

electrodes are not necessary. The procedure can be set up so that the calculation for the result is merely an addition or subtraction of two numbers. The general principles and simple experimental techniques are described and results for chloride presented.

## RÉSUMÉ

Une nouvelle technique potentiométrique est proposée pour le dosage des chlorures ( $10^{-6}$  à  $10^{-1}M$ ). Cette méthode consiste simplement à faire varier la concentration en chlorure de la solution à analyser pour arriver à une concentration identique à celle de la solution de référence, tout en maintenant la force ionique constante.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine neue potentiometrische Methode zur Bestimmung von Chlorid im Konzentrationsbereich von  $10^{-6}$  bis  $10^{-1}M$  beschrieben. In der zu untersuchenden Lösung wird die Chlorid-Konzentration unter Konstanthaltung der ionischen Stärke der Lösung so variiert, bis sie mit derjenigen einer Referenz-Lösung identisch ist.

## REFERENCES

- <sup>1</sup> N. H. FURMAN AND G. H. LOW, *J. Am. Chem. Soc.*, 57 (1935) 1585.
- <sup>2</sup> N. H. FURMAN AND G. H. LOW, *J. Am. Chem. Soc.*, 57 (1935) 1588.
- <sup>3</sup> W. J. BLAEDEL, W. B. LEWIS AND J. W. THOMAS, *Anal. Chem.*, 24 (1952) 509.
- <sup>4</sup> H. V. MALMSTADT, E. R. FETT AND J. D. WINEFORDNER, *Anal. Chem.*, 28 (1956) 1878.
- <sup>5</sup> A. S. BROWN AND D. A. MACINNES, *J. Am. Chem. Soc.*, 57 (1935) 1356.
- <sup>6</sup> V. F. FIANDA AND K. NAGEL, *Z. Elektrochem.*, 55 (1951) 606.
- <sup>7</sup> W. N. CARSON, C. E. MICHELSON AND K. KOYAMA, *Anal. Chem.*, 27 (1955) 472.
- <sup>8</sup> E. H. SARGENT CO., *Operating Instructions for Sargent-Malmstadt Automatic Titrator*, Chicago (U.S.A.), 1955.

Received July 25th, 1958

## CONFORMATION ET CINÉTIQUE D'OXYDATION DES $\alpha,\beta$ -AMINO-ALCOOLS ALIPHATIQUES DIASTÉRÉOISOMÈRES

MAURICE PESEZ, JEAN MATHIEU ET ANDRÉ ALLAIS

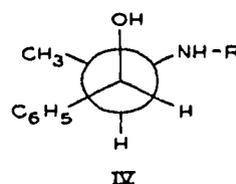
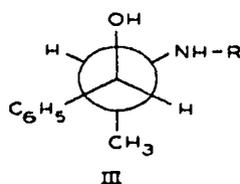
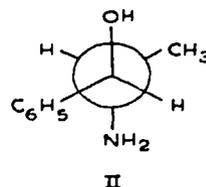
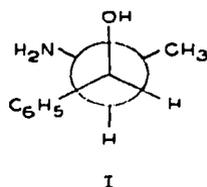
*Services de Recherches Roussel-Uclaf, Paris (France)*

CRIEGEE a montré que le clivage tétracétique des  $\alpha,\beta$ -glycols était fortement influencé par la distance séparant les deux groupes fonctionnels. Dans le cas des cyclane-diols<sup>1-4</sup>, bien que le mécanisme intime soit encore discuté, la coupure est plus rapide pour la forme *cis* que pour la forme *trans*. Il en est de même pour les aminocyclanols<sup>5</sup>.

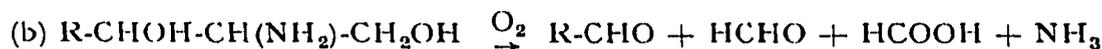
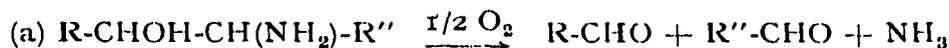
En série linéaire, CRIEGEE a également observé une notable différence de réactivité entre des diols diastéréoisomères *dl* et *méso*<sup>2-4</sup> que l'on peut attribuer, comme précédemment, à une variation de la distance entre les hydroxyles. On sait, en effet, que la rotation entre les atomes de carbone n'est pas entièrement libre et qu'il existe pour les structures linéaires des conformations privilégiées<sup>6</sup>. Dans la conformation favorisée où les radicaux les plus volumineux sont opposés, les groupes fonctionnels se trouvent rapprochés en série *thréo* ou *dl* et éloignés en série *érythro* ou *méso*.

Nous avons tenté de distinguer les  $\alpha,\beta$ -amino-alcools aliphatiques diastéréoisomères par clivage tétracétique. On avait déjà observé une différence entre les formes *thréo*

et *érythro* de ces composés lors de la mesure des vitesses de la migration des acyles de l'azote à l'oxygène. La transformation est alors plus rapide pour la *pseudo*-noréphédrine (*thréo*), I, que pour la noréphédrine (*érythro*), II<sup>7-13</sup>.



L'emploi du clivage tétracétique offre l'avantage d'une prise d'essai réduite en amino-alcool car il est possible de doser par voie spectrographique le sel de plomb tétravalent non consommé. Celui-ci, contrairement à l'acétate divalent, offre en effet un spectre d'absorption continu entre 2,500 et 3,000 Å. L'oxydation par le réactif tétracétique s'effectue selon le schéma (a) pour les amines  $\beta$ -hydroxylées et selon le schéma (b) pour les amines  $\beta, \beta'$ -dihydroxylées.



Dans les conditions opératoires ci-après décrites, les différences d'oxydabilité entre la thréonine (*thréo*) et l'*allo*-thréonine (*érythro*) sont confirmées, la forme

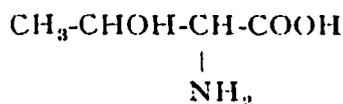
TABLEAU I  
VITESSE D'OXYDATION D' $\alpha, \beta$ -AMINO-ALCOOLS DIASTÉRÉOISOMÈRES PAR  
LE TÉTRACÉTATE DE PLOMB

Temps de contact	Oxygène consommé (en atomes par molécule d' amino-alcool)							
	Thréonine	Allo-thréonine	Pseudo-noréphédrine	Noréphédrine	1-Phényl 2-amino propane 1,3-diol		1-p-Nitrophényl 2-amino propane 1,3-diol	
	(Thréo)	(Erythro)	(Thréo)	(Erythro)	(Thréo)	(Erythro)	(Thréo)	(Erythro)
30 minutes			0.73	0.38				
1 heure			0.86	0.52	1.27	0.10	0.80	0.20
2 heures	1.31	0.19	0.98	0.86	1.55	0.14		
3 heures	1.59	0.32	1.00	1.06	1.80	0.17	1.50	0.32
4 heures	1.80	0.45			1.94	0.19		
5 heures	2.0	0.51			2.10		1.83	0.45
6 heures	2.0	0.65						
7 heures	2.1	0.79						

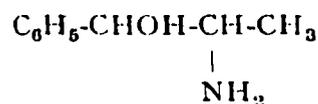
*thréo* étant oxydée plus rapidement<sup>14</sup>. La valeur stoechiométrique (schéma a) est atteinte pour la thréonine en 15 minutes. La quantité d'oxydant consommée augmente ensuite dans le temps par suite de l'oxydation de l'acide glyoxylique formé pour atteindre 2 atomes d'oxygène par molécule après une heure. L'*allo*-thréonine, oxydée beaucoup plus lentement, consomme respectivement 1 et 2 atomes d'oxygène en 45 minutes et 2 heures. En présence de faibles quantités d'acide perchlorique, l'oxydation est ralentie et les différences sont encore plus accentuées (Tableau I).

L'oxydation de la *pseudo*-noréphédrine (*thréo*) est également plus rapide que celle de son isomère *érythro*, la noréphédrine. La consommation limite d'oxygène correspond, après 3 heures, à un atome par molécule d'amino-alcool. Les différences d'oxydabilité entre les diastéréoisomères sont encore notables si les bases sont salifiées par un acide fort, tel que l'acide perchlorique. Avec les acétates, par contre, les différences sont beaucoup moins importantes.

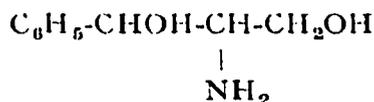
L'oxydation des formes *thréo* et *érythro* du 1-phényl 2-amino propane 1,3-diol et du 1-*p*-nitrophényl 2-amino propane 1,3-diol répond au schéma (b). L'étude cinétique de l'oxydation montre encore une oxydation plus rapide des formes *thréo*.



Thréonine



Noréphédrine

1-Phényl 2-amino propane  
1,3-diol

Dans le cas des dérivés N-substitués des  $\alpha,\beta$ -amino-alcools, les vitesses d'oxydation des diastéréoisomères sont sensiblement égales, aux erreurs expérimentales près. Ce phénomène a été observé sur les couples:

- *pseudo*-éphédrine (*thréo*) et éphédrine (*érythro*)
- N-benzyl *pseudo*-noréphédrine (*thréo*) et N-benzyl noréphédrine (*érythro*).

Il peut être interprété par l'intervention de nouvelles conformations dans lesquelles l'un des groupes volumineux extrême est l'azote substitué, III et IV. Les diastéréoisomères *thréo* et *érythro* n'offrent alors plus de différence dans les distances azote-oxygène.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

(avec Mlle G. CLEMENT)

*Réactif*

Le réactif est une solution 0.05M obtenue en dissolvant 2.22 g de tétracétate de plomb<sup>15</sup> dans 100 ml de mélange à parties égales de chloroforme et d'acide acétique.

*Bibliographie p. 294*

*Oxydation quantitative*

On pratique l'oxydation de la thréonine et de l'allo-thréonine sur des solutions 0,5M dans l'eau ou l'acide perchlorique 0,5N. L'éphédrine, la pseudo-éphédrine, la noréphédrine et la pseudo-noréphédrine ont été oxydées en solution M dans l'acide perchlorique N. Pour les isomères de la base du chloramphénicol et leurs analogues non nitrés, les solutions sont 0,5M dans l'acide perchlorique 0,5N.

A 20 ml de réactif tétracétique on ajoute 0,5 ml de solution d'amino-alcool et on maintient à 20°. Après un temps variable, on prélève 1 ml du mélange et dilue à 100 ml avec le mélange à parties égales chloroforme-acide acétique. La lecture est effectuée à 3,000Å sur spectrophotomètre Beckman DU.

## RÉSUMÉ

L'étude de la scission des  $\alpha,\beta$ -amino-alcools diastéréoisomères par le tétracétate de plomb permet de différencier les séries *thréo* et *érythro*. Un dosage spectrophotométrique du sel de plomb tétravalent montre que la thréonine, la pseudo-noréphédrine, le 1-*p*-nitrophényl 2-amino propane 1,3-diol *thréo* (base du chloramphénicol) et son analogue non nitré sont en effet oxydés plus rapidement que leurs isomères *érythro*. Les différences de vitesses d'oxydation s'annulent lorsqu'il y a substitution sur l'azote.

## SUMMARY

A study of the splitting of the diastereoisomers of  $\alpha,\beta$ -aminoalcohols with lead tetraacetate makes it possible to differentiate between the *threo*- and *erythro*-forms. Spectrophotometric analyses of the lead(IV) salts have shown that threonine, pseudo-norephedrine, *threo*-1-*p*-nitrophenyl-2-amino-propane-1,3-diol (ground substance of chloramphenicol) and its non-nitrated analogue are more rapidly oxidized than the isomers of the *erythro*-series. There is no difference in the rate of oxidation when substituents are attached to the nitrogen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Das Studium der Spaltung der Diastereoisomere der  $\alpha,\beta$ -Amino-alkohole mit Bleitetraacetat ermöglicht die Unterscheidung zwischen den *threo*- und *erythro*-Formen. Eine spektrophotometrische Bestimmung des Blei(IV)-salzes zeigt, dass Threonin, pseudo-Norephedrin, *threo*-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propan-1,3-diol (Grundkörper des Chloramphenicols) und dessen nicht-nitriertes Analogon rascher oxydiert werden als die Isomeren der *erythro*-Reihe. Der Unterschied in der Oxydationsgeschwindigkeit verschwindet, wenn am Stickstoff Substitutionsgruppen sitzen.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 R. CRIEGEE, *Ber.*, 64 (1931) 260.
- 2 R. CRIEGEE, E. HÖGER, G. HUBER, P. KRUCK, F. MARKTSCHIEFFEL ET H. SCHELLENBERGER, *Ann.*, 599 (1956) 81.
- 3 R. CRIEGEE, E. BÜCHNER ET W. WALTHER, *Ber.*, 73 (1940) 571.
- 4 R. CRIEGEE, L. KRAFT ET B. RANK, *Ann.*, 507 (1933) 159.
- 5 G. E. McCASLAND ET D. A. SMITH, *J. Am. Chem. Soc.*, 73 (1951) 5164.
- 6 J. MATHIEU ET A. ALLAIS, *Principes de Synthèse Organique*, Masson, Paris, 1957, p. 401.
- 7 V. BRUCKNER, G. FODOR, J. KISS ET J. KOVACS, *J. Chem. Soc.*, (1948) 885.
- 8 W. J. CLOSE, *J. Org. Chem.*, 15 (1950) 1131.
- 9 G. FODOR, V. BRUCKNER, J. KISS ET G. OHEGYI, *J. Org. Chem.*, 14 (1949) 337.
- 10 G. FODOR ET J. KISS, *Nature*, 163 (1949) 287.
- 11 G. FODOR, J. KISS ET I. SALLAY, *J. Chem. Soc.*, (1951) 1858.
- 12 G. FODOR ET K. KOCZKA, *J. Chem. Soc.*, (1952) 850.
- 13 L. H. WELSH, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 128; 71 (1949) 3500.
- 14 M. PESEZ, *Bull. soc. chim. France*, (1954) 520.
- 15 M. PESEZ, *Bull. soc. chim. France*, (1948) 1108.

Reçu le 25 juin 1958