

DET KGL. DANSKE VIDENSKABERNES SELSKAB
MATEMATISK-FYSISKE MEDDELELSER, BIND XX, NR. 13

L'ACTION DE LA TRIÉTHYLAMINE
SUR L' α -BROMOPROPIONATE
D'ÉTHYLE

PAR

EINAR BIILMANN ET EVALD EGELUND PEDERSEN



KØBENHAVN
I KOMMISSION HOS EJNAR MUNKSGAARD
1943

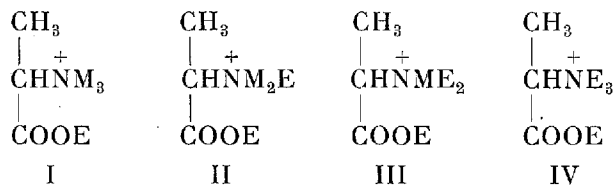
Printed in Denmark.
Bianco Lunos Bogtrykkeri A/S

Dans des mémoires précédents¹ il fut montré que les formes optiquement actives d'éthers-sels des propiobétaïnes comme aussi les éthers-sels analogues des phosphétines et des arsénétines, tous ayant un atome H en position α , subissent une racémisation par l'action d'une amine tertiaire ou de l'éthylate de sodium. De plus, il fut trouvé qu'une forme active de phényl-p-tolylacetate d'éthyle fut, elle aussi, racémisée par l'action de l'éthylate de sodium, tandis qu'elle ne l'est point par l'action de la triéthylamine, évidemment parce que l'amine a un effet moins basique que l'éthylate de sodium. Dans les recherches que nous allons décrire ci-dessous, nous avons étudié si une forme active d' α -bromopropionate d'éthyle, contenant comme les composés mentionnés ci-dessus un atome H dans la position α , est racémisée dans des conditions analogues. Quand on a affaire à de l' α -bromopropionate d'éthyle, on ne peut pas employer l'éthylate de sodium comme agent racémisant, parce qu'il donnerait naissance à de l' α -éthoxy-propionate d'éthyle. Par contre, il nous semblait possible que l'on pût appliquer de la triéthylamine, qui selon toute probabilité ne compliquerait pas la recherche par la formation d'un propiobétaïne triéthylé. Car on a trouvé que, bien que l'on puisse préparer sans difficulté les propiobétaïnes, qui contiennent soit trois groupements de méthyle (formule I), soit deux groupements de méthyle et un groupement d'éthyle (formule II), soit un groupement de méthyle et deux groupements d'éthyle (formule III), on n'a pas réussi à préparer un dérivé triéthylé qui corresponde à la formule IV². Les éthers-sels furent isolés à l'état de leurs ha-

¹ Bull. soc. chim. de France [5], 1, 1645, 1653 et 1661 (1934); *ibid.* [5], 3, 2295 et 2306 (1936).

² Bull. soc. chim. de France [5], 1, 1653 (1934).

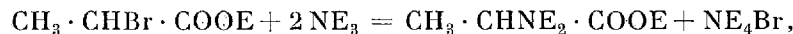
logenures, et les formules indiquent les cations correspondants. M représente le groupement méthyle, E le groupement éthyle. Voici les formules:



Certes, E. DUVILLIER¹ indique que, par l'action de la triéthylamine sur de l' α -bromopropionate d'éthyle, il a obtenu une très petite quantité d'un composé qui, après saponification, fut transformé en bromure de triéthyl-propriobétaïne, et qui fut identifié par l'analyse de son chloroplatinate. Mais, dans la partie expérimentale (p. 10), nous montrerons qu'il est vraisemblable que la préparation analysée par DUVILLIER fut le chloroplatinate de l' α -diéthylaminopropionate d'éthyle. Les deux composés dont il s'agit sont isomères, de façon qu'une analyse n'est pas décisive. Nous citons aussi une recherche de J. W. BRÜHL², qui n'a pas réussi à obtenir un dérivé triéthylé de propriobétaïne par une action très forte de triéthylamine sur de l' α -chloropropionate d'éthyle.

Mais, il s'est montré qu'il y a d'autres réactions, qui compliquent la recherche et qu'il faut envisager. Aussi avons-nous étudié à fond la réaction entre la triéthylamine et l' α -bromopropionate d'éthyle en chauffant un mélange de ces deux corps et à l'état pur et en solution toluénique. Nous avons trouvé que dans les deux cas il se forme un mélange liquide et un précipité cristallin, qui contient des bromures de tétraéthylammonium et de triéthylammonium.

La formation du bromure de tétraéthylammonium doit avoir lieu conformément au schéma:



ce qui exige une formation d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle, et nous avons constaté la formation de ce composé. Par suite du schéma, le rapport moléculaire des deux produits de la réac-

¹ Bull. soc. chim. de France [3], 2, 141 (1889).

² Ber. deutsch. chem. Ges. 9, 35 (1876).

tion doit être 1,00, et nous avons trouvé 1,09. Vu les circonstances de la détermination des quantités des deux composés, l'accord peut être considéré comme satisfaisant.

La formation du bromure de triéthylammonium fait soupçonner un dédoublement de l' α -bromopropionate d'éthyle en acrylate d'éthyle et HBr conformément au schéma suivant:



Nous n'avons pas réussi à isoler de l'acrylate d'éthyle, ce qui est bien naturel, parce que ce composé se polymérise assez vite, et, son point d'ébullition (100°) étant plus élevé que le point d'ébullition de la triéthylamine (89°), nous n'avons pas pu isoler l'acrylate d'éthyle à mesure qu'il se forme. Nous n'avons pas non plus pu imaginer un mode opératoire pour le saisir sous forme de quelque dérivé. Mais en partant de l' α -bromopropionate de méthyle, nous avons réussi à isoler une très petite quantité d'acrylate de méthyle, dont le point d'ébullition n'est que 80° . Il fut transformé en l'anilide de l'acide β -anilinopropionique:



et ce corps fut identifié par son point de fusion comme aussi par le point de fusion d'un mélange de la préparation avec un échantillon de l'anilide de l'acide β -anilinopropionique obtenu par chauffage de l'acide β -iodopropionique avec de l'aniline.

Pourvu que nous admettions que les deux parties les moins volatiles formées par la réaction entre la triéthylamine et l' α -bromopropionate d'éthyle consistent en des composés formés par polymérisation de l'acrylate d'éthyle, nous pouvons tellement rendre compte des quantités de tous les composés employés ou formés par la réaction, que cela prouve que d'autres réactions n'ont pu avoir lieu qu'à un degré négligeable. En partant de 0,055 mol d' α -bromopropionate d'éthyle on a récupéré 0,009 mol de cet éther-sel et, en plus de cela, il s'est formé 0,012 mol d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle et 0,032 mol d'acrylate d'éthyle, soit au total 0,053 mol au lieu des 0,055 mol dont on était parti. Quant au brome, nous retrouvons, naturellement, dans l' α -bromopropionate d'éthyle récupéré 0,009 mol, dans le bromure de tétraéthylammonium 0,011 mol et dans le bromure

de triéthylammonium 0,033 mol, soit de nouveau un total de 0,053 mol. Bien entendu, c'est un hasard que ces valeurs s'accordent si bien les unes avec les autres, mais après tout, les quantités trouvées rendent compte de 96,4 % du total.

Dans tous les essais que nous venons de décrire ci-dessus, nous avons employé la forme racémique d' α -bromopropionate d'éthyle. Cela a suffi pour nous faire connaître la plupart des réactions qui s'effectuent dans ces circonstances. Mais les essais n'élucident pas si une racémisation a eu lieu. En vue d'étudier cette question il faut que l'on emploie une forme active de l'éther-sel. Aussi avons-nous fait agir de la triéthylamine sur le (—)- α -bromopropionate d'éthyle. Afin de pouvoir déterminer le pouvoir rotatoire pendant l'essai, nous avons dissous les deux réactifs dans le toluène. Nous avons trouvé qu'à 50° la vitesse de la réaction est convenable pour l'exécution des mesurages, tandis que la réaction est trop vite à 90° et trop lente à 20°. Et nous nous sommes servis d'une pratique qui nous a permis de mesurer aux mêmes moments les pouvoirs rotatoires et les quantités de brome dans les mélanges des bromures de triéthylammonium et de tétraéthylammonium, qui se précipitent en état cristallin au cours du chauffage. Nous avons observé un décroissement du pouvoir rotatoire pendant le chauffage, voir les tableaux I—III de la partie expérimentale (p. 12).

Le décroissement des valeurs du pouvoir rotatoire fait voir qu'une racémisation de l'éther-sel a eu lieu, car les transformations de l'éther-sel en acrylate d'éthyle et en diéthylaminopropionate d'éthyle, dont la formation d'ion brome nous donne le pourcentage, n'embrassent que quelques rares pour-cent, quand la rotation est déjà près de zéro. Et nous avons observé le fait remarquable que l'on peut pousser le changement du pouvoir rotatoire jusqu'à un inversement du sens de la rotation. Les valeurs faiblement dextrogyres dans les tableaux II et III ont une signification réelle. C'est la formation du diéthylaminopropionate d'éthyle, qui est responsable de ce faible pouvoir dextrogyre. Dans la partie expérimentale nous montrerons qu'une préparation active d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle n'est pas racémisée par l'amine tertiaire. Elle conserve toute son activité.

Les constantes de vitesse dans les tableaux I—IV sont calculées pour une réaction du premier ordre suivant l'équation:

$$K = 2,3026 \cdot \frac{1}{t} \cdot \log_{10} \frac{\alpha_0}{\alpha_t}$$

Les valeurs de K dans les tableaux I et II s'accordent assez bien, quand on considère que les deux séries de mesurages ont été exécutées avec deux préparations distinctes de l'éther-sel actif. Mais les valeurs de K dans le tableau III prouvent que ce n'est pas l'amine qui est le catalyseur de la racémisation, la concentration de l'amine dans le tableau III étant le double de celle des tableaux I et II.

Il fallait donc trouver une autre cause de la racémisation, et il semblait naturel d'assigner le rôle de catalyseur aux ions brome. Certes, les bromures de triéthylammonium et de tétraéthylammonium précipités au cours de la réaction sont très peu solubles dans le liquide; d'autre part, cette circonstance nous permet de supposer que la concentration d'ion brome dans la solution devienne constante peu de temps après le commencement des essais. Aussi avons-nous saturé une solution toluénique d' α -bromopropionate d'éthyle avec les deux bromures et mesuré le décroissement du pouvoir rotatoire. Les résultats de cet essai se trouvent dans le tableau IV. Nous avons déterminé les concentrations d'ion brome, $C_I - C_{IV}$, des solutions employées dans les essais enregistrés dans les tableaux I—IV. Voici les résultats:

$$C_I = C_{II} = 1,1 \cdot 10^{-3}, \quad C_{III} = 1,3 \cdot 10^{-3}, \quad C_{IV} = 3,7 \cdot 10^{-4},$$

et, par conséquent:

$$K_I : C_I = 43, \quad K_{II} : C_{II} = 47, \quad K_{III} : C_{III} = 47, \quad K_{IV} : C_{IV} = 32,$$

$K_I - K_{IV}$ étant les constantes de vitesse indiquées dans les tableaux I—IV. Les valeurs des trois premières fractions semblent révéler une proportionnalité entre constante de vitesse et concentration en ion brome. La dernière valeur (32) ne s'accorde pas si bien avec les trois autres; mais, d'abord, les déterminations des concentrations assez infimes d'ion brome deviennent peu exactes, et, de plus, dans l'essai IV la solution ne contient pas du tout de l'amine, tandis que dans les essais I et II la concentration en amine est de 0,84 molaire (8,5 %) et dans l'essai III de 1,68 molaire (17 %). Les solvants ne sont donc point identiques. Aussi sommes-nous d'avis que l'agent racémisant

n'est pas l'amine tertiaire même. Mais, par des réactions décrites plus haut, elle donne naissance à la formation d'ions brome, lesquels sont seuls responsables de la racémisation observée.

Partie expérimentale.

1. Action de la triéthylamine sur l' α -bromopropionate d'éthyle racémique.

Un mélange de 10 g de l'éther-sel (0,055 mol) et 11 g de triéthylamine (0,110 mol) a été chauffé à 107° en tube scellé, pendant 96 heures. Dès le commencement du chauffage il s'est déposé un corps blanc cristallin, dont la quantité augmentait peu à peu.

Le précipité a été séparé par filtration et lavé avec de l'éther. Rendement 8,4 g. Il s'est trouvé être un mélange des bromures de triéthylammonium et de tétraéthylammonium. Pour déterminer quantitativement ces constituants, on a ajouté une solution aqueuse de NaOH à un échantillon pesé des bromures, on a soumis ce mélange à une distillation et on a recueilli les vapeurs de l'amine tertiaire dans de l'acide chlorhydrique. Puis, par titrage, on a trouvé que l'amine tertiaire correspond à 71,6 % (6,0 g) du mélange des bromures. Si l'on admet que le reste (2,4 g) soit du bromure de tétraéthylammonium, le précipité cristallin doit contenir 28,4 % de ce composé, d'où on calcule qu'il contiendra au total 42,16 % de brome. Par titrage avec AgNO_3 nous avons trouvé 42,33 %.

Le liquide séparé des cristaux a été soumis à une distillation fractionnée, qui a conduit aux fractions suivantes:

a. Sous la pression ordinaire on a recueilli, à 87°—90°, 3,0 g. Cette fraction est de la triéthylamine en état presque pur, le point d'ébullition de cette amine étant 89°. Nous avons trouvé, par titrage, que la valeur d'équivalent était de 105, calculée pour $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N} : 101$.

Dans le vide, sous 11 mm, on a obtenu les fractions suivantes:

b. Au-dessous de 53° : 4 g. Comme la précédente, cette fraction était de la triéthylamine. Équivalent trouvé comme ci-dessus: 105, calculé 101.

c. A 53°—63° : 2,2 g. C'était un mélange d' α -bromopropionate d'éthyle et d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle. Un dosage du

brome (Stepanów) a montré que la fraction contenait 68,6 % d' α -bromopropionate d'éthyle (1,55 g = 0,008 mol). Un titrage avec de l'acide a donné que le mélange contenait 29,6 % d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle (0,65 g = 0,004 mol).

d. A 63°—66°: 1,6 g, consistant en 13,2 % d' α -bromopropionate d'éthyle (0,2 g = 0,001 mol) et en 86,6 % d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle (1,4 g = 0,008 mol).

e. A 80°—154°: 0,8 g.

f. Résidu: 2,4 g.

2. α -Diéthylaminopropionate d'éthyle.

Un mélange de 60 g α -bromopropionate d'éthyle (forme racémique), 68 g triéthylamine et 100 cm³ toluène fut chauffé à 50° pendant 18 jours et nuits. Une masse cristalline s'était déposée. On a séparé la partie liquide par décantation, et on y a ajouté de l'acide chlorhydrique dilué jusqu'à réaction acide. Puis on a ajouté 200 cm³ d'éther. La solution dans le mélange d'éther et de toluène a été séparée de la couche aqueuse, on a épuisé le mélange avec 100 cm³ d'éther afin d'enlever les dernières traces de bromopropionate d'éthyle. On a ajouté K₂CO₃ (solide) à la solution aqueuse jusqu'à réaction alcaline, on a épuisé la solution deux fois avec 100 cm³ d'éther et on a séché la solution éthérée. Puis on a chassé l'éther au bain-marie et on a distillé le résidu dans le vide. A 73° et sous 11 mm on a recueilli 3,0 g de diéthylaminopropionate d'éthyle.

Un titrage avec de l'acide a donné pour l'équivalent la valeur 174, calculée 173.

La préparation a été transformée en son chloroplatinate.

Analyse:

	Trouvé	calculé
Pt %.....	25,97	25,81

Point de fusion 114°,0—114°,2. Novák¹ indique 114°—116°.

3. Formation d'acrylate de méthyle.

Un mélange de 10,1 g triéthylamine (0,1 mol) et 16,7 g α -bromopropionate de méthyle fut chauffé à 88° dans un ballon, muni d'un réfrigérant à air ascendant et d'un récipient, qui était réfrigéré avec de la glace et barré avec un coupe-air à mercure

¹ Ber. deutsch. chem. Ges. 45, 842 (1912).

pour empêcher la diffusion des vapeurs de l'éther-sel cherché. Après 21 heures la quantité du distillat n'était que de 0,02 g, et elle ne s'est pas augmentée quand on a chauffé le ballon à 103° pendant deux jours et nuits. En élevant la température on a observé une faible distillation; quand la température du bain était de 155°, la température de la vapeur dans le ballon était de 72°. Après 30 minutes, pendant lesquelles la température s'est élevé à 190°, du bromure d'amine a commencé à sublimer. Alors on a terminé le chauffage. Dans le récipient se trouvait maintenant 0,48 g d'un liquide dont la réaction au papier de tournesol était faiblement alcaline. Pour l'identification on a transformé le corps dans l'anilide de l'acide β -anilino-propionique: Un mélange de 0,20 g du corps et de 0,54 g d'aniline fut chauffé dans un tube scellé à 180°—190° pendant 4 heures. Un corps brun sirupeux s'était formé. Il a été dissous dans 2 cm³ d'acide chlorhydrique de 20 % et refroidi avec de la glace. Une huile s'est séparée, mais l'hydrochlorure n'a pas cristallisé spontanément. Aussi a-t-on préparé un échantillon de l'hydrochlorure de β -anilino-propioanilide en partant d'acide β -iodopropionique pur, d'après W. AUTENRIETH et C. PRETZEL¹. A l'aide des cristaux de cette préparation on a amorcé la cristallisation de l'huile, et on a obtenu 0,19 g de l'hydrochlorure, que l'on a décomposé avec de Na₂CO₃. Ainsi on a pu obtenir 0,14 g de la base libre sous forme d'une poudre grisâtre. On l'a purifiée par cristallisation dans de la ligroïne chaude. Rendement 0,09 g. Point de fusion 89°,6—91°,8. AUTENRIETH et PRETZEL indiquent 91°—93°. La préparation obtenue par nous en partant d'acide β -iodopropionique fondait à 90°,2—92°,1 et un mélange en parties égales de nos deux préparations fondait à 90°,0—92°,2. Les deux corps sont donc identiques. De plus, nous avons analysé la préparation obtenue en partant de l'acrylate de méthyle. Trouvé dans deux analyses (micro-Kjeldahl): 11,53 % N et 11,53 % N, calculé 11,66 % N.

4. L'essai de DUVILLIER.

On a saponifié 1,0 g de l' α -diéthylaminopropionate d'éthyle par chauffage à ébullition pendant 5 heures avec 21,00 cm³ 0,2800-n Ba(OH)₂. Puis on y a ajouté la quantité calculée de

¹ Ber. deutsch. chem. Ges. **36**, 1264 (1903).

1-n H_2SO_4 . On a filtré et évaporé la solution filtrée au bain-marie jusqu'à cristallisation. Puis on a ajouté 1,5 g $\text{H}_2\text{PtCl}_6, 6 \text{H}_2\text{O}$ et 2 cm³ 3,36-n HCl . On a concentré la solution et on a ajouté 20 cm³ d'alcool. Alors on a chassé de nouveau le solvant au bain-marie et séché le résidu dans un dessiccateur sur du CaCl_2 . Puis on a amorcé la cristallisation du chloroplatinate de l' α -diéthylaminopropionate d'éthyle en ajoutant une trace de ce corps, on a additionné 10 cm³ d'alcool absolu. On a purifié le déposé par cristallisation dans 3 cm³ d'alcool absolu. Rendement 0,47 g. P. f. 114°,0—114°,3. Un mélange de cette préparation avec une quantité égale de chloroplatinate d' α -diéthylaminopropionate d'éthyle (p. f. 114°,0—114°,2) a montré un p. f. de 114°,0—114°,2.

Analyse: Pt, trouvé 25,84 %, calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}_6\text{Pt}$ 25,81 %.

Il nous semble donc naturel de croire que c'est ce composé que DUVILLIER a obtenu dans un essai et non pas son isomère, le chloroplatinate d' α -triéthylpropionbétaïne.

5. Action de la triéthylamine sur le (—)- α -bromopropionate d'éthyle en solution toluénique.

Les solutions des deux réactifs dans du toluène ont été chauffées à 50° dans des tubes scellés. Chaque tube contenait 5 cm³ de la solution étudiée. Les concentrations sont indiquées dans les tableaux I—III ci-dessous. A des moments appropriés on a plongé deux des tubes dans un mélange de glace et de sel, de façon à arrêter la réaction, et on les a laissés reposer dans le réfrigérant pendant une demi-heure. Ainsi on est arrivé à une solution tout à fait limpide, laquelle est aisément séparée de la masse cristalline qui s'est déposée, sans qu'une filtration soit nécessaire. L'un des deux tubes a servi à la détermination du pouvoir rotatoire. Le mélange dans l'autre tube fut employé pour le dosage de l'ion brome: On a ajouté 10 cm³ d'éther, 5 cm³ d'acide nitrique dilué et 5 cm³ d'eau; on a bien agité, afin d'obtenir une solution des bromures dans l'eau. On a séparé la couche aqueuse et on a déterminé l'ion brome par microtitrage.

Dans les tableaux I—III, M_E indique la concentration moléculaire en éther-sel et M_A la concentration moléculaire en triéthylamine de la solution toluénique, dont on était parti. Les temps sont indiqués en heures. Le premier mesurage fut exécuté après

deux heures ($t = 0$). α indique les valeurs du pouvoir rotatoire, mesurées à 20° dans un tube de 2 dm de longueur. Dans la dernière colonne des tableaux on trouve les quantités d'ion brome, en pour cent du brome total. K représente la constante de vitesse du décroissement de la rotation, calculée pour une réaction du premier ordre (cfr. p. 7).

Tableau I.

 $M_E = 0,84, M_A = 0,84.$

Solvant: toluène.

t	α	$K \cdot 10^2$	Br^-
0	-4,18	—	0,62
2	-3,83	4,4	0,89
4	-3,42	5,0	1,13
6	-3,11	4,9	1,30
8	-2,90	4,6	1,47
12	-2,36	4,8	1,80
20	-1,59	—	2,39
34	-0,53	—	3,28
49	-0,14	—	4,20

Moyenne: $K_I = 4,7 \cdot 10^{-2}$.

Tableau II.

 $M_E = 0,84, M_A = 0,84.$

Solvant: toluène.

t	α	$K \cdot 10^2$	Br^-
0	-7,21	—	0,71
7	-5,04	5,1	1,40
16,8	-3,02	5,2	2,12
22	-2,30	5,2	2,45
24,5	-1,95	5,3	—
30	-1,28	—	3,12
43	-0,34	—	—
72	+0,02	—	5,21
96	+0,08	—	6,07
120	+0,06	—	6,82
168	+0,07	—	—

Moyenne: $K_{II} = 5,2 \cdot 10^{-2}$.Moyenne des deux constantes: $K = 5,0 \cdot 10^{-2}$.

Tableau III.

 $M_E = 0,84, M_A = 1,68.$

Solvant: toluène.

t	α	$K \cdot 10^2$	Br^-
0	-4,65	—	1,23
2	-4,09	6,4	1,61
4	-3,61	6,3	1,90
8	-2,91	5,9	2,77
20	-1,48	5,7	5,07
34	-0,41	—	7,35
45	-0,15	—	8,90
96	+0,12	—	—
144	+0,09	—	—
336	+0,11	—	—

Moyenne: $K_{III} = 6,1 \cdot 10^{-2}$.

Comme nous l'avons dit, les valeurs faiblement dextrogyres dans les tableaux II et III ont une signification réelle. C'est la formation du diéthylaminopropionate d'éthyle qui est responsable du faible pouvoir dextrogyre. Afin de le prouver, nous sommes partis des deux tubes dont la valeur d' α dans 2 dm tube était de $-0^{\circ},34$ (tableau II). Au liquide de ces deux tubes on a ajouté 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué de façon à épuiser le diéthylaminopropionate d'éthyle, et on a établi une séparation complète des deux couches à l'aide du centrifugeur. Puis on a mesuré les pouvoirs rotatoires. Pour la solution en toluène la rotation s'était augmentée de $-0^{\circ},34$ à $-0^{\circ},39$ malgré le fait que la solution dans l'acide chlorhydrique était, elle aussi, lévogyre, sa valeur d' α étant de $-0^{\circ},02$. L'explication très simple de ce phénomène est que le diéthylaminopropionate d'éthyle est dextrogyre, tandis que sa solution dans l'acide chlorhydrique est lévogyre.

Puis, en vue de confirmer la justesse de cette explication, nous avons employé une préparation dextrogyre de diéthylaminopropionate d'éthyle. La forme racémique de ce composé fut obtenue par BIHMANN et BERG¹ par l'action de diéthylamine sur l' α -bromopropionate d'éthyle à 50° – 60° . Pour l'obtention d'une forme active nous sommes partis d'une préparation lévogyre d' α -bromopropionate d'éthyle ($\alpha = -5^{\circ},48$ dans un 1 dm tube). On a laissé reposer à la température ordinaire pendant 10 jours et nuits un mélange de 18 g de l'éther-sel et 25 g de diéthylamine. Du bromure de diéthylammonium s'est déposé au cours de l'essai. On a ajouté au mélange 50 cm³ d'éther et on a filtré à la trompe. On a acidulé la solution par addition d'acide chlorhydrique dilué, on a séparé la couche aqueuse et on l'a épuisée de nouveau avec 50 cm³ d'éther. Afin d'avoir le diéthylaminopropionate d'éthyle à l'état libre, on a ajouté à la solution aqueuse une quantité convenable de K₂CO₃ solide, puis on a épuisé la solution 3 fois par 100 cm³ d'éther. Les extraits réunis, on les a séchés avec K₂CO₃. Par distillation dans le vide (12 mm) on a recueilli entre 72° et 73° 14,1 g de diéthylaminopropionate d'éthyle, c'est-à-dire 82 % de la théorie. Équivalent par titrage avec de l'acide: Trouvé 173, calculé 173. $\alpha = +8^{\circ},57$ ($l = 1$ dm). Le pouvoir rotatoire d'une solution de 1 g de l'éther-

¹ Bull. soc. chim. de France [5], 1, 1657, (1934).

sel dans 10 cm³ de toluène était de + 1°,83 (l = 2 dm), tandis que la valeur d' α pour la même quantité d'éther-sel, dissoute dans 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué, était de - 0°,25.

6. Racémisation de l' α -bromopropionate d'éthyle par l'action de l'ion brome.

A une série de tubes on a donné un mélange de NE₃HBr et de NE₄Br en état solide. Puis on a ajouté à chaque tube 5 cm³ d'une solution 0,84 molaire de (-)- α -bromopropionate d'éthyle en toluène, et on a scellé les tubes. Puis on les a agités dans un thermostat à 50°. A des instants convenables on a plongé les tubes les uns après les autres dans un mélange réfrigérant à -10° environ, et après déposition complète des bromures, qui étaient présents en grand excès, on a mesuré la rotation de la solution tout à fait claire. Les observations se trouvent dans le tableau IV, dans lequel le temps t = 0 correspond à 18 heures après l'introduction des tubes dans le thermostat, de façon que l'on s'est assuré une saturation complète de la solution toluénique avec les bromures d'amine dès le commencement des mesurages.

Tableau IV.

$$M_E = 0,84; \text{Br}^- = 3,7 \cdot 10^{-4}\text{-n.}$$

Solvant: toluène.

t	α	K · 10 ²
0	- 7,20	-
24	- 5,46	1,2
48	- 4,21	1,1
96	- 2,27	1,2
106,5	- 1,96	1,2
120	- 1,76	1,2
144	- 1,22	1,2

Moyenne: K_{IV} = 1,2 · 10⁻².

7. Détermination des concentrations d'ion brome dans des solutions correspondant aux tableaux I-IV.

On a préparé des solutions comme pour les essais résumés dans les tableaux I-IV, et on les a saturées à 50° avec un mélange de NE₃HBr et de NE₄Br (solides). Puis on a épuisé les

liquides claires 3 fois avec du H_2SO_4 dilué, on a séparé la couche aqueuse, et on a déterminé la concentration en ion brome par microtitrage avec du AgNO_3 et du NH_4SCN . Les titrages ont été exécutés avec environ $0,05 \text{ cm}^3$ AgNO_3 0,1-n en titrant jusqu'à un excès de NH_4SCN . Ces déterminations donnent naissance à une erreur systématique. Voilà pourquoi on a déterminé la grandeur de cette erreur par titrage d'une solution de KBr , dont la concentration en ion brome avait une grandeur connue et du même ordre que celle des solutions étudiées. On a trouvé que l'erreur correspond à $0,006 \text{ cm}^3$, qu'il faut ajouter à la quantité de AgNO_3 employée. Avec cette correction on a obtenu les concentrations en ion brome indiquées ci-dessous:

$$C_I = C_{II} = 1,1 \cdot 10^{-3}; \quad C_{III} = 1,3 \cdot 10^{-3}; \quad C_{IV} = 3,7 \cdot 10^{-4}.$$

8. 1- α -Diéthylaminopropionate d'éthyle et triéthylamine.

Dans la partie générale nous avons dit que l' α -diéthylaminopropionate d'éthyle n'est pas racémisé par l'action de NE_3 . Nous l'avons constaté de la manière suivante: Une solution 1,0 molaire tant de l' α -diéthylaminopropionate d'éthyle que de NE_3 dans du toluène a été tenue en thermostat à 50° pendant 12 jours et nuits. La rotation du mélange au commencement de l'essai était $\alpha = -8^\circ,02$ dans 2 dm tube et n'a pas changé pendant l'essai. Nous ajoutons que le pouvoir rotatoire de l'éther-sel pur que nous avons employé était $\alpha = -20^\circ,08$ pour 1 dm tube.

9. Dédoublément de l'acide α -bromopropionique en ses composants actifs.

Nous avons exécuté le dédoublément de l'acide α -bromopropionique par cristallisation de son sel normal cinchoninique dans de l'eau comme indiqué par L. RAMBERG¹, et, en opérant suivant ses indications, nous avons fait des observations, qui nous semblent d'un certain intérêt et que nous allons décrire:

On a dissous 255 g $\text{CH}_3\text{CHBrCOOH}$ (1,67 mol) et 247 g cinchonine (0,84 mol) dans 5000 cm^3 d'eau à 35° . On a laissé la solution à la température ordinaire. Au cours de 12 heures 37 % du sel cinchoninique s'est déposé. On a récupéré l'acide

¹ Liebig's Ann. d. Chemie, 349, 324 (1906).

et constaté qu'il était lévogyre. Par concentration fractionnée de l'eau mère dans le vide à 45°, on a obtenu d'autres précipités du sel cinchoninique, qui donnent, eux aussi, des préparations lévogyres de l'acide, tandis qu'une préparation dextrogyre de l'acide s'obtient de l'eau mère de ces précipitations quand on l'acidule avec de l'acide sulfurique et qu'on épuise le mélange avec de l'éther. Suivant RAMBERG, on doit chasser par évaporation une quantité d'eau, qui se monte à 3500 cm³. Par des essais de dédoublement réitérés nous avons appris qu'il vaut mieux terminer l'évaporation, dès que 2500 cm³ d'eau sont enlevés. En continuant l'évaporation, on arrive rapidement à une préparation dextrogyre de l'acide. Néanmoins nous n'avons pas essayé d'obtenir l'acide dextrogyre par son sel cinchoninique, mais nous avons séparé une préparation dextrogyre de l'acide en acidulant l'eau mère et en épuisant avec de l'éther comme indiqué par RAMBERG. Nos observations au cours de ces essais sont enregistrées dans le tableau ci-dessous.

	H ₂ O évaporée g.	sel cincho- ninique g.	acide g.	α	acide lévogyre p. ct. du total
		Essai no 1			
	0	182	93	- 10°,87	16,1
	2700	131	67	- 4°,15	4,4
Total...	2700	313	160	- 8°,04	20,5
		Essai no 2			
	0	192	98	- 10°,81	16,8
	2460	105	53	- 5°,85	5,0
Total...	2460	297	151	- 9°,04	21,8
		Essai no 3			
	2330*	266	136	- 9°,40	20,3
	1170	59	30	+ 0°,97	- 0,5
Total...	3500	325	166	- 7°,52	19,8

* Sans filtration préalable.

Dans la première colonne se trouvent les quantités d'eau évaporées. La deuxième colonne contient les quantités précipitées du sel cinchoninique en grammes, et dans la troisième

colonne se trouvent les quantités d'acide des sels cinchoniques. Les pouvoirs rotatoires de ces acides sont indiqués dans la colonne suivante. A l'aide de ces valeurs on a calculé les quantités d'acide lévogyre qui sont présentes à côté du mélange racémique, et ces quantités se trouvent dans la dernière colonne, exprimées en pourcents de la quantité globale d'acide lévogyre dans l'acide racémique (255 g), dont on était parti. Pour ce calcul nous avons employé la valeur de $-49^{\circ},3$ comme pouvoir rotatoire de l'acide lévogyre pur (RAMBERG¹).

Des préparations actives obtenues comme indiqué ci-dessus furent purifiées par cristallisation comme indiqué par RAMBERG². Ainsi nous avons obtenu une préparation lévogyre dont la valeur d' α dans 1 dm tube était de $-32^{\circ},82$. Nous sommes déjà arrivés à cette purification en réfrigérant à $+10^{\circ}$. Comme cette activité a suffi tout à fait à nos buts, nous n'avons pas poussé la purification plus loin.

¹ Liebig's Ann. d. Chemie, **370**, 236 (1909).

² Ibid. **349**, 327 (1906).

*Universitetets kemiske Laboratorium,
Copenhagen.*
