'ordre optique de la structure intramoléculaire également en groupe des système les plus simples avec les centres d'asymétrie carboniques construits analogiquement aux sulfoxycomposés, c.-à-d. en groupe des acides α -(bromo-1-naphtyl)-propioniques.

Nous avons été obligés à initier ces recherches par les mesurages de la dispersion rotatoire dans la partie visible du spectre des acides α -(1-naphtyl)-propioniques optiquement actifs et de leurs dérivés au caractère d'amides et d'éthers, qui dans nos recherches actuelles jouent le rôle des systèmes de comparaison.

Le produit de départ dans nos expériences c'était le 1-cyanométhyl-naphtalène qui, par la méthylation avec CH_3J menée en éther diéthylique en présence de NaNH_2 , a été transformé, avec bon rendement, en nitrile de l'acide α -(1-naphtyl)-propionique. L'acide α -(1-naphtyl)-propionique racémique, cristallisant du benzène sous la forme de lamelles (150°), a été obtenu par l'hydrolyse alcaline du cyanoéthylnaphtalène en milieu d'éthanol dilué. Pour mieux caractériser l'acide carboxylique ainsi obtenu, nous avons préparé, de la manière ordinaire, ses dérivés: amide (aiguilles fines du méthanol, F $130-131^\circ$) et éther p-nitrobenzylique (aiguilles du méthanol, F $87-88^\circ$). L'acide racémique α -(1-naphtyl)-propionique a été dédoublé aux antipodes optiques par la voie de la cristallisation des sels neutres avec l'hydroquinine et la cinchonine. Le sel hydroquininique de l'antimère dextrogyre formait, dans l'éthanol dilué, des aiguilles bien distinctes (F 155° ; $[\alpha]_D^{20} = -59,70^\circ$, dans l'éthanol 96%). Le sel neutre cinchoninique de l'enantiomère lévogyre cristallisait cependant du méthanol dilué sous la forme de fines aiguilles (F $165-170^\circ$ avec déc.; $[\alpha]_D^{20} = +85,82^\circ$, dans l'éthanol 96%). Les acides enantiomériques α -(1-naphtyl)-propioniques, isolés de leurs sels alcaloïdiques, après leur purification de l'éther de pétrole, démontraient les propriétés physiques suivantes: acide dextrogyre — lamelles fines (F 69° ; $[\alpha]_D^{20} = +114,18^\circ$, dans l'éthanol 96%); acide lévogyre — lamelles (F 69° ; $[\alpha]_D^{20} = -112,70^\circ$, dans l'éthanol 96%).

Pour disposer d'un matériel comparatif plus abondant, nécessaire

pour les recherches optiques, nous avons préparé les dérivés suivants de l'antimère lévogyre: a) amide — aiguilles du méthanol (F 140—142°; $[\alpha]_D^{20} = -47,76^\circ$, dans l'éthanol 96%); b) éther méthylique — lamelles du benzène (F 48—50°; $[\alpha]_D^{20} = -141,04^\circ$, dans l'éthanol 96%) et c) éther p-nitrobenzylique — aiguilles bien distinctes du méthanol (F 88—90°; $[\alpha]_D^{20} = -102,98^\circ$, dans l'éthanol 96%).

Les mesurages de la rotation moléculaire de l'acide α -(1-naphtyl)-propionique lévogyre, de son amide et ses éthers méthylique et p-nitrobenzylique ont été effectués, au moyen de l'appareil décrit précédemment [3], dans les solvants suivants: méthanol, éthanol, acétone, dioxane et chloroforme, pour les longueurs d'ondes de lumière $\Lambda = 6234, 5893, 5791, 5461$ et $4358 \text{ \AA}$. Les résultats obtenus sont mis ensemble dans le tabl. 2. De la comparaison de ces données numériques résulte que la grandeur de la rotation moléculaire est influencée décisivement par le caractère du solvant. Le rang de solvants, construit selon les valeurs numériques absolues diminuant des rotations moléculaires pour l'acide α -(1-naphtyl)-propionique lévogyre, se présente comme suit:

chloroforme > dioxane > acétone > éthanol > méthanol

Les dépendances des rotations moléculaires, en cas de tous les composés recherchés par nous, de la longueur d'ondes de lumière dans la partie visible du spectre peuvent être approximativement décrites au moyen de l'équation unitermique de Drude. Cela démontre en principe que la dispersion des composés particuliers a le caractère de la dispersion normale. Les déplacements de rotation sont généralement similaires dans tous les solvants pour la lumière sodique. Les valeurs numériques des rotations moléculaires de l'acide lévogyre, de son amide et ses éthers démontrent la séquence suivante:

amide > acide > éther méthylique > éther p-nitrobenzylique

Cet arrangement s'accorde avec les observations faites par les autres auteurs pour l'acide hydratropique [16] et ses dérivés avec les substituants localisés dans le noyau benzenique [17, 18].

