

KRÓTKA HISTORIA NIEKTÓRYCH WZORÓW

A SHORT HISTORY OF SOME FORMULAS

Wojciech Kroszczyński

*Instytut Chemii, Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny
ul. 3 Maja 54, 08-110 Siedlce
e-mail: w.kroszczynski@gmail.com*

Abstract

Wprowadzenie

1. Początki badań strukturalnych
2. Proste związki aromatyczne
3. Indygo
4. Chryzyna, brazylina, hematoksylina

Piśmiennictwo cytowane



Wojciech Kroszczyński urodził się w 1933 roku w Warszawie. Stopnie naukowe doktora (1969) i doktora habilitowanego (1981) uzyskał w Instytucie Chemii Organicznej PAN. Zajmował się chemią związków naturalnych. Przebywał na stażach naukowych we Włoszech i we Francji. W latach 1992–2000 był przewodniczącym siedleckiego oddziału PTCh. Do emerytury w 2003 roku był zatrudniony na stanowisku profesora nadzwyczajnego w Akademii Podlaskiej w Siedlcach (obecna nazwa uczelni Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny).

ABSTRACT

This article is an attempt to present how the classical detective work has been performed in order to determine chemical structures. In the past, discussion on these examples was the way of learning of the organic chemistry. Thermal degradation was the main method of analysis currently replaced with the spectroscopy. Perhaps the history of chemistry may help to understand mentalities of creators of new branches of science. On the other hand, it gives arguments for a cultivation of „impractical” sciences.

The article describes the earliest attempts to present simple organic formulas undertaken by Couper and Kekulé. Examples of a transformation of aromatic compounds present how results of derivatization led to conclusions concerning structures. Experiments and logic line of thought was supported by a great intuition. More complicated molecules were investigated by degradation reactions. For example, A. Baeyer at the beginning of his investigations concerning indigo, subjected isatin (obtained from indigo by oxidation) to different reducing reagents. He obtained indoldiol, oxindole, indole etc. Then these relatively simple compounds were synthesized and served as by-products for indigo. Some methods of the industrial production of indigo were elaborated on the base of works of Baeyer [16–20]. Similarly, the structures of chrysin, brazilin and haematoxilin have been resolved mainly by their degradation. The final structures were confirmed by synthesis.

Keywords: brazilin, chrysin, haematoxilin, history of chemistry, indigo, salicylic acid
Słowa kluczowe: brazylina, chryzyna, hematoksylina, historia chemii, indygo, kwas salicylowy

WPROWADZENIE

Wywołanie na ekranie komputera strukturalnego wzoru jakiegoś znanego, choćby najbardziej skomplikowanego związku organicznego, pobieżna ocena jego właściwości, znalezienie związanych z nim danych to obecnie kwestia minut. Strukturę dotychczas nie opisanego związku można ustalić w prostych przypadkach w ciągu kilku godzin, w trudniejszych, w ciągu kilku dni. Jednak obawiam się, że rzadko kto spośród ludzi stale stosujących wzory strukturalne potrafiłby wyjaśnić, skąd się wzięły, jakimi sposobami zostały ustalone. Należy pamiętać, że wiele z nich nakreślono w czasach, kiedy nie znano metod współczesnych, kiedy jedynym dostępnym aparatem była waga. Przyjmujemy te wzory zwykle bez zastanowienia, wierzymy w ich prawdziwość. Rzadko zastanawiamy się „skąd się to wzięło, jak na to wpadli”.

Dotyczy to nie tylko chemii. Większość wykształconych ludzi potrafi mówić o osiągnięciach nowoczesnej fizyki, astronomii czy biologii, nie mając pojęcia, na czym się one opierają, z jakich doświadczeń zostały wyprowadzone. Wydaje mi się, że takie podejście prowadzi do pewnego rodzaju bezkrytycyzmu i biernej postawy, skłonności do przyjmowania gotowych formułek.

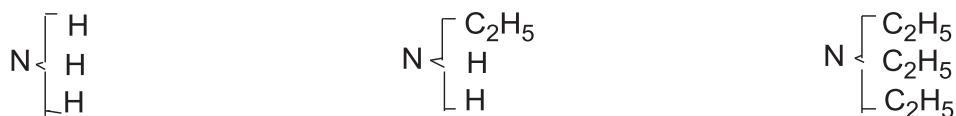
W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat powstały nowe gałęzie chemii i nowe metody badawcze, które umożliwiają ustalenie struktury o wiele szybciej i przy użyciu mniejszej ilości substancji. W rezultacie przeciętnemu współczesnemu absolwentowi chemii, który wpada w przygnębienie, kiedy na zarejestrowanie widma trzeba nieco dłużej poczekać, trudno zrozumieć dziewiętnastowiecznych uczonych, którzy przez całe lata czy dziesięciolecia dochodzili do swych wyników. Reasumując, mamy do czynienia z jeszcze jednym przykładem zerwania więzi między pokoleniami. Celem tego tekstu jest próba przekonania młodszych chemików o tym, jak bardzo działalność naszych poprzedników nosiła charakter pracy detektywistycznej.

1. POCZĄTKI BADAŃ STRUKTURALNYCH

Przez wiele wieków stosowano procesy chemiczne bez wnikania w strukturę reagujących związków, było to po prostu w ówczesnym stanie wiedzy niemożliwe. W XVIII w., postęp w zakresie techniki laboratoryjnej doprowadził do otrzymania wystarczająco czystych związków, zarówno stosunkowo prostych, jak lodowaty kwas octowy (na początku XVIII w.) czy naftalen (w 1831 r.), jak bardziej złożonych, np. chinina i strychnina (1818–1820). Ówczesna chemia organiczna obejmowała głównie związki pochodzenia naturalnego, dlatego ważną rolę w pierwszych badaniach strukturalnych odegrali ludzie powiązani z farmacją.

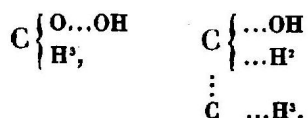
Do rozpoczęcia badań strukturalnych konieczne było uzyskanie dostępu do informacji o ilościowym składzie substancji, czyli przeprowadzenie analizy elementarnej. Pierwsze próby analiz spalania wykonał Lavoisier w 1784 r. Do praktycznego użycia weszła metoda oznaczania węgla i wodoru opracowana przez Gay-Lussaca

i Thenarda (1810 r.). Jak bardzo pracowite były stosowane wówczas metody świadczy fakt, że w pracowni Berzeliusa przebadano w ciągu roku 14 substancji. Dużym osiągnięciem było udoskonalenie metody analizy elementarnej przez Liebiga w 1830 roku. W tym samym roku Dumas przedstawił metodę oznaczania azotu. W 1808 roku znano już skład amoniaku, chlorowodoru i ditlenku węgla. Potem przyszła kolej na tlenki i sole. W miarę dalszego doskonalenia techniki laboratoryjnej oraz wzrostu liczby zbadanych i opisanych związków organicznych pojawiały się próby usystematyzowania zebranego materiału. Ich autorzy poszukiwali występujących w wielu związkach, wspólnych elementów budowy. W pierwszych latach XIX w., wkrótce po pracach Daltona, różni badacze (Gay-Lussac i Liebig) zaobserwowali występowanie pewnych ugrupowań atomów (grupy cyjanowej i benzoilowej), co pozwoliło na sformułowanie pojęcia rodników. Rozwijając tę teorię, Berzelius sformułował zasadę dualizmu, z której wynikało, że rodniki łączą się ze sobą dzięki odmiennym ładunkom elektrostatycznym i starał się te rodniki scharakteryzować. Teoria dualistyczna bardzo pomogła w uporządkowaniu danych doświadczalnych ale podział atomów i rodników na mające ładunek ujemny (jak chlor) i dodatni (jak wodór) został uznany za przestarzały po stwierdzeniu, że w reakcji podstawienia te pierwiastki mogą się wzajemnie zastępować. Teorię dualistyczną zastąpiło przekonanie, że molekuly stanowią zamkniętą całość. Próba usystematyzowania połączeń organicznych, opartą na tej, unitarnej teorii, była przedstawiona przez Dumasa w 1838 r., teoria typów, w której wyprowadzono je od prostych związków, takich jak woda, czy amoniak. W ciągu pierwszej połowy XIX w. nie doszło do powszechnego uzgodnienia sposobu podawania wzorów sumarycznych, stosowano też rozmaite wartości mas atomowych. Masy atomowe obliczono porównując skład wielu prostych związków nieorganicznych (np. węglanów) a także gazów, wykorzystując prawa Avogadro i Gay-Lussaca, przy czym początkowo nie uwzględniano faktu, że badane gazy (wodór, tlen, azot) występują w postaci molekuł złożonych z dwóch atomów. Ułożenia tabeli mas atomowych bliskiej do stosowanej obecnie dokonano dzięki pracom Laurenta, Gerhardta i Cannizzaro w latach 1846–1860. Zaobserwowanie zjawiska izomerii (najpierw w związkach nieorganicznych, w 1823 r. i wkrótce potem w związkach organicznych) spowodowało, że zaznaczenie sposobu w jaki są ze sobą związane poszczególne atomy stało się konieczne. Przyjęte formy zapisu ulegały zmianom. Dla zilustrowania, że aminy należą do związków typu amoniaku, Hofmann w 1850 r. zaznaczał powiązania atomów i ich grup za pomocą klamry [1, 2].



Rysunek 1. Amoniak, etyloamina i trietyloamina (1850)
 Figure 1. Ammonia, ethylamine and triethylamine (1850)

W podobny sposób, powiązania między atomami przedstawiał Gerhardt [3]. Bardziej rozwinięte wzory strukturalne, jako jeden z pierwszych, stosował Couper, opierając się na założeniu, że węgiel jest czterowartościowy. Rysunek 2 przedstawia wzory metanolu i etanolu opublikowane w jego artykule „Sur une nouvelle théorie chimique” w 1858 r. [4]. Prawie jednocześnie z podobnymi sugestiami wystąpił Kekulé [5].



Rysunek 2. Metanol i etanol (1858)

Figure 2. Methanol and ethanol (1858)

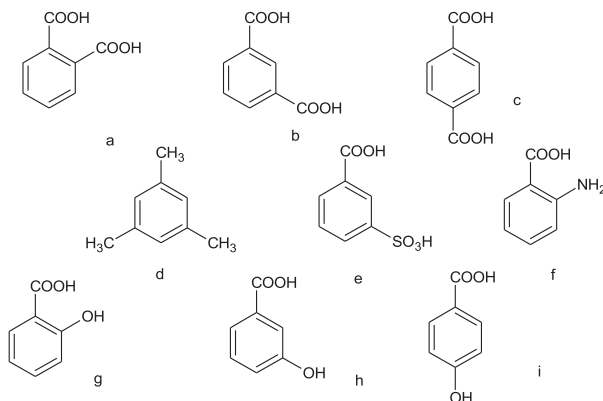
Trzeba wspomnieć, że w większości prac publikowanych w owym okresie nie umieszczano w ogóle wzorów lub umieszczano tylko wzory sumaryczne. Artykuły zawierały przede wszystkim opisy wykonywanych reakcji oraz właściwości związków.

Punktem zwrotnym dla ustalania struktur w chemii organicznej stało się przyjęcie dla związków aromatycznych wzoru, jaki Kekulé zaproponował w 1865 r. [6]. Pomimo licznych opracowań na ten temat, mam wrażenie, że w świadomości ogółu przeważa przekonanie o decydującej roli intuicji uczonego, mniej zaś o tym, że towarzyszyło jej logiczne rozumowanie oparte na wynikach analizy elementarnej (tzn. podkreślenie dużej zawartości węgla w stosunku do wodoru) oraz na rozważaniu liczby możliwych izomerów w przypadku mono, di- i tri podstawionych benzenu, popartym wieloma syntezami, które wykonał Kekulé [7] i jego współpracownicy – Körner [8] i Mayer [9].

2. PROSTE ZWIĄZKI AROMATYCZNE

W osiemnastym wieku podstawą wnioskowania o budowie molekuł była analiza elementarna i przekształcenia związków w ich pochodne. Wykorzystywano reakcje grup funkcyjnych, jak np. utlenienie grupy metylowej do karboksylowej, wymianę grupy sulfonowej na karboksylową, redukcję grupy nitrowej do aminowej itp. Ponieważ nie było metody bezpośredniego ustalenia wzajemnego położenia podstawników, trzeba było je określać w wyniku otrzymania logicznego ciągu powiązań między poszczególnymi związkami. Spośród trzech izomerów kwasu benzenodi-karboksylowego najwcześniej (w 1836 r.) otrzymano kwas fталowy. Ponieważ łatwo powstawał z niego bezwodnik, można było podstawnikom przypisać położenia 1,2. Jego izomer, kwas izoftalowy otrzymano z mezytylenu (1,3,5-trimetylobenzenu) lub kwasu sulfobenzoowego [10]. Jednym z argumentów na przypisanie dla mezytylenu budowy symetrycznej było to, że nie znaleziono izomerów jego monobromo-

pochoďnej. Utlenienie grup metylowych do karboksylowych i dekarboksylacja jednej z nich prowadziła do kwasu izoftalowego. W tej sytuacji trzeci z kwasów musiał mieć podstawniki w położeńiach 1,4 [11]. Kwas ten nazwano tereftalowym. Za taką budową przemawiał też pogląd, który wyraził Kekulé, że podczas reakcji podstawienia w pierścieniu nowy podstawnik umieszcza się w położeńiu najbardziej oddalonym od już obecnego. Przypuszczenie te okazało się słuszne w przypadku głównego produktu bromowania toluenu a kwas tereftalowy został zsyntetyzowany z 4-bromotoluenu. W podobny sposób przypisywano położeńie podstawników w kwasach hydroksybenzoesowych. Najwcześniej, bo w 1838 r. poznano kwas salicyłowy a w 1853 r. Gerland otrzymał go z kwasu antranilowego [12]. Z kolei kwas antranilowy otrzymano przez nitrowanie kwasu bromobenzoesowego i redukcję obydwóch izomerycznych bromonitrokwasów. Logiczne rozumowanie prowadziło autorów do wniosku, że ani kwas salicyłowy, ani tzw. kwas oksybenzoesowy nie mają podstawników w położeńiach 1,4 [13]. Kwas oksybenzoesowy otrzymywano też z kwasu sulfobenzoesowego, co wskazywało na podobny układ jak w kwasie izoftalowym (czyli 1,3). Wobec tego trzeci ze znanych kwasów musiał być kwasem 4-hydroksybenzoesowym. Tak więc, jeśli nie można było udowodnić budowy jakiegoś związku przez uzyskanie go ze związku o znanej strukturze, dokonywano tego przez eliminację możliwych izomerów. Nie obeszło się przy tym bez pomyłek. Początkowo na podstawie wywodu logicznego, ale opartego na błędnym założeniu, Gräbe uważał, że w kwasie salicyłowym podstawniki są w pozycji 1,4 zamiast 1,2 [11]. Jego błąd został poprawiony 4 lata później przez Petersena, który zestawiał dane ponad dwudziestu pochodnych benzenu [14]. Trzeba dodać, że większość wymienionych wcześniej prac nie zawierała wzorów strukturalnych.



Rysunek 3. (a) Kwas ftalowy, (b) kwas izoftalowy, (c) kwas tereftalowy, (d) mezytylen, (e) kwas sulfobenzoesowy, (f) kwas antranilowy, (g) kwas salicyłowy, (h) kwas oksybenzoesowy, (i) kwas *p*-hydroksybenzoesowy

Figure 3. (a) Phthalic acid, (b) isophthalic acid, (c) terephthalic acid, (d) mesitylene, (e) sulfobenzoic acid, (f) anthranilic acid, (g) salicylic acid, (h) oxybenzoic acid, (i) *p*-hydroxybenzoic acid

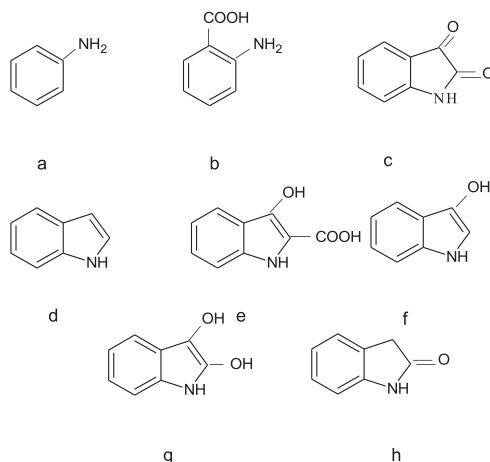
Uznana metodą potwierdzenia struktury związków aromatycznych była liczba możliwych do otrzymania izomerycznych pochodnych, zgodnie z przewidywaniami jakie sformułował Kekulé [8]. Na przykład po wprowadzeniu do pierścienia benzenowego trzeciego podstawnika liczba wytworzonych izomerów zależy od położenia w związku wyjściowym. Z układu 1,2 mogły powstać dwa izomery, z układu 1,3 – trzy, a z układu 1,4 tylko jeden związek [15]. (Uwaga: w tym rozdziale, w zasadzie zastosowano nazwy odpowiadające użytym przez ówczesnych autorów, unikając jednak określeń orto i meta, bo to może prowadzić do nieporozumień. Aby się o tym przekonać, wystarczy w artykule Petersena [14] spojrzeć na wzór „ortonitroaniliny”, obok którego znajduje się uwaga „dawniej paranitroanilina”, ale wzór przedstawia układ podstawników 1,3. Nie jest to pomyłka, przez pewien czas układ 1,2 nazywano meta, zaś 1,3 – orto.)

3. INDYGO

Badano coraz bardziej skomplikowane molekuly. Wymagało to zmiany strategii: związek poddawano reakcjom degradacji, wyodrębniano otrzymane przy tym fragmenty, ustalano ich budowę a następnie podejmowano próby syntezy. Jednym z pierwszych tak rozpracowanych związków było indygo, barwnik uzyskiwany z roślin rodzaju *Indigofera*.

Pierwsze przekształcenie aniliny w indygo nastąpiło już w 1826 r., ponownie zrobił to Fritzsche dziesięć lat później, ogrzewając barwnik z KOH. Otrzymał on też kwas antranilowy. W 1841 r. Laurent i Erdmann utlenili kwasem azotowym indygo do izatyny.

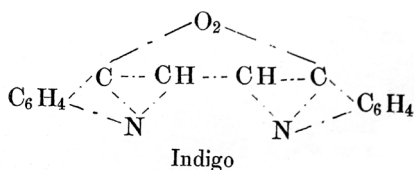
Szczegółowe badania w tej dziedzinie rozpoczął w 1865 r. Baeyer. Przez działanie środków redukujących otrzymał z izatyny dioksyindol, oksindol oraz stosunkowo prosty związek – indol. Ze wszystkich tych związków można było otrzymać anilinę, co utwierdziło Baeyera w przekonaniu, że występuje w nich pierścień aromatyczny. Doszedł też do wniosku, że spośród pozostałych atomów węgla tylko jeden jest związany z pierścieniem benzenowym, ponieważ w produktach utlenienia nie było kwasu ftalowego. Baeyer zauważył, że podobnie jak w przypadku etylobenzenu, atom węgla niezwiązany z pierścieniem łatwo się odrywa [16].



Rysunek 4. Produkty przekształceń indygo: (a) anilina, (b) kwas antranilowy, (c) izatyna, (d) indol, (e) kwas indoksylowy, (f) indoksył, (g) indoldiol (h) oksindol

Figure 4. Products of indigo transformation: (a) aniline, (b) anthranilic acid, (c) isatin, (d) indole, (e) indoxyl, (f) indoxyl, (g) indoldiol, (h) oxindole

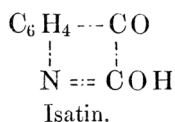
W 1878 r. Baeyer opisał syntezę, w której wychodząc z kwasu fenyllooctowego otrzymał oxindol oraz izatynę [17]. W dalszych badaniach prowadzonych wspólnie z Emmerlingiem otrzymał indygo z izatyny. W kolejnych latach zespół Baeyera opracował metodę produkcji barwnika z kwasu nitrocynamonowego (*o*-nitrofenylopropenowego), uzyskał kwas indoksylowy oraz indoksył [18]. Synteza z bis(nitrofenylo)acetylenem, w której zastosował cały łańcuch węglowy występujący w indygo umożliwiła przedstawienie w 1882 r. propozycji wzoru [19].



Rysunek 5. Indygo (1882)

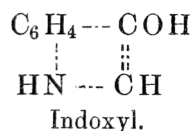
Figure 5. Indigo (1882)

Wzór ten skorygował Baeyer rok później, gdy wyjaśnił położenia atomów wodoru, w ten sposób, że zsyntetyzował *N,N'*-dietyloindygo, związek, który miał własności podobne, jak indygo. Przedstawił wzory dla izatyny, indoksyłu oraz indygo [20].



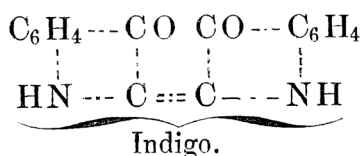
Rysunek 6. Izatyna (1883)

Figure 6. Isatin (1883)



Rysunek 7. Indoksyl (1883)

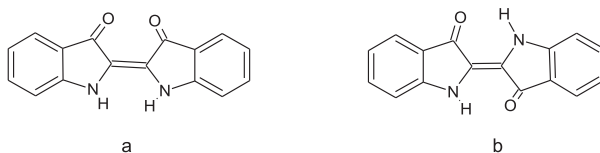
Figure 7. Indoxyl (1883)



Rysunek 8. Indygo (1883)

Figure 8. Indigo (1883)

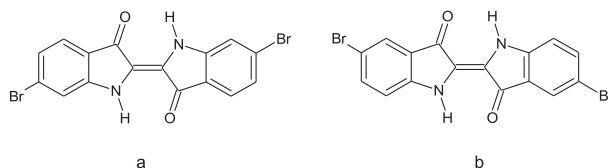
Pomimo tego, że indygo wytwarzano w skali tysięcy ton, na pełne wyjaśnienie struktury trzeba było czekać do lat dwudziestych XX w. Wcześniej skłaniano się do przypisywania temu błękitnemu barwnikowi raczej budowy *cis*, niż *trans*.

Rysunek 9. Indygo (a) izomer *cis*, (b) izomer *trans*Figure 9. Indigo (a) isomer *cis*, (b) isomer *trans*

Rozstrzygnięcie na korzyść izomeru *trans* przyniosły pomiary widma tej grupy barwników [21]. Pierwsze prace, których autorzy powoływali się na widma w ultrafiolecie pojawiły się dopiero pod koniec XIX w.

Wśród najwcześniejszych stosujących takie widma spotykamy nazwiska Nenckiego i Marchlewskiego. W tym samym okresie wyniki analizy elementarnej mogły zostać wsparte oznaczeniami masy molekularnej. Dzięki pracom Hoffmanna (1867 i Meyera (1877 r.) uzyskano metody wykorzystujące gęstość par, a prace Raoult'a (1882) umożliwiły badanie substancji nielotnych. Metody te szybko znalazły szerokie zastosowanie [22].

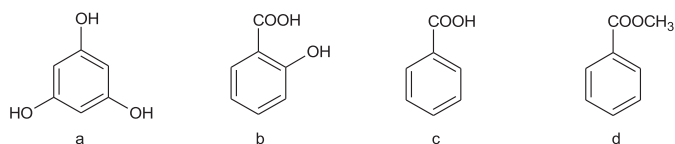
Ustalenie wzoru indygo pomogło w wyjaśnieniu budowy barwnika znanego w starożytności i kilkunastokrotnie droższego wtedy, niż złoto. Oznaką potęgi i bogactwa była w dawnych czasach purpura. Potrzebny do ufarbowania królewskiego płaszcza barwnik otrzymywano z pewnego gatunku ślimaków. Aby ustalić strukturę purpury antycznej w pierwszych latach XX w. trzeba było wydobyć z 12000 ślimaków tyle czystego barwnika, by można było w nim określić procentową zawartość węgla, wodoru, azotu i bromu, tzn. ponad 1 g. Wkrótce po ustaleniu struktury indyga było wiadomo, że purpura antyczna jest jego dibromopochodną. Ponieważ jednak istniało blisko 20 możliwości napisania wzoru dibromoindyga, przyjęto (na podstawie dobrej rozpuszczalności), że molekula jest symetryczna (co zawężyło zakres poszukiwań), przeprowadzono szereg syntez wychodząc z odpowiednich bromonitrokwasów lub bromonitroaldehidów aromatycznych a następnie porównując właściwości produktów syntetycznych o znanej budowie z produktem pochodzenia naturalnego znaleziono właściwą strukturę, tzn. że jest to 6,6'-dibromoindygo (Rys. 10a.) (początkowo sądzono, że jest to izomer 5,5' - Rys. 10b)) [23].



Rysunek 10. Izomery dibromoindygo
Figure 10. Isomers of dibromoindigo

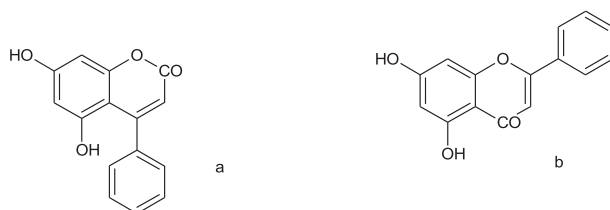
4. LUTEOLINA, CHRZYŻYNA, BRAZYLYNA

Luteolina była stosowana jeszcze w czasach Juliusza Cezara, a czysty związek wyodrębnił Chevreul w 1832 r. Chryżyna była wykryta w pączkach topoli (*Populus nigra*) i dokładnie zbadana w latach 1873–74 przez Piccarda, który ustalił wzór sumaryczny $C_{15}H_{10}O_4$ i stwierdził w niej obecność grup hydroksylowych, zdolnych do wytworzenia pochodnych metylowych. Hydroliza w warunkach zasadowych prowadziła do uzyskania floroglucyny, kwasu salicylowego, kwasu benzoowego oraz małych ilości acetofenonu.



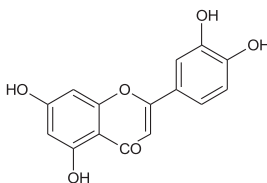
Rysunek 11. (a) Floroglucyna, (b) kwas salicylowy, (c) kwas benzoowy, d) acetofenon
Figure 11. (a) Phloroglucine, (b) salicylic acid, (c) benzoic acid, (d) acetophenone

Piccard nie zdołał jednak sformułować przekonujących wniosków co do struktury. Udało się to Kostaneckiemu (w 1893 r.), głównie dzięki jego doświadczeniu w zakresie syntezy pochodnych ksantonu [24]. Kostanecki wiedział, że sąsiedztwo grupy karbonylowej utrudnia alkilowanie grupy hydroksylowej. Z obecności aceto-fenonu w produktach rozkładu wywnioskował, że chryzyna może być otrzymana z kwasu benzoilooctowego oraz floroglucyny. Rozpatrywał dwie możliwości wzoru chryzyny (Rys. 12), bardziej prawdopodobna wydała mu się druga, oznaczona literą b. Przypuszczenie te potwierdził przez syntezę 6 lat później [25]. Synteza polegała na ogrzewaniu eteru floroglucyny (czyli trimetoksybenzenu) z estrem kwasu benzoesowego w obecności sodu a następnie gotowaniu wytworzonego produktu ze stężonym kwasem jodowodorowym, co prowadziło do hydrolizy eteru, a w konsekwencji do zamknięcia pierścienia.



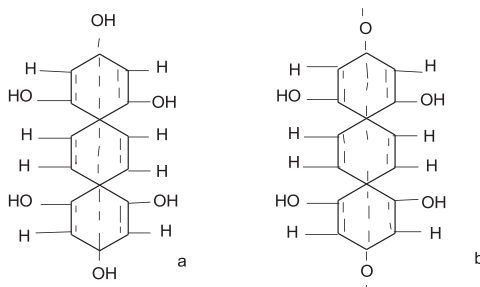
Rysunek 12. Proponowane struktury chryzyny
Figure 12. Proposed structures of chrysin

W analogiczny sposób przeprowadził syntezę luteoliny (Rys. 13), barwnika rzedy barwierskiej *Reseda luteola* [26].



Rysunek 13. Luteolina
Figure 13. Luteolin

W 1899 roku Kostanecki zajął się barwnikami drzew, czerwonym z *Caesalpinia brasiliensis* – brazyliną i niebieskim z *Haematoxylum campechianum* – hematoksyliną. Barwniki te były znane i wykorzystywane do barwienia włókien już w XVI w., ich nazwy pochodziły od ich koloru. O tym, jak były cenne, świadczy fakt, że tereny z których pochodziła brazylina uzyskały nazwę Brazylii. Barwniki te wyodrębnił Chevreul w 1808 r. Nie udało mu się otrzymać pochodnych przez nitrowanie, bromowanie ani wodorowanie, opisał produkt utleniania hematoksyliny – hemateinę [27]. Propozycję wzoru hematoksyliny (Rys. 14a) i hemateiny (Rys. 14b) opublikowano w 1871 r., autor doniesienia (Reim) zreferował, że hematoksylina ma słodki smak i jest wrażliwa na środowisko zasadowe.



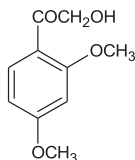
Rysunek 14. (a) Hematoksylina i (b) hemateina
 Figure 14. (a) Haematoxinil and (b) haemathein

Schall w 1894 r. przeprowadził szereg reakcji brazyliny. Utlenił ją a z produktu utlenienia uzyskał pochodne diacetylową i dimetylową. Związki te nie reagowały z odczynnikami na grupę ketonową, natomiast pochodna dimetylowa dawała się dalej utlenić do kwasu *p*-metoksyalicylowego. Kostanecki przyjął, że w związkach występuje grupa ketonowa, ale nie reaguje ona z powodu przeszkód przestrzennych, zaś produktem utleniania jest jeden z dwóch związków przedstawionych na Rysunku 15 [28].



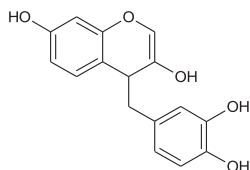
Rysunek 15. Proponowane struktury produktu utleniania brazyliny
 Figure 15. Proposed structures of the brasilin oxidation product

Dla rozstrzygnięcia wątpliwości związek ogrzewano z alkoholem sodu, w wyniku czego otrzymano dimetylowy eter 2,4-trihydroksyacetonenu (Rys. 16) oraz kwas mrówkowy.



Rysunek 16. Dimetylowy eter 2,4-trihydroksyacetonenu
 Figure 16. Dimethyl ether of trihydroxyacetophenone

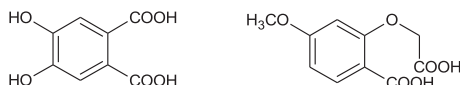
Na tej podstawie Kostanecki przypisał brazylinie wzór (Rys. 17).



Rysunek 17. Brazylina (1899)

Figure 17. Brasilin (1899)

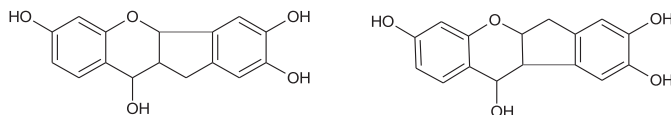
Wkrótce po tym (1901) Perkin zakwestionował tę strukturę, ponieważ wytworzone przez niego produkty utleniania (Rys. 18) nie pasowały do wzoru Kostaneckiego.



Rysunek 18. Produkty utleniania brazyliny

Figure 18. Oxidation products of brasilin

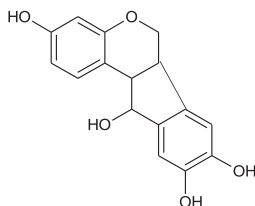
Perkin zaproponował dwa alternatywne, tetracykliczne wzory brazyliny (Rys. 19) [29].



Rysunek 19. Proponowane struktury brazyliny (1901)

Figure 19. Proposed structures of brasilin (1901)

W kolejnej publikacji Kostanecki przyznał częściowo rację Perkinowi, dokonał rewizji struktury brazyliny na inny (Rys. 20) [30].

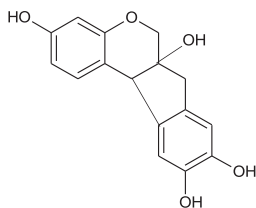


Rysunek 20. Brazylina (1902)

Figure 20. Brasilin (1902)

I ten wzór został skorygowany w 1904 r. przez Wernera i Pfeiffera, drugorzędową grupę hydroksylową zastąpiono grupą trzeciorzędową. Wzór ten (Rys. 21) potwierdziły prace Perkina i Robinsona [31, 32]. Kostanecki zmarł w pełni sił twór-

czych (w wieku 50 lat), właśnie kiedy miał otrzymać stanowisko na uniwersytecie w Krakowie [33]. Jako trwały ślad rywalizacji dwóch wybitnych uczonych, reakcja tworzenia pochodnych γ -pyronu z eterów aromatycznych α -hydroksyketonów otrzymała nazwę annelacji Kostaneckiego-Robinsona. Pełną syntezę brazyliny opublikowano w 1926 r. [34].

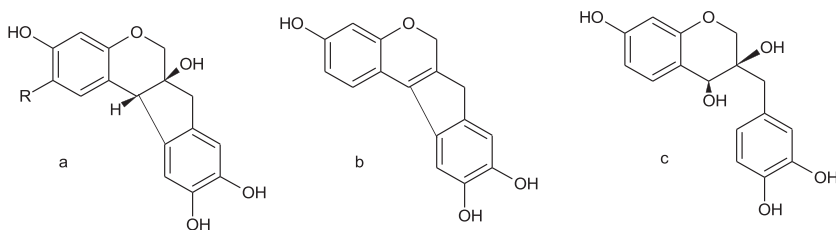


Rysunek 21. Brazylina (1904)

Figure 21. Brasilin (1904)

Konfigurację *cis* złącza pierścieni w brazylinie (Rys. 22a, R=H) i hematoksylinie (Rys. 22a, R=OH) udowodniono dopiero w 1965 r. (Craig) na podstawie badania reakcji eliminacji brazyliny do związku przedstawionego na Rys. 22b [35].

Konfigurację absolutną ustalił 22 lata później zespół japoński otrzymując brazylinę ze związku flawonowego wyodrębnionego z rośliny *Caesalpinia sappan* (Rys. 22c), którego konfigurację określono metodą Horeau (metoda oparta na pomiarze skręcalności produktów reakcji z mieszaniną racemiczną kwasu 2-fenylomasłowego, wykorzystująca fakt, że szybkość tej reakcji jest różna dla różnych diastereoizomerów) [36].



Rysunek 22. (a) Brazylina (R=H) i hematoksylina (R=OH), (b) produkt odwodnienia brazyliny, (c) związek wyodrębniony z *Caesalpinia sappan*

Figure 22. (a) Brasilin (R=H) i haematoksin (R=OH), (b) brasilin dehydration product, (c) compound isolated from *Caesalpinia sappan*

Jak z tego widać, od wyodrębnienia brazyliny do ustalenia jej absolutnej konfiguracji upłynęło ponad 170 lat, a w tym czasie opublikowano wiele artykułów.

Warto wspomnieć, że w przypadku znacznie prostszej struktury – kamfory, od momentu ogłoszenia pierwszych propozycji wzoru w 1870 roku, w ciągu następujących dwóch dekad, do ukazania się wzoru Bredta przedstawiono blisko 30 różnych wersji.

Nie tylko ogrom włożonej pracy jest godny uwagi w historii ustalania i zapisu struktur chemii organicznej. Historia chemii organicznej dostarcza mocnych argu-

mentów za prowadzeniem „niepraktycznych” badań. Twórcy chemii ani im współcześni, nie przewidywali wpływu jaki te badania będą miały na powstanie i rozwój przemysłu barwników, leków czy tworzyw. Nawet Bolesław Prus, przecież jeden z najbardziej świątłych ludzi swej epoki, z wyraźną aprobatą pisze w 1879 roku o swym przyjacielu Piotrze Rakowskim, który „otworzył fabrykę kredy szlamowanej w Chełmie”, natomiast dość lekceważąco wypowiada się o jego poprzedniej działalności na polu chemii organicznej („Kariere swoją zaczął jako asystent prof. Nenckiego w Bernie, a potem prof. Graebego w Królewcu, widząc jednak, że tworzenie nowych a pamięć obciążających związków chemicznych świata nie zbawi, przerzucił się na stronę praktyczną i studiował fabrykację cukru, skór rękawicznicznych, podlewania zwierciadeł, szlamowania kredy”) [37].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] W.H. Brock, *Historia chemii*, Prószyński i S-ka, Warszawa 1999.
- [2] J.R. Partington, *A History of Chemistry*, Mac Millan&Co LTD, New York 1962.
- [3] K.F. Gerhardt, *Liebigs Ann. Chem.*, 1852, **82**, 127.
- [4] A.S. Couper, *C.R. Acad. Sci.*, 1858, **46**, 1157.
- [5] I.Z. Siemion, *Wiad. Chem.*, 2012, **66**, 159.
- [6] R. Mierzecki, *Historyczny rozwój pojęć chemicznych*, PWN, Warszawa 1985.
- [7] A. Kekulé, *Liebigs Ann. Chem.*, 1866, **137**, 129.
- [8] G. Körner, *Liebigs Ann. Chem.*, 1866, **137**, 197.
- [9] A. Mayer, *Liebigs Ann. Chem.*, 1866, **137**, 219.
- [10] V. Mayer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1869, **2**, 141.
- [11] C. Gräbe, *Liebigs Ann. Chem.*, 1869, **149**, 1.
- [12] B. Gerland. W., *Liebigs Ann. Chem.*, 1853, **86**, 143.
- [13] H. Hübner, A. Petermann, *Liebigs Ann. Chem.*, 1869, **149**, 129.
- [14] T. Petersen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1873, **6**, 368.
- [15] G. Körner, *Gazz. chim. Ital.*, 1874, **4**, 305.
- [16] A. Baeyer, C.A. Knop, *Liebigs Ann. Chem.*, 1866, **140**, 1, 295.
- [17] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1878, **11**, 1228.
- [18] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1880, **13**, 2254.
- [19] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1882, **15**, 50.
- [20] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1883, **16**, 2188.
- [21] T. Posner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1926, **59**, 1799.
- [22] P. Walden, *Geschichte der Organische Chemie seit 1880*, Springer Verlag, Berlin 1941.
- [23] P. Friedlaender, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1909, **42**, 765.
- [24] S. Kostanecki, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1893, **26**, 2901.
- [25] W. Feuerstein, St. Kostanecki, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1899, **32**, 1024.
- [26] St. Kostanecki, A. Różycki, J. Tambor, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1900, **33**, 3410.
- [27] F. Reim, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1871, **4**, 329.
- [28] St. Kostanecki, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1900, **33**, 1024.
- [29] A.W. Gilbody, W.H. Perkin, J. Yates, *J. Chem. Soc.*, 1901, **79**, 1396.
- [30] St. Kostanecki, V. Lampe, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1902, **35**, 1667.
- [31] P. Pfeiffer, J. Grimmer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1917, **50**, 1917.

-
- [32] W.H. Perkin, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1909, **95**, 381.
[33] J. Tambor, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1912, **45**, 1683.
[34] W.H. Perkin, J.N. Ray, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1926, 941.
[35] J.C. Craig, A.R. Naik, R. Pratt, E. Johnson, N.S. Bhacca, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1573.
[36] M. Namikoshi, H. Nagata, H. Yamada, M. Nagai, T. Saitoh, *Chem. Pharm. Bull.*, 1987, **35**, 2761.
[37] B. Prus, *Kroniki tygodniowe*, 1879, **4**, 127, PIW Warszawa 1955.

Praca wpłynęła do Redakcji 19 marca 2013

