

DÉDOUBLEMENT OPTIQUE DE L'ACIDE α -SULFONYL-DIPROPIONIQUE

PAR

H. J. BACKER ET W. MEIJER.

L'acide α -sulfonyldipropionique ¹⁾, composé simple avec deux atomes de carbone asymétriques, n'a pas encore été obtenu à l'état actif;



Ni au moyen d'alcaloïdes, ni par oxydation de l'acide thiodipropionique actif, Lovén ²⁾ n'a pu saisir un des composants actifs.

Lovén et Ahlberg ³⁾ ont repris les essais en employant l' α -phényl-éthylamine active, sans cependant obtenir le résultat désiré.

Plus tard Ahlberg ⁴⁾ a réussi à dédoubler deux homologues, à savoir l'acide α -sulfonyldibutyrique et l'acide α -sulfonyldiisovalérique.

Cependant, comme malgré toutes les tentatives, on n'a observé pour le terme le plus simple, l'acide α -sulfonyldipropionique, „aucune trace d'activité”, Ahlberg ⁵⁾ admet une racémisation extrêmement rapide des composants actifs de l'acide et il attribue la fugacité de l'activité à des causes stéréochimiques.

L'acide α -sulfonyldipropionique, qui nous intéressait pour la comparaison avec l'acide α -sulfofropionique, nous a paru un exemple propre à être soumis au dédoublement optique par la méthode de la „cristallisation froide” ⁶⁾.

Nous avons donc examiné quelques sels d'alcaloïdes. C'est avec de la cinchonine que „la cristallisation froide” a fourni le résultat désiré.

En mélangeant en solution diluée le sulfonyldipropionate d'ammonium avec l'hydrochlorure de cinchonine, le sulfonyldipropionate de cinchonine a cristallisé, qui par décomposition a fourni un sel ammoniacal faiblement dextrogyre.

On a fait recristalliser le sel par la même méthode en le décomposant à 0° par l'ammoniaque, en dissolvant la cinchonine dans l'acide chlorhydrique et en mélangeant les deux sels en solution

¹⁾ Ce nom avec le préfixe *sulfonyl* semble préférable à la dénomination d'„acide sulfondipropionique”, qui pourrait faire songer à un acide sulfonique.

²⁾ Ber. **29**, 1132 (1896); J. prakt. Chem. [2] **78**, 70 (1908).

³⁾ Ber. **54**, 227 (1921).

⁴⁾ Ahlberg, J. prakt. Chem. [2] **107**, 241 (1924).

⁵⁾ l.c., p. 244, 318.

⁶⁾ J. Chem. Soc. **127**, 233 (1925). Proc. Akad. Wetenschappen Amsterdam **28**, 64, 65 (1925).

diluée à 0°. Après quatre cristallisations la rotation du produit n'a plus changé.

Les sels neutres ne montrent qu'une faible rotation, $[M]_D = 8^\circ$, mais l'acide libre est doué d'une activité assez considérable, $[M]_D = 149^\circ$.

La racémisation de l'acide se fait assez rapidement à la température ordinaire, mais pourtant elle n'échappe pas à l'examen. À 0° la rotation perd la moitié de sa valeur en 13.3 heures.

Les sels neutres sont plus stables.

Partie expérimentale.

Acide α -thiodipropionique.

Lovén ⁷⁾ a obtenu cet acide par la réaction de l' α -chloropropionate de potasse avec le sulfure de potassium.

Nous l'avons préparé en partant de l'acide α -bromopropionique selon la même méthode qu'on a appliquée à la préparation de quelques acides homologues ⁸⁾.

On neutralise 306 g. (2 mol.) d'acide α -bromopropionique avec 175 g. environ de carbonate potassique cristallisé et 100 cm³. d'eau (phénolphtaléine).

La moitié d'une solution de 120 g. de potasse caustique dans 200 cm³. d'eau est saturée à l'hydrogène sulfuré et puis on y ajoute le reste de la potasse.

En agitant la solution du bromopropionate, on y introduit lentement le sulfure de potassium; un dégagement notable de chaleur se produit.

Le lendemain on chauffe le mélange jusqu'à l'ébullition et on le verse dans une solution bouillante de 250 g. de chlorure barytique cristallisé dans un demi-litre d'eau. La solution dépose le thiodipropionate de baryum avec un rendement d'environ 250 g. ou 80 %.

On fait digérer le sel bien pulvérisé au bain-marie avec 850 cm³. environ d'acide sulfurique binormal.

La solution filtrée, bien concentrée au bain-marie et refroidie, dépose l'acide thiodilactique, qu'on fait recristalliser dans l'eau. Rendement 117 g., soit 65 % du rendement théorique par rapport à l'acide α -bromopropionique. Le produit, fondant à 125°, est l'acide racémique décrit par Lovén.

Acide α -sulfonyldipropionique.

Nous avons opéré l'oxydation de l'acide thiodipropionique selon la méthode de Lovén et Ahlberg ⁹⁾ au moyen de permanganate de potasse en présence d'un courant de gaz carbonique.

178 g. d'acide thiodipropionique (1 mol.) ont donné 130 g. d'acide α -sulfonyldipropionique fusible à 172°, soit plus de 60 % du rendement théorique.

⁷⁾ J. prakt. Chem. [2] **29**, 373 (1884).

⁸⁾ Ahlberg, J. prakt. Chem. [2] **107**, 252 (1924).

⁹⁾ Ber. **54**, 228 (1921).

Substance 0.2321 g.; 21.80 cc. de soude de 0.1015 n.

Substance 0.2460 g.; BaSO₄ 0.2751 g.

Trouvé: poids mol. 209.80; S 15.36.

C₈H₁₀O₆S. Calculé: „ „ 210.15; „ 15.26.

Résolution de l'acide α -sulfonyldipropionique.

On neutralise 42 g. (0.2 mol.) d'acide sulfonyldipropionique par un peu plus que 400 cm³. d'ammoniaque normale (réaction alcaline vis-à-vis de phénolphtaléine) et on refroidit la solution jusqu'à 0°. On introduit 117.7 g. (0.4 mol.) de cinchonine dans 400 cm³. d'acide chlorhydrique normal et par addition d'eau glacée on dilue la solution jusqu'à 4 litres.

A 0° on verse le sulfonyldipropionate d'ammonium dans la solution de l'alcaloïde en agitant énergiquement.

Le *sulfonyldipropionate neutre de cinchonine* se sépare. Le sel, essoré après dix minutes, pèse 46 g., ce qui correspond à 27 % de la quantité totale. Le sel renferme 3 mol. d'eau de cristallisation; à l'état anhydre il est hygroscopique.

22.486 mg. de substance, séchés sous une pression de 12 mm. à 110° au-dessus d'anhydride phosphorique, ont perdu 1.460 mg.

Substance 9.020 mg., 0.523 cm³. de N₂ (22°, 76 mm.).

Trouvé: H₂O 6.49; N 6.72.

C₈H₁₀O₆S . 2 C₁₉H₂₂ON₂ . 3 H₂O (852.53). Calculé: „ 6.34; „ 6.57.

1.7 g. de ce sel de cinchonine (= 2 mol.mg.), décomposés prudemment par une solution normale d'ammoniac (phénolphtaléine), libérés de la cinchonine par extraction au chloroforme et dilués d'eau jusqu'à 20 cm³., ont montré une rotation de 0°.09 pour la ligne D, dans un tube de 2 dm. La concentration du sel ammoniacal étant 0.01 mol.g. dans 100 cm³., on trouve $[M]_D = 4°.5$.

2^{me} cristallisation. On a décomposé 42.6 g. du sel de cinchonine (0.05 mol.) à 0° par addition d'ammoniaque normale. Après filtrage de la cinchonine on a dilué d'eau glacée la solution du sel ammoniacal jusqu'à 200 cm³.

On a dissous la cinchonine dans 100 cm³. d'acide chlorhydrique normal et 800 cm³. d'eau glacée. A 0° on a ajouté le sel ammoniacal à la solution de l'alcaloïde.

Le sulfonyldipropionate de cinchonine, essoré après 5 minutes, pèse 15.5 g., soit 36 % de la quantité employée.

1.7 g. du sel de la seconde cristallisation ont donné un sel ammoniacal, offrant une rotation de 0°.14 dans 20 cm³.

3^{me} cristallisation. On a fait recristalliser 15.5 g. du sel de la seconde cristallisation à 0° dans un volume de 300 cm³., selon la méthode décrite ci-dessus. Il s'est déposé 10.25 g. de sel de cinchonine, soit 66 % du sel mis en oeuvre.

1.7 g. de ce produit ont donné un sel ammoniacal d'une rotation de 0°.17 dans 20 cm³.

4^{me} cristallisation. 10.25 g. du sel de cinchonine de la cristallisation précédente, soumis à la „cristallisation froide" dans 285 cm³. ont déposé 7.9 g. de sel, soit 77 %.

1.7 g. de ce sel, décomposés à l'ammoniaque, ont donné une rotation de $0^{\circ}.16$ dans 20 cm^3 .

On peut donc conclure que la rotation spécifique du sel ammoniacal ne change plus.

En utilisant la rotation, mesurée pour la dernière cristallisation ($0^{\circ}.16$ pour 0.01 mol.g. dans 100 cm^3 , tube de 2 dm.), on trouve les valeurs suivantes pour les rotations moléculaire et spécifique du *sulfonyldipropionate d'ammonium*.

$\text{SO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{NH}_4\frac{1}{2}$. P. mol. = 244.21 ; $[\text{M}]_D = 8^{\circ}$; $[\alpha]_D = 3^{\circ}.3$.

Il va sans dire que les liqueurs-mères de toutes les cristallisations ont servi à récupérer l'acide et l'alcaloïde.

L'acide α -sulfonyldipropionique actif.

On a décomposé 3.4 g. (= 4 mol.mg. du sel de cinchonine de la dernière cristallisation) très prudemment à 0° , par 12 cm^3 . (excès de 50%) d'acide sulfurique normal et puis on a extrait à l'éther l'acide organique libéré.

La solution étherée (50 cm^3), bien séchée sur du sulfate sodique fondu, a donné une rotation de $0^{\circ}.43$ pour 2 dm. Après 4 heures la rotation n'avait pas changé.

Comme d'après le titrage la solution étherée renfermait 0.000946 mol.g. de l'acide sulfonyldipropionique dans 100 cm^3 , on trouve les constantes suivantes.

$\text{SO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}\frac{1}{2}$. Sol. étherée. P. mol. = 210.15 ;
 $[\text{M}]_D = 227^{\circ}$; $[\alpha]_D = 108^{\circ}$.

On a fait évaporer rapidement dans le vide la solution étherée et on a repris le résidu dans 30 cm^3 . d'eau.

La solution aqueuse a donné dans un tube de 2 dm. une rotation de $0^{\circ}.47$.

Le titrage de la solution aqueuse a accusé la présence de 0.001577 mol.g. dans 100 cm^3 .

$\text{SO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}\frac{1}{2}$. Sol. aqueuse. P. mol. = 210.15 ;
 $[\text{M}]_D = 149^{\circ}$; $[\alpha]_D = 71^{\circ}$.

Sels potassiques de l'acide actif.

Les sels acide et neutre de potassium s'obtiennent en ajoutant de la potasse titrée à la solution aqueuse de l'acide actif.

Une solution du *sulfonyldipropionate acide de potassium*, renfermant 0.000788 mol.g. dans 100 cm^3 , a donné une rotation de $0^{\circ}.15$ pour 2 dm.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_6\text{SK}$ (248.24). $[\text{M}]_D = 95^{\circ}.5$.

Une solution du *sulfonyldipropionate neutre de potassium*, renfermant 0.000788 mol.g. dans 100 cm^3 , a présenté une rotation de $0^{\circ}.02$.

Il va sans dire que cette faible valeur ne permet pas un calcul exact de la rotation moléculaire. On trouverait $[\text{M}]_D = 12^{\circ}$, mais il n'y a pas lieu de préférer pour les sels neutres ce nombre à la rotation

$[M]_D = 8^\circ$, trouvée pour les solutions plus concentrées du sel ammoniacal.

• *Dispersion de la rotation de l'acide actif.*

On a mesuré la rotation pour diverses longueurs d'onde pour une solution aqueuse de l'acide libre, dont la rotation pour la ligne D était $0^\circ.35$.

λ	660	640	620	600	589	560	540	520	500 $\mu\mu$
α	$0^\circ.32$	0.32	0.32	0.34	0.35	0.39	0.41	0.45	0.48

En se rapportant à la valeur de $[M]_D = 149^\circ$, trouvée ci-dessus, on obtient donc les rotations moléculaires suivantes :

$$[M] = 136^\circ (640 \mu\mu); 149^\circ (589); 175^\circ (540); 204^\circ (500).$$

Racémisation.

Des expériences détaillées, faites dans ce laboratoire et non encore publiées, ont mis en évidence que la racémisation se comporte comme une réaction monomoléculaire.

La vitesse de la réaction de l'acide sulfonyldipropionique peut être suivie à la température ordinaire (environ 20°).

Heures	0	$\frac{2}{3}$	1	$1\frac{1}{3}$
α	$2^\circ.07$	1.62	1.45	1.28
k	—	0.368	0.357	0.362

La constante de racémisation de l'acide est donc en moyenne $k = 0.36$ (heures) et la période T, le temps nécessaire pour que la rotation d'une solution quelconque diminue de la moitié de sa valeur, est : $T = 1.9$ heures.

Puis on a observé la racémisation d'une solution de l'acide à 0° . Ces mesures ont plus d'importance que les précédentes, puisque la température est bien définie.

Heures	0	4	7	23
α	$0^\circ.95$	0.76	0.67	0.30
k	—	0.0558	0.0500	0.0602

Donc à 0° : $k = 0.052$. La période $T = 13.3$ heures.

Nous avons déjà fait remarquer que l'acide actif dissous dans l'éther est assez stable. La rotation ne change pas durant 4 heures.

Le sel acide de potassium a donné les résultats suivants à la température ordinaire (environ 18°).

Heures	0	$1\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$
α	$0^\circ.15$	0.11	0.09
k	—	0.208	0.205

La constante moyenne est donc $k = 0.206$ et la période T, dans laquelle la rotation du sel acide est tombée à la moitié, est environ 3.4 heures, soit supérieure à celle présentée par l'acide libre.

Les sels neutres jouissent d'une activité plus stable.

Aperçu des résultats.

1. L'acide sulfonyldipropionique, dont on regardait l'activité comme étant extrêmement fugitive, a été séparé à l'état actif.

2. Rotation moléculaire.

Acide $[M]_D = 149^\circ$ (dans l'éther 227°).

Sels acides „ $= 95^\circ$

Sels neutres „ $= 8^\circ$

3. La racémisation de l'acide actif et de ses sels a été examinée.

Groningue, *Labor. de chimie organ. de l'Université.*

(Reçu le 8 mars 1927).