

Kurze Mitteilungen

Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen). Bis zum 5. des Monats bei der Redaktion eingehende Manuskripte können günstigenfalls am 15. des folgenden Monats veröffentlicht werden.

Solid State Conformation of a Bioxirane Related to Hedamycin*

By Andreas Fredenhagen, Walter Ritter, Urs Séquin** and Margareta Zehnder**

Institut für Organische Chemie und Institut für Anorganische Chemie der Universität Basel

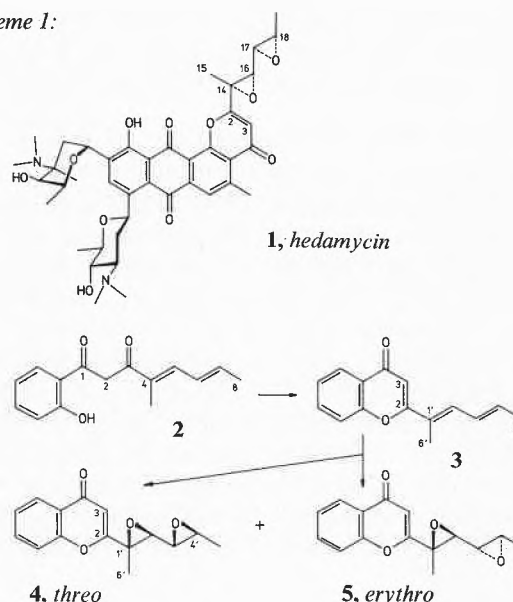
Abstract

The crystal structure of the substituted *erythro*-bioxirane **5** reveals that the solid state conformation of the carbon skeleton of this compound is very close to that of the related *threo*-bioxirane moiety in the antibiotic hedamycin (**1**).

The antibiotic hedamycin (**1**) contains the unique 1,2:3,4-diepoxy-1-methylpentyl side chain. The configurations in this fragment were recently determined by NMR spectroscopy [1], X-ray crystallography and circular dichroism [2] as 14*R*, 16*S*, 17*R*, 18*S*. That study also provided for the first time insight into the conformation of a substituted bioxirane, and, more specifically, gave the torsion angle about the interepoxide bond. The conformation proved to be such that each epoxide oxygen atom lies right above the plane of the other oxirane ring. To further investigate whether this was a feature common to all bioxiranes, and for additional spectroscopic comparisons, the synthesis of the two diastereomeric chromones **4** and **5** was undertaken (see Scheme 1)¹. Condensation of 2-hydroxyacetophenone with methyl 2-methyl-2,4-hexadienoate gave the β -diketone **2**, which, upon treatment with conc. HCl cyclized to the chromone **3** (cf. [3]). This compound was epoxidized with *m*-chloroperbenzoic acid in refluxing dichloromethane. The resulting mixture of diastereomers could be separated into the *threo*-isomer **4** (corresponding to hedamycin) and the *erythro*-compound **5** by preparative HPLC. Assignment of the configurations was straightforward by comparison of the ¹³C-NMR data of these two chromones with the data of related compounds [1]. The diastereomer **5** was crystallized from 2-methoxyethanol and subjected to an X-ray structure determination. The crystal structure is shown in Figure 1.

The solid state conformation of **5** thus revealed features a torsion angle around the interepoxide bond (C(1')-C(2')-C(3')-C(4')) of -89° , the corresponding value for

Scheme 1:



hedamycin (**1**) (C(14)-C(16)-C(17)-C(18)) is -108° . The torsion angle along the bond through which the bioxirane side chain is attached to the heterocyclic pyrone ring is -74° (C(3)-C(2)-C(1')-C(2')) in the chromone **5** with the *erythro*-bioxirane moiety and -62° (C(3)-C(2)-C(14)-C(16)) in hedamycin (**1**). Thus, the position of the bioxirane part relative to the chromone nucleus as well as the folding of the carbon chain within this bioxirane unit are almost the same in the two compounds investigated, irrespective of the relative configurations. It seems as if the substitution pattern of the carbon chain governed the overall conformation of the 1,2:3,4-diepoxy-1-methylpentyl residue, whereas the mode of attachment of the oxygen atoms to this carbon skeleton (*erythro* vs. *threo*) has only a small influence.

Experimental

(4*E*, 6*E*) -1-(2-Hydroxyphenyl)-4-methyl-4,6-octadiene-1,3-dione (**2**). To a solution of 2-hydroxyacetophenone (15 g, 110 mmol) in toluene (320 ml) was added NaH (17 g of 50% dispersion, 390 mmol) under vigorous stirring. The solution was refluxed and methyl (2*E*, 4*E*)-2-methyl-2,4-hexadienoate (17 g, 120 mmol) was added during 3 h. Refluxing was continued overnight. The mixture was cooled and poured onto 200 g of ice. The aqueous phase was washed with 200 ml of ether; the organic

* Manuscript received by the editor: July 14, 1981.

** Addresses for correspondence:

Dr. M. Zehnder, Institut für Anorganische Chemie der Universität, Spitalstrasse 51, CH-4056 Basel, Switzerland.
PD Dr. U. Séquin, Institut für Organische Chemie der Universität, St. Johannisring 19, CH-4056 Basel, Switzerland.

¹ All compounds shown in the scheme are racemic, except **1**.

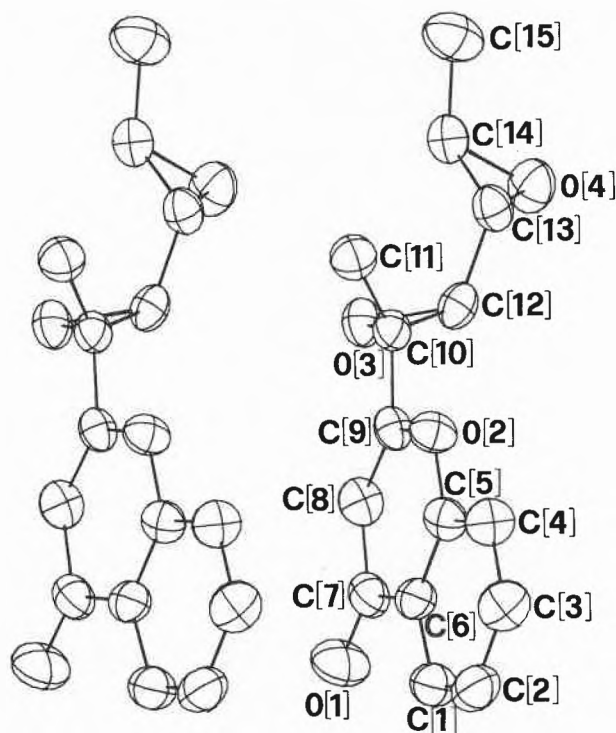


Fig. 1: ORTEP stereoplot of the *erythro*-isomer **5** with crystallographic numbering of the atoms.

layers were extracted with 100 ml of cold 2N NaOH. The combined aqueous phases were acidified with glacial acetic acid. The product that separated was extracted into two 300 ml portions of ether, which were successively washed with 10% NaHCO₃, water and sat. NaCl, then dried over Na₂SO₄. The solvent and excess 2-hydroxyacetophenone were removed *in vacuo*. A brown oil resulted (21 g) from which 5.5 g of the desired product crystallized upon addition of 10 ml of ethanol. Kugelrohr distillation (150°/0.053 mbar) gave an additional 1.5 g of **2** (total yield 7 g, 26%). Recrystallization from ethanol gave pure **2** as yellow needles mp. 98–98.5°.

C₁₅H₁₆O₃ Calc.: C 73.75, H 6.60; found: C 73.54, H 6.76. – UV (ethanol): 202 (20 500), 207s (18 800), 257 (11 000), 382 (30 300), 397s (25 800). – IR (KBr): 3020, 2960, 2920, 1600, 1550, 1480, 1430, 1380, 1365, 1345, 1325, 1300, 1280, 1235, 1195, 1160, 970, 750, 615. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): diketone: 11.97 (s, 1H), 4.34 (s, 2H); enol: 15.13 (s, 1H), 12.13 (s, 1H), 6.40 (s, 1H); both forms: 7.85–5.95 (m, 7H), 2.00–1.87 (m, 6H).

2-[(1*E*, 3*E*)-1-Methyl-1,3-pentadienyl]-chromone (**3**). (4*E*, 6*E*)-1-(2-Hydroxyphenyl)-4-methyl-4,6-octadiene-1,3-dione (**2**) (4.9 g, 20 mmol) was suspended in 160 ml of conc. HCl containing 3 ml of methanol. The mixture was refluxed until a clear solution resulted (1.5 h). This was cooled and poured onto ice. Neutralization with 2N NaOH precipitated the product, which was extracted into ethyl acetate. The extract was washed successively with cold 2N NaOH and water, dried over Na₂SO₄ and evaporated to dryness. A solid, brown mass (4.5 g) resulted, from which 2.9 g (62%) of the chromone **3** could be crystallized with ether. Recrystallization from ether in the dark (to prevent polymerisation) gave analytically pure **3** as colorless plates mp. 93–94.5°.

C₁₅H₁₄O₂ Calc.: C 79.62, H 6.24; found: C 79.43, H 6.12. – UV (ethanol): 202.5 (32 100), 226s (12 000), 252.5 (15 200), 323 (31 300), 328 (31 600). – IR (KBr): 3060, 3040, 3000, 2960, 2930, 2910, 1640, 1630, 1610, 1600, 1555, 1460, 1400, 1380, 1350, 1330, 1250, 1225, 1210, 1130, 1060, 975, 960, 900, 840, 785, 780, 760, 675, 605. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 8.17 (dxd, 1H), 7.8–7.2

(m, 3H), 7.18 (d br, 1H), 6.52 (dxd, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.13 (dxq, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.92 (d, 3H). – ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃): 178.1s, 164.1s, 155.8s, 137.3d, 133.4d (2C), 127.5d, 125.3d, 124.5d, 124.5s, 123.7s, 117.7d, 107.2d, 18.9q, 12.6q.

2-[(1*R**, 2*S**, 3*R**, 4*S**)-1,2:3,4-Diepoxy-1-methylpentyl]-chromone (**4**) and 2-[(1*R**, 2*S**, 3*S**, 4*R**)-1,2:3,4-diepoxy-1-methylpentyl]-chromone (**5**). To a dried solution of *m*-chloroperbenzoic acid (12.7g, 90%, 66 mmol) in 190 ml of dichloromethane was added 2-[(1*E*, 3*E*)-1-methyl-1,3-pentadienyl]-chromone (**3**, 4.5 g, 20 mmol). The solution was refluxed for 3 d. After cooling, the precipitate was filtered off and the filtrate was washed successively with 100 ml each of 10% Na₂SO₃, cold 0.5N NaOH, water and sat. NaCl. After drying and evaporation of the solvent 5 g of a brownish syrup resulted, which according to HPLC consisted of a mixture of the two diastereomers **4** and **5**, together with ca. 5% of unidentified side products. The chromones **4** and **5** could be separated by preparative HPLC (DuPont 830, column 250 × 25 mm, LiChrosorb Si 60 7 μm, 69 bar, 6% 2-propanol in hexane). The yield was 1.43 g (27.7%) of **5** (*k'* = 1.91) and 1.59 g (30.8%) of **4** (*k'* = 2.68). Recrystallization gave analytically pure compounds.

Characterization of the *threo*-isomer **4**: colorless needles from ethanol, mp. 122.5–123°. C₁₅H₁₄O₄ Calc.: C 69.76, H 5.46; found: C 69.78, H 5.58. – UV (ethanol): 227 (23 800), 247s (9800), 258s (8700), 296 (7700), 300s (7500). – IR (KBr): 3060, 2970, 2920, 1670, 1610, 1465, 1385, 1370, 1365, 1130, 1120, 1075, 1050, 1010, 975, 890, 870, 860, 840, 780, 750, 700, 675. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 8.15 (d br, 1H), 7.8–7.25 (m, 3H), 6.40 (s, 1H), 3.07 (d, 1H), 3.05 (qxd, 1H), 2.79 (dxd, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.42 (d, 3H). – ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃): 177.5s, 166.4s, 156.1s, 133.8d, 125.5d, 125.3d, 123.8s, 118.0d, 107.6d, 63.6d, 57.6s, 55.4d, 51.7d, 17.1q, 14.7q.

Characterization of the *erythro*-isomer **5**: colorless needles from ethanol, mp. 132–133°. C₁₅H₁₄O₄ Calc.: C 69.76, H 5.46; found: C 69.66, H 5.53. – UV (ethanol): 227 (23 100), 247s (9900), 258s (8700), 296 (7600), 300s (7500). – IR (KBr): 2990, 2970, 2930, 1660, 1605, 1465, 1390, 1370, 1130, 1090, 1020, 975, 950, 905, 870, 860, 850, 835, 780, 760, 640. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 8.15 (d br, 1H), 7.8–7.25 (m, 3H), 6.40 (s, 1H), 3.12 (qxd, 1H), 3.00 (d, 1H), 2.75 (dxd, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.37 (d, 3H). – ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃): 177.6s, 166.3s, 156.1s, 133.8d, 125.6d, 125.3d, 123.9s, 117.9d, 107.7d, 63.1d, 57.8s, 55.2d, 53.5d, 17.0q, 14.5q.

X-ray structure determination of **5**.

The crystallographic data of the diastereomer **5** are: orthorhombic, space group P2₁2₁2₁, lattice constants *a* = 24.647(2), *b* = 11.280(5), *c* = 4.517(2), *D*_{obs} = 1.359, *D*_{calc} = 1.36 g/cm³ for *Z* = 4. Intensities of 1338 independent reflexions were collected (*θ*/*2θ* scan mode) in the range 2° < *θ* < 26° with a Philips PW-1100 diffractometer equipped with a fine focus molybdenum tube using MoK_α (λ = 0.71069 Å). No correction for absorption was applied. The structure was solved by direct methods using the program MULTAN-80 [4]. Scattering factors for neutral atoms including anomalous dispersion were taken from Cromer et al. [5]. The 1141 reflexions with (*F*_o) > 2σ (*F*_o) were included in the anisotropic refinements using the program SHELX-76 [6]. All protons of the molecule were localized. A final difference Fourier map showed no electron density peak higher than 0.3 e/Å³ and the final *R*-index was 0.057 (*R* = Σ ||*F*_o| – |*F*_c||/|*F*_o|). Figure 1 shows an ORTEP plot of the stereopair view and the crystallographic numbering scheme. Atomic positional and thermal parameters, as well as interatomic distances and bond angles have been deposited in the Cambridge Data Base; they can also be ordered from one of the authors (*M. Z.*).

Acknowledgement

This work was supported by the Swiss National Science Foundation (project no. 2.122-0.78).

References

- 1 M. Ceroni and U. Sèquin: Tetrahedron Letters (1979) 3703.
- 2 M. Zehnder, U. Sèquin and H. Nadig: Helv. Chim. Acta 62 (1979) 2525.
- 3 J. Koo: J. Org. Chem. 26 (1961) 2440.
- 4 P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.-P. Declercq and M. M. Woolfson, University of York, UK.
- 5 D. T. Cromer and J. B. Mann: Acta cryst. A 24 (1968), 321; D. T. Cromer and D. Libermann: J. chem. phys. 53 (1970) 1891.
- 6 G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, FRG.

Push-Pull-Diacetylene*, **

Urs Stämpfli *** und Markus Neuenschwander ****

Institut für Organische Chemie, Universität Bern, CH-3012 Bern, Freiestrasse 3

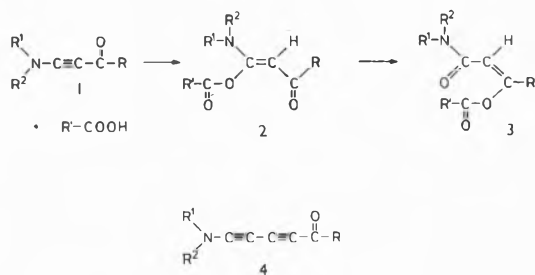
Abstract

The first synthesis of push-pull-diacetylenes of type 4 is described. Reaction of perchloro-butenine (13) with 2 equivalents of dialkylamine, followed by filtration and dechlorination by means of 2 equivalents of butyllithium gives lithium-dialkyl-amino-diynes (15). Final acylation of these intermediates leads to push-pull-diacetylenes 4b, 4c and 4d in good yields. The method allows the introduction of both push- and pull-substituents in a simple one-pot-procedure.

1. Einleitung

Acetylene mit Elektronen-Donator- und Elektronen-Akzeptorgruppen (Push-Pull-Acetylene 1) sind seit etwa 15 Jahren Gegenstand intensiver chemischer und spektroskopischer Untersuchungen [1, 3]. Mit der erstmaligen Synthese dieser Verbindungen [4] war die Absicht verbunden, durch Push-Pull-Gruppen stabilisierte Cyclobutadiene herzustellen [5]. In der Zwischenzeit ist eine ansehnliche Zahl von Syntheseverfahren entwickelt worden [6–10]. Eine der wichtigsten Anwendungen von Push-Pull-Acetylenen besteht in der Addition von Carbonsäuren, die nicht bei den Michael-Addukten 2 stehen bleibt, sondern im Zuge einer innermolekularen Umacylierung zu den Enolestern 3 führt [11]. Da solche Enol-ester acylierende Eigenschaften besitzen, sind sie und damit die Push-Pull-Acetylene 1 [12] in letzter Zeit

Schema 1:



* Eingegangen am 15. Juli 1981.

** 18. Mitt. über Aminoacylderivate. 17. Mitt. [1].

*** Teil der Dissertation [2].

**** Korrespondenzautor Prof. Dr. M. Neuenschwander.

erfolgreich zur selektiven und weitgehend racemisierungsfreien Synthese von Peptiden herangezogen worden [13, 14].

Push-Pull-Diacetylene (4) sind sowohl von theoretischem wie von präparativem Interesse: Spektroskopische Untersuchungen würden darüber Aufschluss geben, welchen Einfluss verschiedene Donator- und Akzeptorgruppen auf die Ladungsverteilung des Diinsystems ausüben. – Additionen von Elektrophilen könnten zu präparativ und mechanistisch interessanten Umlagerungen Anlass geben. Schliesslich ist denkbar, dass sich Diacetylene des Typs 4 in Analogie zu Aryl- und Alkyl-diinen [15] im kristallinen Zustand zu hochgeordneten Polyenen mit attraktiven Eigenschaften überführen lassen.

Wir berichten im folgenden über die erste erfolgreiche Synthese von Push-Pull-Diacetylenen 4.

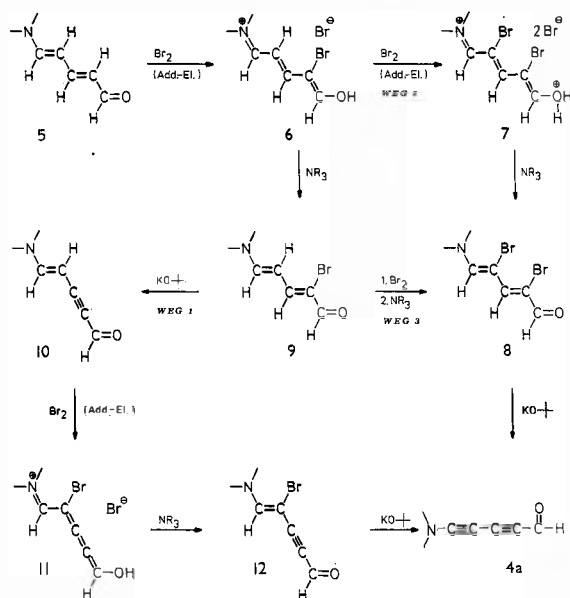
2. Syntheserversuch durch Bromierung /

Dehydrobromierung von 5-Dimethylamino-pentadienal

In Erweiterung der von Hafner und Neuenschwander [4] entwickelten Methode zur Synthese von Push-Pull-Acetylenen wurde zunächst versucht, das nach Zincke [16] und nach König [17] durch Pyridin-Ringspaltung leicht zugängliche 5-Dimethylamino-pentadienal über eine Bromierungs-Dehydrobromierungs-Sequenz in Dimethylaminopentadiinal (4a) überzuführen. Schema 2 fasst mehrere Varianten dieser Reaktionssequenz zusammen. Die Bromierung des Pentadienals 5 führt – völlig analog zur Bromierung von 3-Dimethylamino-acrolein – mit hoher Ausbeute zum 2-Brom-pentadienal 9. In Übereinstimmung mit mechanistischen Überlegungen wird Brom regioselektiv auf C-2 übertragen. Auch die nachfolgende Eliminierung von HBr bietet keine Probleme und führt nach Weg 1 mit guter Ausbeute zum Push-Pull-Enin 10. Wegen der hohen thermischen Instabilität der wichtigen Zwischenstufe 10 scheiterte jedoch der Versuch, die Reaktionsfolge 10 → 12 → 4a zu verwirklichen. Ebenso misslang die direkte zweifache Bromierung 6 → 8 nach Weg 2.

Nach vielen Misserfolgen konnte die Reaktionssequenz 5 → 9 → 8 durch Tieftemperatur-Bromierung von 9 bei

Schema 2: Versuche zur Synthese von **4a** durch Bromierung / Dehydrobromierung von **5**



–80° verwirklicht werden (Weg 3). Damit war die für die Synthese des Push-Pull-Diacetyls zentrale Zwischenstufe **8** mit 57% Ausbeute zugänglich geworden.

Leider scheiterten alle Versuche zur Isolierung des Push-Pull-Diacetyls **4a**: wohl liessen sich bei der schonenden Umsetzung des Dibromids **8** mit verschiedenen Basen zwei Äquivalente HBr abspalten, doch wurden selbst bei schonender Aufarbeitung des Reaktionsgemisches nur Polymere isoliert.

Die Struktur der isolierten Push-Pull-Systeme wird durch die spektroskopischen Daten gesichert. Insbesondere weisen die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren auf eine erhöhte negative Ladungsdichte von C_2 und C_4 hin. Aus den gemessenen vicinalen ^1H - ^1H -Kopplungskonstanten geht die *all-trans*-Anordnung des Polyengerüsts hervor; ferner ergaben sich aus den ermittelten Sätzen der Kopplungskonstanten $J_{2,3} \approx 14,4 \text{ Hz}$, $J_{3,4} \approx 11,6 \text{ Hz}$ und $J_{4,5} \approx 12,5 \text{ Hz}$ (vgl. Tabelle 1) Hinweise darauf, dass bei Push-Pull-Dienen immer noch eine gewisse Bindungs-

Tabelle 1: ^1H -NMR-Signallagen (δ -Werte in CDCl_3) und Kopplungskonstanten (in Hz) der Push-Pull-Systeme **5**, **9**, **10** und **8**.

	5	9	10	8
H_1	9,32	9,03	9,01	9,03
H_2	5,81	—	—	—
H_3	7,15	7,45	—	7,98 ^a
H_4	5,27	5,52	4,21	—
H_5	6,85	7,16	6,95	7,42 ^a
$J_{1,2}$	8,3	—	—	—
$J_{2,3}$	14,4	—	—	—
$J_{3,4}$	11,6	11,6	—	—
$J_{4,5}$	12,4	12,4	13,0	—

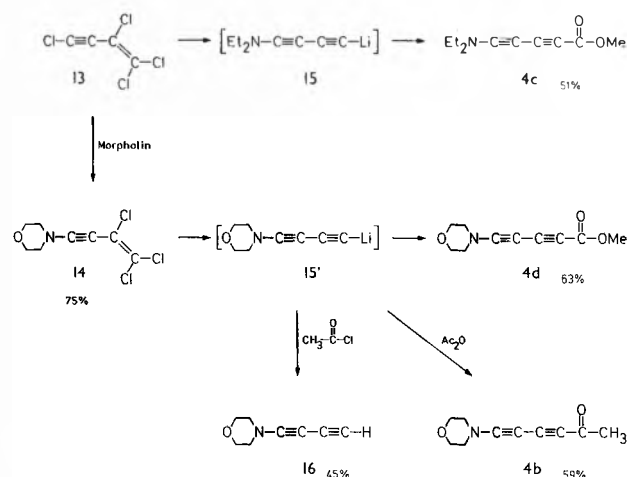
^a Zuordnung nicht völlig gesichert

längenalternanz festzustellen ist. Allerdings ist im Vergleich zu Trienen ein teilweiser Ausgleich der Bindungslängen zu beobachten.

3. Synthese von Push-Pull-Diacetylenen aus Lithium-diinaminen¹

Ein wichtiger Schlüssel zur Synthese von Push-Pull-Diacetylenen ist die Beobachtung von *Roedig* und *Foure* [18], dass sich Perchlorbutenin **13** mit sekundären aliphatischen Aminen überraschend leicht zu Trichloräthyleninaminen umsetzt². Die Enthalogenerung dieser Eninamine des Typs **14** könnte nämlich ähnlich leicht verlaufen wie bei Trichlorenaminen, die als Vorstufen von Inamin-Lithiumverbindungen, und damit von Push-Pull-Acetylenen, wichtig sind [7, 8].

Schema 3: Realisierte Synthese von Push-Pull-Diacetylenen



Unsere Untersuchungen zeigen, dass Push-Pull-Diacetylene **4** auf diesem Weg überraschend einfach zugänglich sind: Perchlorbutenin wird nach *Roedig* [18] mit 2 Mol-äquivalenten des gewünschtenamins bei Raumtemperatur umgesetzt, vom gebildeten Niederschlag des Dialkylammonium-hydrochlorids abfiltriert und bei –30°C mit 2 Moläquivalenten *n*-Butyllithium enthalogeniert. Acylierung des intermediär gebildeten Lithium-diinamins **15** bzw. **15'** mit dem geeigneten Acylierungsmittel führt mit guten Ausbeuten zu Push-Pull-Diacetylenen **4**. So erhält man durch Umsetzung der Lithium-diinamine **15** und **15'** mit Chlorameisensäure-methylester die Push-Pull-Diacetylene **4c** und **4d**, während Acylierungsversuche mit Acetylchlorid zum Diinamin **16** führen. Offenbar reagiert das gebildete Lithiumdiacetylid gegenüber Acetylchlorid nicht als Nucleophil, sondern als Base. Diese Schwierigkeit kann mittels Acetanhydrid umgangen werden, so dass auch 6-Morpholino-hexadiin-2-on **4b** mit guten Ausbeuten zugänglich wird.

¹ Wir danken Herrn Dozent Dr. G. Himbert für anregende Diskussionen, und insbesondere für den Hinweis auf [18].

² Ausbeuten nicht optimiert.

Die Struktur der gewonnenen Push-Pull-Diacetylene **4** wird durch die analytischen und spektroskopischen Daten belegt (Tabelle 2). Dabei zeichnen sich die IR-Spektren durch eine sehr intensive $\text{C}\equiv\text{C}$ -Streckschwingung im Bereiche von 2180 bis 2200 cm^{-1} aus. In den UV-Spektren (CH_3CN) absorbiert die kurzwellige schmale und intensive Bande bei 214–218 nm, während sich die sehr breite langwellige Bande mit Maxima um 300 nm bis gegen 400 nm erstreckt und für die blassgelbe Farbe der Diacetylene **4** verantwortlich ist.

Die vorliegenden Resultate zeigen, dass Lithium-dialkylaminodiacetylide (**15**) aussichtsreiche Vorstufen zur Synthese von Push-Pull-Diacetylenen sind. Das von Perchlorbutenin (**13**) ausgehende Verfahren zeichnet sich grundsätzlich durch eine grosse Variationsbreite aus, indem sowohl die Dialkylaminogruppe wie die Carbonylfunktion gegen Ende der Synthese ins Molekül eingeführt werden. Die Sequenz **13** $\rightarrow$ **15** $\rightarrow$ **4** ist präparativ

Tabelle 2: Spektroskopische Daten der isolierten Push-Pull-Diacetylene^a

Acetylen (Smp.)	¹ H-NMR (CDCl_3) δ (ppm)	IR (CCl_4) $\nu \text{ C}\equiv\text{C}$ (cm^{-1}) $\nu \text{ C=O}$	UV (CH_3CN) λ_{max} (ϵ)
4b (73–74 °C)	3,78/m/4H 3,30/m/4H 2,32/s/3H	2185 (vs) 1660 (s)	214 (20380) 274 (5700) ^b 326 (10980) ^b
4c (–)	3,77/s/3H 3,10/q (J=7)/4H 1,23/t (J=7)/6H	2190 (vs) 1704 (s)	213 (37700) 305 (10280) ^b 318 (11150) ^b
4d (95–96 °C)	3,76/m/total 7H darin 3,76/s/3H 3,23/m/4H	2200 (vs) 1709 (s)	218 (22890) 302 (9160) ^b 314 (9560) ^b

^a m = Multiplett, q = Quartett, s = Singulett, t = Triplett, (vs) = sehr stark, (s) = stark.

^b Sehr breite Bande mit langwelliger und kurzwelliger Schulter und Ausläufer bis 400 nm.

sehr einfach und dürfte deshalb zur Synthese einer grossen Zahl verschieden substituierter Push-Pull-Diacetylene **4** geeignet sein.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds (Projekte Nr. 2-009.078 und 2-621.080) für die Unterstützung der Arbeit.

Literatur

- 1 M. Neuenschwander und U. Stämpfli: *Chimia* 33 (1979) 439; dort weitere Zitate.
- 2 U. Stämpfli: Dissertation, Universität Bern (1981).
- 3 H.-J. Gais, K. Hafner und M. Neuenschwander: Topics in Current Chemistry, in Vorbereitung.
- 4 K. Hafner und M. Neuenschwander: *Angew. Chem.* 80 (1968) 443; *Angew. Chem. Internat. Edit.* 7 (1968) 459.
- 5 R. Gompper und G. Seybold: *Angew. Chem.* 80 (1968) 804; M. Neuenschwander und A. Niederhauser: *Chimia* 22 (1968) 491.
- 6 R. Buijle und H. G. Viehe: *Tetrahedron* 25 (1969) 3447.
- 7 J. Ficini: *Tetrahedron* 32 (1976) 1449.
- 8 M. E. Kuehne und P. J. Sheeran: *J. Org. Chem.* 33 (1968) 4406;
- 9 G. Himbert und M. Regitz: *Synthesis* 1972, 571.
- 10 G. Himbert: *Angew. Chem.* 91 (1979) 432; *Angew. Chem. Internat. Edit.* 18 (1979) 405.
- 11 T. Sasaki und A. Kojima: *J. Chem. Soc. (C)* 1970, 476.
- 12 M. Neuenschwander und K. Hafner: *Angew. Chem.* 80 (1968) 444; A. Niederhauser und M. Neuenschwander: *Helv. Chim. Acta* 56 (1973) 1318.
- 13 U. Lienhard, H. P. Fahrni und M. Neuenschwander: *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1609.
- 14 H. J. Gais: *Angew. Chem.* 90 (1978) 625.
- 15 U. Lienhard, H. P. Fahrni und M. Neuenschwander: *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2437.
- 16 G. Wegner: *Chimia* 28 (1974) 475.
- 17 T. Zincke und W. Würker: *Liebigs Ann. Chem.* 338 (1904) 121, 127; Übersicht vgl. J. Becker: *Synthesis* 1980, 589.
- 18 W. König: *J. prakt. Chemie* 69 (1904) 105; 70 (1904) 19.
- 19 A. Roedig und M. Fouré: *Chem. Ber.* 109 (1976) 2159.

Séparation et Dosage d'Anions Inorganiques dans les Eaux Naturelles par Chromatographie Ionique et Détection Conductimétrique*

S. Dogan et W. Hærdis**

Département de Chimie minérale, analytique et appliquée de l'Université,
Section de Chimie, Sciences II, CH-1211 Genève 4

Abstract

The determination of inorganic anions in natural waters often requires sensitive tools as they are present at trace levels. This can however be achieved by means of high performance ion-exchange chromatography. In this work the possibility of using a system without a suppressor column for its analysis has been described. The sensitivity of this technique is chiefly dependent on the relative conductance of the anion with respect to the eluant. The detection limit of the method under optimal pH and eluant concentration is of the order of 0.1–0.2 ppm (Injection volume = 0.2 ml) for most of the anions (HCOO^- , Cl^- , NO_2^- , Br^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) except H_2PO_4^- and HCO_3^- (4–5 ppm). This limit can be improved further by a factor of 10–50 depending on the injection volume using a preconcentration column. Application of this technique to inorganic anion analysis in rain water, various mineral waters, domestic water supply, lake waters and interstitial waters (sediments) has been reported.

1. Introduction

La détermination de certains anions inorganiques dans les eaux naturelles nécessite souvent des techniques sensibles en raison de leur faible concentration. De plus, les méthodes classiques conventionnelles sont relativement longues et font intervenir de nombreux réactifs et manipulations qui sont à l'origine de diverses sources d'erreurs (par exemple: SO_4^{2-} par turbidimétrie; PO_4^{3-} , Cl^- , NO_3^- , NO_2^- par spectrophotométrie; HCO_3^- par volumétrie). D'autre part, les interférences ne sont pas négligeables selon la nature de l'échantillon.

Avec le développement récent de la chromatographie liquide haute performance (CLHP) ainsi que la synthèse de phases stationnaires à grande résistance mécanique, il est actuellement possible d'effectuer la séparation rapide d'anions (ou de cations) aussi bien inorganiques qu'organiques. La détection s'effectue au moyen d'un conductimètre, particulièrement bien adapté à la détection des ions.

La séparation s'effectue donc sur une résine échangeuse d'anions et elle dépend des propriétés acido-basiques, de la charge et de la dimension de la molécule d'une part, du choix de l'éluant et de la réactivité (capacité d'échange) de la résine d'autre part. Avec des conditions appropriées, on peut déterminer quantitativement H_2PO_4^- , Cl^- , NO_2^- , Br^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ et HCO_3^- en moins de 20 minutes au moyen d'une seule injection. D'autre part, un des avantages non négligeables est de pouvoir injecter

directement une solution aqueuse ou un échantillon d'eau naturelle sans aucun traitement préalable.

La littérature fait mention de divers travaux décrivant des applications de la chromatographie ionique. *Jardy et Rosset* [1], *Rich et Wetzel* [2], *Small et al.* [3], *Molnar et al.* [4] décrivent la technique en utilisant une colonne de suppression (système Dionex) permettant de diminuer la conductance de l'éluant. De ce fait, une plus grande sensibilité est obtenue. Ils démontrent la possibilité de détection de l'ordre de quelques ppb pour certains anions. Cependant, d'autres auteurs, notamment *Gjerde et al.* [5–7] et *Fritz et al.* [8] ont montré la possibilité d'utiliser un système sans colonne de suppression (système Wescan) tout en permettant de mesurer des concentrations relativement faibles. C'est une technique simple utilisant une résine échangeuse d'anions à faible capacité d'échange d'une part et un éluant suffisamment dilué permettant ainsi d'obtenir un bruit de fond relativement faible (faible conductance due au solvant) d'autre part. Le système peut être équipé d'une colonne de préconcentration afin d'augmenter la sensibilité des dosages.

Dans ce travail, nous avons utilisé le système Wescan [9] et montré quelques applications à l'analyse des eaux.

2. Partie pratique

Appareillage

- colonne analytique à résine échangeuse d'anions Vydac 302 IC (Wescan 269-001), $250 \times 4,6$ mm
- précolonne (Wescan 269-003)
- détecteur conductimétrique (Wescan, model 213)
- vanne d'injection (Rheodyne 7125)
- pompe Milton-Roy (Model 396 simplex) avec «pulse dampener»

La colonne analytique et la cellule conductimétrique sont thermostatées à 30 °C.

Réactifs

- Solvant éluant: hydrogénophthalate de sodium, en général $4 \cdot 10^{-3}$ M. (A partir de l'acide phthalique le pH voulu est ajusté avec NaOH, puis dégazé par ultrason.)
- Les solutions standards sont préparées en utilisant des sels de sodium ou de potassium. Les dilutions sont effectuées avec de l'eau déminéralisée et filtrées sur millipore à 0,2 μm comme les échantillons à analyser.

3. Résultats et discussion

3.1 Influence du pH de l'éluant

La fig. 1 représente un exemple de chromatogramme d'un mélange de H_2PO_4^- , Cl^- , NO_2^- , Br^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ et HCO_3^- à pH 3,9 et 5,1

* Reçu le 24 juillet 1981.

** Prof. W. Hærdis, auteur à qui la correspondance devrait être adressée.

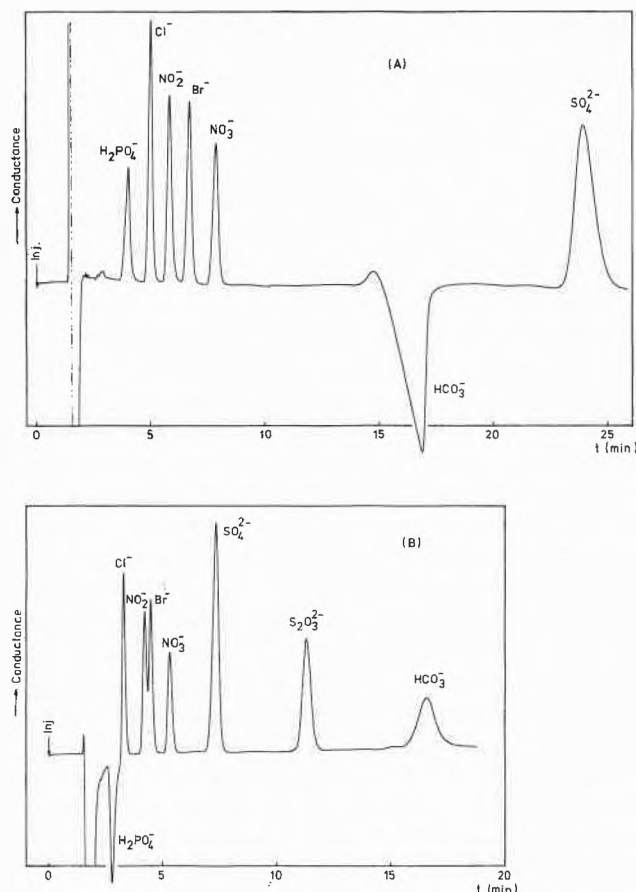


Fig. 1: Séparation et détection conductimétrique de quelques anions par CLHP. Eluant: Hydrogénophthalate de sodium: $4 \cdot 10^{-3}$ M. pH de l'éluant: (A) 3,9; (B) 5,1. Débit de l'éluant: 2,0 ml/min. Volume d'injection: 0,2 ml. Echelle d'enregistrement: 5 mV. H_2PO_4^- : 38 ppm, Cl^- : 9,0 ppm, NO_2^- : 13,0 ppm, Br^- : 17,2 ppm, NO_3^- : 13,7 ppm, SO_4^{2-} : 29,0 ppm, $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$: 21,4 ppm, HCO_3^- : valeur du blanc.

Les temps de rétention (t_R), donc une bonne séparation, dépendent beaucoup du pH de l'éluant. Pour la même concentration en phthalate ($4 \cdot 10^{-3}$ M), on constate que (Tableau 1) avec de faibles augmentations du pH, les temps de rétention diminuent sensiblement et la séparation devient mauvaise. Ceci est dû à une cinétique d'échange plus rapide entre le phthalate et les anions au niveau de la résine. En effet, la concentration de phthalate «libre» augmente lorsque le pH augmente; donc faible complexation du phthalate par le proton, ce qui favorise la cinétique d'échange (constantes acide-base de l'acide phthalique $K_{ab}^1 = 1,3 \cdot 10^{-3}$ et $K_{ab}^2 = 3,9 \cdot 10^{-6}$ et le coefficient de complexation avec H^+ : $\alpha = 36,5$ à pH 3,9 et $\alpha = 1,20$ à pH 6,1). Les temps de rétention relatifs (t_R) à notre système sont donnés pour différents pH dans le tableau 1 pour quelques anions les plus courants.

Cependant, nous avons remarqué que ces temps varient quelque peu d'une colonne à l'autre (donc importance du remplissage).

Tableau 1: Temps de rétention relatifs aux différents pH (éluant: hydrogénophthalate de sodium $4 \cdot 10^{-3}$ M, débit de l'éluant: 2,0 ml/min)

anion	t_R (min)			
	pH: 3,9	pH: 4,6	pH: 5,1	pH: 6,1
HCOO^-	4,0	3,8	3,2	2,9
H_2PO_4^-	4,1	3,2 (nég)*	2,8 (nég)*	2,8 (nég)*
Cl^-	5,0	3,8	3,2	2,9
NO_2^-	5,8	4,9	4,2	3,7
Br^-	6,7	5,2	4,4	3,9
NO_3^-	7,8	6,2	5,3	4,7
SO_4^{2-}	23,8	11,3	7,3	5,3
$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	—	17,6	11,2	8,1
HCO_3^-	16,9 (nég)*	19,2	16,5	—

(nég)*: pic négatif

D'autre part, le pH intervient au niveau de la conductance de l'éluant (bruit de fond) puisque la mesure conductimétrique se fait par rapport à la conductance de l'éluant. L'acide phthalique est moins conducteur avec augmentation de la concentration de H_3O^+ (complexation). Ainsi, par exemple, H_2PO_4^- donne un pic positif à pH 3,9 (H_2PO_4^- plus conducteur que l'éluant) et des pics négatifs à des pH supérieurs. Le même cas, mais inversé, se manifeste pour HCO_3^- .

3.2 Influence de la concentration de l'éluant

La concentration de l'éluant joue également un rôle important sur les temps de rétention et sur la sensibilité du dosage de certains anions (hauteur de pics plus grande). En effet, les temps de rétention diminuent avec l'augmentation de la concentration de l'éluant (mauvaise séparation). Mais la hauteur des pics pour des anions tels que SO_4^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, et HCO_3^- augmente considérablement avec une faible augmentation de la concentration du phthalate (environ 2 fois pour $5-6 \cdot 10^{-3}$ M en phthalate).

3.3 Linéarité et limite de sensibilité

La fig. 2 représente les pics obtenus pour différentes concentrations de Cl^- , NO_2^- , Br^- , NO_3^- et SO_4^{2-} à pH 4,6.

On constate une linéarité satisfaisante aussi bien en mesurant la hauteur que la surface des pics.

La limite de dosage dans des conditions optimum de pH et de concentration de l'éluant est de l'ordre de 0,1–0,2 ppm (à l'exception de H_2PO_4^- et HCO_3^- : 4–5 ppm) avec un volume d'injection de 0,2 ml. En utilisant la colonne de préconcentration prévue dans le système ces limites peuvent être abaissées d'un facteur 10 à 50 selon le volume injecté (2 à 10 ml).

4. Applications

Nous avons appliqué cette technique chromatographique à l'analyse des anions dans des échantillons d'eaux d'origines diverses: eau du réseau de distribution,

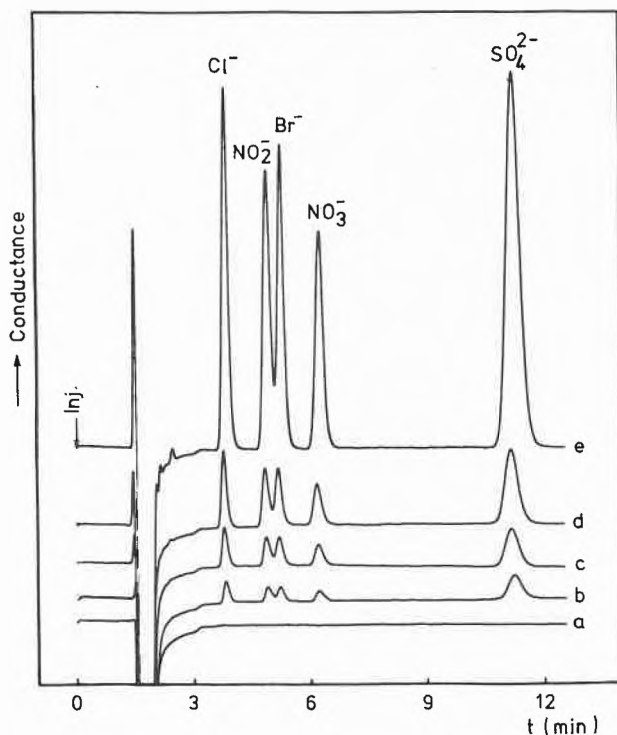


Fig. 2: Séparation et détection conductimétrique pour différentes concentrations de Cl^- , NO_2^- , Br^- , NO_3^- et SO_4^{2-} . Eluant: hydrogénophthalate de sodium: $4 \cdot 10^{-3}$ M. pH: 4,6. Débit: 2,0 ml/min. Volume d'injection: 0,2 ml. Echelle d'enregistrement: 5 mV.

(a) blanc (eau millipore)

(b) Cl^- : 0,45 ppm; NO_2^- : 0,65 ppm; Br^- : 0,86 ppm; NO_3^- : 0,69 ppm; SO_4^{2-} : 1,45 ppm.

(c) Cl^- : 0,90 ppm; NO_2^- : 1,30 ppm; Br^- : 1,72 ppm; NO_3^- : 1,37 ppm; SO_4^{2-} : 2,9 ppm.

(d) Cl^- : 1,8 ppm; NO_2^- : 2,60 ppm; Br^- : 3,44 ppm; NO_3^- : 2,74 ppm; SO_4^{2-} : 5,8 ppm.

(e) Cl^- : 9,0 ppm; NO_2^- : 13,0 ppm; Br^- : 17,2 ppm; NO_3^- : 13,7 ppm; SO_4^{2-} : 29,0 ppm.

eaux minérales en bouteilles, eau de pluie, eau de lac, eaux interstitielles (sédiments). La fig. 3 représente l'analyse de l'eau potable (eau du réseau à Genève). Nous avons obtenu: $[\text{Cl}^-] = 4,9$ ppm, $[\text{NO}_3^-] = 2,2$ ppm, $[\text{SO}_4^{2-}] = 48$ ppm et $[\text{HCO}_3^-] = 130$ ppm. Ces valeurs correspondent bien à celles données par le Service des Eaux qui applique des méthodes conventionnelles (volumétriques, spectrophotométriques). Le Tableau 2 donne la concentration de Cl^- , NO_3^- , SO_4^{2-} et HCO_3^- dans des échantillons d'eaux prélevées dans quelques fontaines (canton de Genève), alimentées en eau souterraine ou par l'eau du réseau. Certaines eaux sont déclarées «non potables» en raison de leur mauvaise qualité du point de vue bactériologique.

Nous avons également effectué des analyses de plusieurs eaux minérales (vendues dans le commerce). A l'exception de quelques cas les résultats obtenus s'accordaient bien à ceux certifiés.

Tableau 2. Concentration en ppm de Cl^- , NO_3^- , SO_4^{2-} et HCO_3^- dans quelques sources (canton de Genève), juin 1981

Lieu de prélèvement	Cl^-	NO_3^-	SO_4^{2-}	HCO_3^-
Réseau de la Société des Eaux d'Arve	6,5	5,6	48,7	175
Réseau du Service Industriel Veyrier	5,0	2,4	47,9	108
Hermance (source ferrugineuse)	8,6	6,7	49,2	192
Soral («non potable»)	5,4	<0,1	87,9	275
Sézegnin («non potable»)	18,6	37,4	73,1	310
Sézegnin («non potable»)	26,4	44,1	79,8	320
Dardagny («non potable»)	5,2	2,9	49,8	109
Choulex («non potable»)	20,3	14,8	741,4	229
Cologny	7,1	6,3	47,5	182

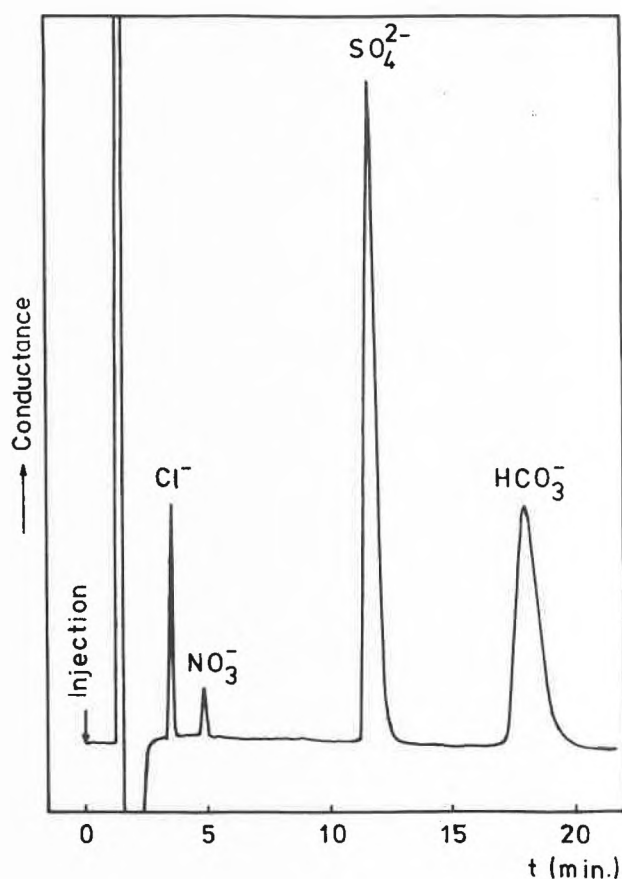


Fig. 3: Chromatogramme d'une eau potable (réseau genevois); pH: 4,5. Eluant: hydrogénophthalate de sodium: $4 \cdot 10^{-3}$ M. pH: 4,5. Débit: 2,0 ml/min. Volume d'injection: 0,2 ml. Echelle d'enregistrement: 5 mV.

La fig. 4 représente le chromatogramme d'un échantillon d'eau de pluie. Les teneurs dépendent, bien entendu, du lieu de prélèvement et surtout de la fréquence des précipitations.

D'autre part, l'analyse de Cl^- , NO_3^- et SO_4^{2-} dans l'air (sous forme de HCl , NO_2 et SO_2) est également possible après barbotage de l'air dans une trappe contenant une solution de H_2O_2 (1–3 %). Des essais ont montré que

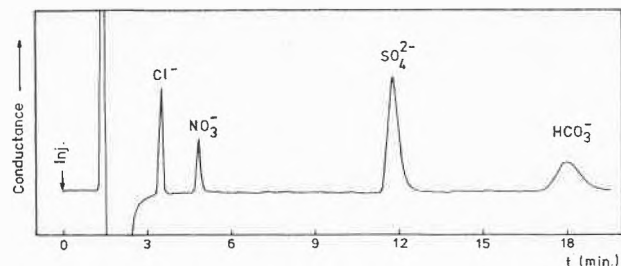


Fig. 4: Analyse d'un échantillon d'eau de pluie (région genevoise; prélèvement: 7 octobre 1980). Eluant: hydrogénophthalate de sodium: $4 \cdot 10^{-3}$ M. pH: 4,5. Débit: 2,0 ml/min. Volume d'injection: 0,2 ml. Echelle d'enregistrement: 5 mV. Concentrations détectées: Cl^- : 3,7 ppm; NO_3^- : 4,2 ppm; SO_4^{2-} : 13,9 ppm; HCO_3^- : 27 ppm.

l'exactitude du dosage dépend principalement de l'efficacité du système de barbotage et du débit de barbotage (donc du temps et de la surface de contact solution-air).

5. Conclusion

La technique proposée nous permet de déterminer les anions les plus fréquemment rencontrés dans les eaux naturelles et ceci dans un temps relativement court avec un appareillage simple. La sensibilité dépend principalement de la conductance relative des anions par rapport à

celle de l'éluant. La séparation des anions, ayant un temps de rétention relativement petit, est fortement influencée par la granulométrie de la résine donc du nombre de plateau théorique, du pH et de la concentration de l'éluant. La technique convient bien pour l'analyse en routine, dans le cadre du contrôle de la qualité des eaux. Cette technique permet également l'étude de l'évolution de certains anions dans un milieu aquatique aussi bien au niveau de l'eau elle-même qu'au niveau des sédiments (eaux intersticielles) [10].

References

- 1 A. Jardy et R. Rosset: *Analisis* 7 (1979) 259.
- 2 W. E. Rich et R. A. Wetzel: *Actualité chimique*, juin-juillet 1980, 51.
- 3 H. Small, T. S. Stevens and W. C. Bauman: *Anal. Chem.* 47 (1975) 1801.
- 4 I. Molnar, H. Knauer and D. Wilk: *J. Chromatogr.* 201 (1980) 225.
- 5 D. T. Gjerde, J. S. Fritz and G. Schmuckler: *J. Chromatogr.* 186 (1979) 509.
- 6 D. T. Gjerde, G. Schmuckler and J. S. Fritz: *J. Chromatogr.* 187 (1980) 35.
- 7 D. T. Gjerde and J. S. Fritz: *J. Chromatogr.* 176 (1979) 199.
- 8 J. S. Fritz, D. T. Gjerde and R. M. Becker: *Anal. Chem.* 52 (1980) 1519.
- 9 P. Bucher AG, Bâle.
- 10 J. Garcia et W. Hårdi: travaux en cours (communication personnelle, 1981).