

298. Addendum zur Arbeit
Chemischer Beweis der 12 β -HO-Gruppe in Diginatigenin¹⁾

von **Horst Linde**, **James E. Murphy** und **Kuno Meyer**

(28. X. 59)

Wir haben leider übersehen, dass das in obiger Arbeit beschriebene 3,12-Di-O-acetyl-14,16-dianhydro-diginatigenin als «Anhydro-16,17-dehydro-digoxigenin-di-acetat» bereits von PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER, *Helv.* **29**, 727 (1946), beschrieben worden ist.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel
und Analytical Research Laboratory of
BURROUGHS WELLCOME & CO. (U.S.A.) INC., Tuckahoe, N.Y.

¹⁾ *Helv.* **42**, 2040 (1959).

299. Etude quantitative de l'autoxydation,
accélérée par l'ozone, de l'O-méthylvanilline (aldéhyde véraltrique),
de la vanilline et de l'isovanilline

par **E. Briner** et **S. Fliszár**

(2 XI 59)

Dans un mémoire précédent¹⁾ nous avons consacré quelques pages aux résultats obtenus dans une étude spectrographique de l'autoxydation, accélérée par l'ozone, de l'O-méthylvanilline (aldéhyde véraltrique). Cette étude était la continuation de recherches spectrographiques et chimiques sur l'ozonation des *trans*- et *cis*-O-méthylisoeugénols. Ces recherches avaient montré en effet la forte proportion d'aldéhyde véraltrique, formée depuis le début de l'ozonation et subissant ensuite l'autoxydation, lorsque le degré d'ozonation est suffisamment élevé. Nos constatations spectrographiques ayant mis en évidence une autoxydabilité, très marquée en présence de l'ozone, de l'aldéhyde véraltrique, il nous a paru intéressant de procéder à une étude quantitative de cette réaction à l'aide des méthodes mises en œuvre dans des travaux précédents sur l'accélération de l'autoxydation provoquée par l'ozone. Il s'agit là d'une sorte de catalyse consistant en une mobilisation d'un certain nombre de molécules d'oxygène qui, en l'absence d'ozone, seraient restées inactives²⁾.

¹⁾ E. BRINER & S. FLISZÁR, *Helv.* **42**, 2063 (1959).

²⁾ Sur ce sujet, sur les méthodes utilisées pour son étude, ainsi que sur l'interprétation des résultats obtenus, voir les exposés d'ensemble: E. BRINER, *Bull. Soc. chim. France*, **1948**, **1**, et *Ozone Chemistry and Technology* (de la collection: *Advances in Chemistry Series*), **1959**, 184.

Quelques mesures ont porté aussi sur l'autoxydation de la vanilline et de l'iso-vanilline, aldéhydes qui, d'après les constatations spectrographiques¹⁾, accusent une autoxydabilité particulièrement faible, même en présence de l'ozone.

Pour mesurer l'action accélératrice de l'ozone dans les processus d'autoxydation, on détermine, d'une part, la quantité d'oxygène fixée sur le composé autoxydable (généralement étudié à l'état dissous) après le passage, durant un temps donné, dans le liquide d'un courant d'oxygène à teneur d'ozone connue. De la valeur ainsi trouvée doit naturellement être défalquée la quantité d'oxygène fixée - souvent très faible - dans une opération semblable faite en utilisant l'oxygène seul. D'autre part, on mesure la quantité d'ozone consommée dans l'autoxydation.

Pour le calcul, il est commode de compter en nombre (n) de milliat.-g les quantités d'oxygène fixé, et en nombre (m) de millimoles, celles de l'ozone consommé. Le rapport, $n/m = \alpha$, soit le coefficient d'utilisation de l'ozone, renseigne sur l'importance de l'action exercée par ce corps. En effet, si $\alpha = 3$, il se peut que seuls les trois atomes de chaque molécule O_3 consommée aient été fixés; par conséquent, une valeur de $\alpha > 3$ permet d'affirmer la participation de molécules d'oxygène à l'autoxydation. Toutefois, si la molécule O_3 n'intervient dans l'autoxydation que par son atome d'oxygène actif, ce qui a été constaté dans certains cas²⁾, des molécules O_2 sont susceptibles d'avoir pris part à l'autoxydation même si α est inférieur à 3, mais supérieur à 1.

Cependant, pour effectuer les calculs dans la condition comportant la certitude de l'entrée en réaction de molécules O_2 , nous admettrons que tous les atomes des molécules O_3 consommées ont été fixés. Ainsi les atomes fixés, provenant des molécules O_2 , ayant pris part à l'autoxydation seront en nombre $n-3m$; ce qui correspond à $(n-3m)/2$ molécules O_2 fixées pour m molécules O_3 . Ce nombre est toutefois assez près de la valeur exacte si α est supérieur d'au moins 5 ou 6 unités à 3. Le nombre N de molécules O_2 mobilisées par molécule d'ozone consommée s'exprime évidemment par $N = (n-3m)/2m$, qui est un maximum.

N peut être considéré comme une mesure du pouvoir accélérateur de l'ozone dans les conditions expérimentales de l'autoxydation. Comme on l'a relevé dans de précédents travaux et comme on le constatera plus loin dans le cas de l'aldéhyde véraltrique, N augmente fortement avec la dilution croissante de l'ozone dans l'oxygène.

Application à l'autoxydation des aldéhydes

Détermination de l'ozone consommé et de l'oxygène fixé. L'ozone consommé est dosé iodométriquement; c'est la différence entre O_3 introduit et O_3 non consommé. Quant à l'autoxydation d'un aldéhyde, elle comporte deux processus: d'abord la production d'un peracide, par fixation sur la molécule d'aldéhyde de deux atomes d'oxygène; puis, processus beaucoup plus lent, la réaction du peracide sur l'aldéhyde, aboutissant à la formation d'un acide⁴⁾. Le peracide est dosé iodométriquement par son oxygène actif, et l'acide, par alcalimétrie; ce dernier dosage donne l'acidité totale qui doit être diminuée de celle du peracide. D'après ce qui vient d'être dit, une molécule de peracide correspond à deux atomes O fixés sur l'aldéhyde, et une molécule d'acide, à un atome O fixé.

Autoxydation de l'aldéhyde véraltrique

Préalablement nous avons procédé à une série de déterminations spectrographiques portant sur des durées d'autoxydation de 5', 20' et 60', par traitement des solutions dans CCl_4 par un courant (10 l/h) d'oxygène non additionné d'ozone. Aucun changement ne s'est manifesté après 5' et 10' sur les spectres d'absorption I.R. de l'aldéhyde véraltrique en solution semblable à celles soumises à l'autoxydation en présence d'ozone. Seulement après 60' est apparu un très faible renflement sur la bande «carbonyle», ce renflement pouvant être attribué au début d'une formation de peracide caractérisant une très minime autoxydation. Ainsi, aux durées très brèves

³⁾ Notamment en faisant agir sur un aldéhyde de l'ozone dilué, non pas dans l'oxygène, mais dans l'azote; E. BRINER & H. BIEDERMANN, *Helv.* **15**, 1227 (1932).

⁴⁾ Sur ce mécanisme de l'autoxydation des aldéhydes, voir ²⁾, et E. BRINER, PH. DE CHASTONAY, I. SPEER & H. PAILLARD, *Helv.* **37**, 1346 (1954); C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. **238**, 2211 (1954).

(2'30'') auxquelles nous avons opéré avec le courant (10 l/h) d'oxygène additionné d'ozone, il n'y a pas lieu d'apporter, aux résultats trouvés, une correction qui tiendrait compte de l'oxygène fixé dans une autoxydation sans ozone.

Ces faibles durées sont motivées comme suit: Peu au-delà de 2'30'', il se produit une opalescence, puis un trouble blanc indiquant que l'acide vératricque, produit par la réaction de l'aldéhyde sur le peracide, a atteint son degré de saturation; la solubilité de cet acide est d'ailleurs très faible¹⁾. L'autoxydation s'est accomplie ainsi en solution restée limpide; ce à quoi nous tenions. De plus la diminution de concentration de l'aldéhyde avec la durée de l'opération, entraînant un abaissement de la vitesse d'autoxydation, on trouve avantage à s'en tenir à des durées aussi faibles que l'exige l'obtention de résultats encore précis; or, comme on le verra, l'action accélératrice de l'ozone est assez intense pour que cette condition soit réalisée. Enfin, de faibles durées d'opération font que la réaction de l'aldéhyde sur le peracide ne donne que des quantités d'acide négligeables par rapport à celles du peracide; les calculs en seront simplifiés d'autant.

Conditions expérimentales. Elles sont semblables à celles réalisées dans les déterminations spectrographiques exposées précédemment¹⁾; ceci afin de pouvoir se reporter aux constatations spectrographiques. Ces dernières néanmoins ne peuvent se prêter qu'à des appréciations qualitatives.

Des nombreuses mesures que nous avons faites nous extrayons et rassemblons dans le tableau ci-après les résultats relatifs à deux concentrations initiales de l'aldéhyde vératricque dans CCl_4 ; ces résultats font ressortir surtout l'action très favorable de la dilution de l'ozone sur la participation de molécules d'oxygène à l'autoxydation.

Les lettres m, n et N ont les significations déjà mentionnées; c_{O_3} désigne la concentration – en % volumétriques – de l'ozone dans l'oxygène, et c_{ald} , la concentration initiale de l'aldéhyde dans la solution.

Autoxydation de 40 ml de solution d'aldéhyde vératricque dans CCl_4 par un courant (10 l/h) d'oxygène, au teneurs en ozone données, durant 2'30'', à 22–24°

$c_{\text{ald.}} = 0,05\text{-m.}$	c_{O_3}	1,64	1,17	0,76	0,36	0,28
	m	0,166	0,128	0,075	0,037	0,027
	n	1,47	1,43	1,20	1,04	1,14
	N	2,9	4,1	6,5	13,7	19,2
$c_{\text{ald.}} = 0,1\text{-m.}$	c_{O_3}	1,59	1,20	0,59	0,36	0,13
	m	0,176	0,136	0,065	0,034	0,010
	n	1,96	1,90	1,70	1,27	1,05
	N	4,1	5,5	11,5	16,9	51,0

Un essai effectué sur une solution 0,05-m., dans les mêmes conditions, sauf pour la durée qui était de 20', a donné une quantité minime d'acide vératricque (13 mg); ce qui montre que les proportions de cet acide, formées en 2'30'', peuvent être négligées dans les calculs.

D'autre part, on constate l'accroissement, toutes autres choses égales, des valeurs de N avec l'augmentation de la concentration de l'aldéhyde. Ce résultat s'explique, en partie tout au moins, par l'abaissement de la concentration de l'aldéhyde (dû à la consommation de l'aldéhyde par la réaction), qui est plus faible à $c_{\text{ald.}} = 0,1\text{-m.}$, qu'à $c_{\text{ald.}} = 0,05\text{-m.}$

On remarquera surtout que les valeurs de N s'élèvent beaucoup avec la dilution croissante de l'ozone. Dans nos mesures sur l'aldéhyde vératricque, nous ne sommes

pas allés au-delà de la dilution volumétrique 10000 O₂ pour 13 O₃; à cette dilution 51 molécules O₂ sont mobilisées pour l'autoxydation, par molécule d'ozone consommée⁵⁾.

Autoxydation de la vanilline et de l'isovanilline

L'autoxydation de ces aldéhydes, étudiée qualitativement¹⁾ dans les mêmes conditions expérimentales que celle de l'aldéhyde vératrique, a montré, sur les spectres d'absorption IR. des solutions, que la bande «carbonyle» du peracide est réduite à une simple déformation. On en avait conclu à une autoxydabilité très faible de ces aldéhydes par rapport à celle de l'aldéhyde vératrique. Ce résultat est confirmé par les déterminations quantitatives qui ont mis en évidence des quantités minimales de peracide. Les valeurs de N sont alors négatives, le nombre des atomes O fixés sur l'aldéhyde étant inférieur au nombre des atomes O des molécules O₃ consommées.

On peut attribuer la résistance de ces deux aldéhydes à l'autoxydation, à la présence, dans leur molécule, du groupe -OH phénolique, dont l'action «antioxygène» est connue.

RÉSUMÉ

Les mesures quantitatives ont confirmé la forte autoxydation (constatée qualitativement par la spectrographie IR.) subie par l'aldéhyde vératrique, en solution dans CCl₄, par un courant d'oxygène contenant de l'ozone.

Le nombre de molécules O₂, mobilisées pour l'autoxydation par molécule O₃ consommée, augmente fortement avec la dilution croissante de l'ozone.

Étudiés dans les mêmes conditions expérimentales que l'aldéhyde vératrique, la vanilline et l'isovanilline se sont montrées très peu autoxydables. Ce résultat est attribuable à la présence du groupe -OH dans la molécule.

Nous remercions M. le professeur B. SUSZ, directeur du Laboratoire de Chimie Physique, des facilités qu'il nous accorde dans nos recherches expérimentales. Nous remercions également M. CH. HERSCHMANN, ancien Chef des Travaux de Chimie Technique, à qui nous avons très souvent recours.

Nous exprimons notre vive gratitude à MM. L. HELFER, directeur général, et Y. R. NAVES, directeur scientifique, de la maison L. GIVAUDAN & CIE, qui très obligeamment mettent à notre disposition les corps très purs utilisés dans nos recherches.

Laboratoire de Chimie Physique de
l'Université de Genève

⁵⁾ Aux très fortes dilutions de l'ozone, les valeurs de N sont alors, comme on pouvait s'y attendre, particulièrement élevées; notamment pour l'aldéhyde benzoïque en solution dans CCl₄ elles sont de l'ordre N = 3500, à la dilution 10⁶ O₂ pour 1 O₃. E. BRINER & G. PAPA ZIAN, Helv. 23, 497 (1940).