

### 103. Etudes sur les matières végétales volatiles. XLVII<sup>1)</sup>. Sur l'évaluation des alcools dans les huiles essentielles par „acétylation pyridinée“

par Yves-René Naves.

(18 III 47)

L'acétylation analytique des alcools par un mélange d'anhydride acétique et de pyridine a été inventée par *Verley* et *Bölsing* en 1902<sup>2)</sup>. L'intérêt de cette méthode a été durant longtemps mésestimé<sup>3)</sup>. En 1926, *Radcliffe* et *Chadderton* lui redonnèrent vie et l'utilisèrent pour l'analyse de mélanges renfermant du géraniol ou du citronellol<sup>4)</sup>. On l'a préconisée depuis lors, après l'avoir plus ou moins étudiée, en vue de l'examen des produits les plus divers<sup>5)</sup> et notamment d'huiles essentielles<sup>6)</sup>.

Les principales différences entre les divers modes opératoires sont relatives aux proportions d'anhydride acétique, de pyridine et de produits alcooliques mises en œuvre, à la température et à la durée de l'acétylation, aux conditions de l'hydrolyse de l'excès d'anhydride acétique.

Le rapport moléculaire entre la pyridine et l'anhydride acétique est descendu de 9,5 (*Verley* et *Bölsing*) à 1,2 (*Jones* et *Fang*). On a tantôt opéré à la température du laboratoire, ainsi que l'ont fait *Radcliffe* et *Chadderton*, tantôt à l'ébullition, comme *Freed* et *Wynne*, le plus souvent au bain-marie bouillant. A la mesure volumétrique très délicate et relativement peu précise du réactif, on a substitué

<sup>1)</sup> XLVIème communication: *Helv.* **30**, 769 (1947).

<sup>2)</sup> *B.* **34**, 3354 (1900); *Verley*, *Bl.* [4] **43**, 469 (1928).

<sup>3)</sup> *van Urk*, *Pharm. Weekbl.* **58**, 1265 (1921).

<sup>4)</sup> *Perfumery Record* **26**, 260 (1926).

<sup>5)</sup> *Polyols*: *Petersen*, *West*, *J. Biol. Chem.* **74**, 378 (1927); *Josephson*, *A.* **472**, 233 (1929); *Rabaté*, *Bl.* [5] **3**, 2112 (1936); *Shaefer*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **9**, 449 (1937); *Moore*, *Blank*, *Oil and Soap* **20**, 178 (1943); *Leman*, *Bl.* [5] **9**, 703 (1942); **10**, 235 (1943); **11**, 354 (1944).

*Hydroxyesters, hydroxyacides*: *Marks*, *Morrell*, *Analyst.* **56**, 428 (1931); *Delaby*, *Breugnot*, *Bl. sc. pharmacol.* **39**, 354 (1932); *Normann*, *Schildknecht*, *Fettchem. Umschau* **40**, 194 (1933); *West*, *Hoagland*, *Curtiss*, *J. Biol. Chem.* **104**, 627 (1934); méthode standardisée intern.: *Fette u. Seifen*, **46**, 573 (1939).

*Divers produits alcooliques*: *Smyth*, *Bryant*, *Am. Soc.* **57**, 61 (1935); *Freed*, *Wynne*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **8**, 278 (1936); *Wilson*, *Hughes*, *J. Soc. chem. Ind.* **58T**, 74 (1939); *Grove*, *J. Ass. Off. Agr. Chem.* **24**, 265 (1941); *Ogg*, *Porter*, *Willis*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **17**, 394 (1945); *Jones*, *Fang*, *ibid.* **18**, 131 (1946).

*Microchimie*: *Stodola*, *Mikrochem.* **21**, 180 (1937); *Petersen*, *Hedberg*, *Christensen*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **15**, 225 (1943).

<sup>6)</sup> *Delaby* et coll., *Bl. sc. pharmacol.* **42**, 385 (1935); *Bl.* [5] **2**, 1716 (1935); *Perfumery Record* **26**, 334 (1935); *Pharmacopée française*, éd. 1937, p. 436.

la pesée, avec avantage<sup>1)</sup>. Tandis que la plupart des auteurs ont recommandé d'hydrolyser l'excès d'anhydride acétique par chauffage en présence d'eau, au reflux ou au bain-marie, ce qui a pour conséquence éventuelle l'hydrolyse d'esters, *Leman* a préconisé l'hydrolyse par l'eau froide<sup>2)</sup>.

On a utilisé, mélangé à l'anhydride acétique ou concurremment à ce réactif, le chlorure d'acétyle<sup>3)</sup>. Celui-ci agit plus rapidement, mais il estérifie plus rapidement aussi les alcools tertiaires<sup>4)</sup>, ce qui a été approprié à l'évaluation de ceux-ci<sup>5)</sup> tandis qu'on a restreint l'usage de l'anhydride acétique à celle des alcools primaires et secondaires.

On a même prétendu pouvoir déterminer ces deux catégories d'alcools en présence d'alcools tertiaires et faire de l'«acétylation pyridinée» une méthode concurrente de la phtalisation classique, et même de la «phtalisation pyridinée»<sup>6)</sup>, quoique les présences de phénols<sup>7)</sup>, d'aldéhydes<sup>8)</sup>, d'acides gras<sup>9)</sup> notamment soient causes de perturbations ou d'erreurs dans l'évaluation des alcools par acétylation pyridinée.

D'après les publications, la précision de l'analyse serait, en général et pour les alcools primaires, de 1 à 2 % par défaut, tandis que les alcools secondaires ne consommeraient apparemment que 92 à 96 % de l'anhydride théoriquement nécessaire<sup>10)</sup>. On a requis comme indispensable, sinon pour la réaction, du moins pour réduire les pertes d'anhydride acétique par volatilisation, la présence d'une molécule au moins de pyridine par molécule d'anhydride acétique. La substitution d'amines tertiaires à la pyridine a été envisagée sans faveur, car elle accroîtrait les pertes par évaporation. On a parlé d'une catalyse négative de l'acétylation des alcools tertiaires par la pyridine ou par les amines tertiaires, mais sans en apporter la démonstration directe.

1) *Leman*, Bl. [5] **11**, 358 (1944).

2) *Leman*, Bl. [5] **11**, 355 (1944); cf. Bl. [5] **12**, 540, 908 (1945); **1946**, 205.

3) *Verley*, Bl. [4] **43**, 469 (1928); *Smyth, Bryant*, Am. Soc. **57**, 61 (1935); *Kaufmann, Funke*, Fette u. Seifen **44**, 386 (1937); *Christensen, Pennington, Dimick*, Ind. Eng. Chem., Anal. **13**, 821 (1941).

4) *Smyth, Bryant*, loc. cit.; *Fiore*, Givaudanian, déc. 1937, p. 5.

5) Cf. *Verley, Bölsing; Freed, Wynne; Delaby* et coll.; *Smyth, Bryant; Stodola*, loc. cit.

6) Bibliogr. voir Helv. **25**, 1508, notes 1 et 2 (1942).

7) *Verley, Bölsing*, loc. cit.

8) *Radcliffe, Chadderton*, Perfumery Record **26**, 260 (1926); *Smyth, Bryant*, Am. Soc. **57**, 63 (1935); *Rabaté*, Bl. [5] **3**, 2112 (1936).

9) *Freed, Wynne*, Ind. Eng. Chem., Anal. **8**, 278 (1936); *Kaufmann, Funke*, B. **70**, 2551 (1937).

10) Cfr. *Sjiras*, Industrie de la Parfumerie **1**, 58 (1946).

Le travail dont est issue la méthode préconisée ci-dessous avait pour buts de mieux connaître le domaine d'emploi de l'acétylation pyridinée dans l'analyse des huiles essentielles, et de remédier à la disparité des prescriptions expérimentales émanant de nos prédécesseurs, en tirant parti de tous les progrès, afin d'élaborer un mode opératoire à l'usage duquel chacun puisse se rallier objectivement. Une partie seulement des nombreux essais qui ont été effectués sont rapportés dans la partie expérimentale de la présente communication: il s'agit de ceux qui prouvent la valeur du mode opératoire utilisé ou qui indiquent les voies d'approfondissement de l'étude les plus fructueuses. Durant deux années déjà, nous avons pu constater, à l'occasion de nombreuses analyses, les avantages que présente le mode opératoire proposé sur les techniques antérieures. Voici ce mode opératoire:

On utilise des ampoules en verre neutre mince, de 2,5 à 3 cm<sup>3</sup> de capacité, à fond plat, de la forme dite «bouteille». On pèse exactement dans l'ampoule, sur une balance sensible à 0,2 mgr., environ 0,03 mol. d'alcool (soit environ 0,5 gr. d'alcool terpénique). On ajoute 0,6 cm<sup>3</sup> environ du mélange de 100 parties en poids d'anhydride acétique et de 3 parties de base azotée. On scelle l'ampoule à la lampe et on détermine le poids du réactif. On prépare un essai témoin sans produit alcoolique.

On chauffe les ampoules durant une heure dans l'eau bouillante, sous réfrigérant à reflux. Au bout de ce temps, on place chaque ampoule dans un vase à titration en verre épais, sous 50 cm<sup>3</sup> d'eau froide; on broie l'ampoule au moyen d'une baguette de verre, on attend trois minutes et l'on neutralise par une solution alcaline aqueuse demi-normale, la phthaléine du thymol servant d'indicateur. On tient compte du virage qui subsiste une demi-minute. On corrige la valeur trouvée pour l'essai témoin par le calcul, afin de la ramener au poids de réactif introduit dans l'analyse.

On peut remplacer la pyridine par d'autres produits moins désagréables à manier, tels que la  $\gamma$ -collidine, la quinoléine, la diméthylaniline, la tri-isobutylamine, sans que la précision de l'analyse soit beaucoup altérée. On peut, au lieu de la phthaléine du thymol, utiliser celle du phénol, celle de l'ortho-crésol, ou le bleu C-6-B.

L'acétylation de la plupart des alcools primaires des huiles essentielles est rapide. Elle est généralement presque quantitative, en l'espace d'une heure, en l'absence de produit azoté. Elle est accélérée par la présence de l'un de ceux-ci. Les alcools secondaires ne sont que partiellement acétylés (93 à 97 %, parfois moins: cas du cyclohexanol) durant le même laps de temps. La présence de produit azoté ralentit l'acétylation des alcools tertiaires cependant qu'elle accroît la formation de produits acétylés à partir de certains aldéhydes tels que le citral, le citronellal.

On ne peut donc conseiller d'utiliser «l'acétylation pyridinée» en vue de l'analyse d'huiles essentielles renfermant des proportions fortes d'alcools tertiaires ou d'aldéhydes réactifs, car nous avons trouvé que les erreurs sont plus élevées qu'on ne l'avait communément admis jusqu'à présent. Etant données en outre les perturbations

apportées par la présence de phénols ou d'acides gras libres, son domaine d'application est beaucoup plus restreint que celui de la «phtalisation pyridinée».

### Partie expérimentale

(avec la collaboration de G. Raymond).

*Contrôle des essais témoins.* Il s'agit d'essais avec pyridine. La valeur en solution demi-normale est rapportée à 1 gr. de réactif acétylant. Il a été trouvé: 37,96–37,92–37,80–37,76–37,84–37,96–38,06 cm<sup>3</sup>. L'écart maximum est 0,30 cm<sup>3</sup>, soit environ 0,8%. L'acidité après hydrolyse demeure la même après deux heures et quatre heures de chauffage. La nature de la base azotée est sans effet apparent.

*Acétylations d'alcools primaires et secondaires.* La colonne I est relative à des essais sans base azotée, la colonne II à des essais avec pyridine, la colonne III à des essais avec diméthylaniline.

	I	II	III
Géraniol . . . . .	99,4	97,8–99,4	97,8
Citronellol . . . . .	99,2	98,2–98,9	98,0
Dihydro-citronellol . . .	100,1	98,4–99,6	98,6
Alcool benzylique . . .	98,6	98,0–99,1	97,9
Alcool phényléthylique .	99,0	97,8–100,2	98,1
Alcool cinnamique . . .	99,4	98,0–99,6	97,7
Alcool anisique . . . .	98,3	96,9–99,2	96,7
Menthol . . . . .	—	94,8–96,9	92,9
Bornéol . . . . .	—	94,8–97,4	93,8
Cyclohexanol . . . . .	—	84,4–86,8	85,0

#### Acétylations d'alcools tertiaires.

	Linalol	Terpinéol	Nérolidol
<i>Contrôle par phtalisation</i>			
pyridinée à froid 18 heures	0,6	1,1	0,0
72 heures	1,2	0,9	moins 0,4
<i>Acétylation sans base azotée</i>			
chauffage 1 heure . . . .	9,0–8,5	15,6–14,9	14,9–14,1
„ 2 heures . . . . .	14,0–12,2	23,4–21,6	21,2–18,5
„ 4 heures . . . . .	22,8–24,0	35,0–35,9	30,5–32,1
<i>Acétylation avec pyridine . .</i>	6,2–5,1	10,4–9,2	10,4–9,3
(1 heure) avec quinoléine .	10,4	14,9	9,6
avec diméthyl- aniline . . . . .	4,3–6,8	11,6	10,3–11,3

*Acétylations comparatives de ces alcools tertiaires selon le mode opératoire de la pharmacopée française, éd. 1937, p. 436,* avec prolongations des durées de chauffage. Le premier chiffre est relatif au traitement de 0,5 gr. d'alcool par 2,5 cm<sup>3</sup> de réactif, le second de 0,5 gr. d'alcool par 5 cm<sup>3</sup> de réactif.

	Linalol	Terpinéol
Durée du chauffage: $\frac{1}{2}$ heure	5,5—3,1	6,1—5,9
1 heure	7,4—7,2	9,6—10,3
2 heures	15,3—16,5	17,1—17,8
4 heures	24,7—26,6	26,2—29,2
8 heures	40,2—43,6	45,9—47,6

«Acétylations» des aldéhydes. I: citral; II: citronellal; III: aldéhyde benzoïque; IV: aldéhyde cinnamique; V: aldéhyde cyclamen (aldéhyde  $\alpha$ -cuminylopropylique).

En % alcool apparent	I	II	III	IV	V
Phtalisation pyridinée (référence) . .	0,6	0,0	0,2	0,0	1,2
Technique proposée; pyridine . . . .	3,8	3,7	0,6	4,7	8,9
Technique proposée; diméthylaniline .	2,6	—0,7	—0,3	1,8	2,1
Technique de la pharmacopée française, 1937, p. 436; 1 heure de chauffage	18,7	12,8	1,1	3,6	44,2
2 heures „ „	31,2	—	—	—	—

*Influence du mode d'hydrolyse de l'excès d'anhydride acétique sur les esters.*

a) *A l'image de la méthode proposée*; 0,5 gr. d'ester pur ont été mis au contact de 50 cm<sup>3</sup> du mélange suivant: acide acétique 14,6 gr.; pyridine 0,4 gr.; eau q. s. pour 1000 cm<sup>3</sup>. Après trois minutes de contact, les produits ont été neutralisés avec la solution aqueuse alcaline demi-normale contre la phtaléine du thymol. L'hydrolyse était apparemment nulle.

b) *A l'image de la méthode de la pharmacopée française*. 0,5 gr. d'ester pur ont été chauffés durant 15 minutes au bain-marie bouillant avec 50 cm<sup>3</sup> du mélange suivant: acide acétique 19,5 gr.; pyridine 33,4 gr.; eau q. s. pour 1000 cm<sup>3</sup>. Le produit refroidi a été neutralisé par la solution aqueuse alcaline demi-normale contre la phtaléine du phénol. Les pourcentages sont exprimés en alcool libre apparent:

*Acétates*: de linalyle: 7,5—9,8; de géranyle: 1,8; de bornyle: nul; de benzyle: 1,2; de cuminylo: 1,0; de phényléthyle: 3,3; de cinnamyle: 1,5.

*Formiates*: de géranyle: 3,1; de terpényle: 9,8; de citronellyle: 2,3; de benzyle: 59,8—60,6; de phénylpropyle: 16,5; de cinnamyle: 19,8.

### RÉSUMÉ.

La méthode analytique d'acétylation pyridinée de Verley et Bölsing a été récemment étudiée par de nombreux auteurs qui ont introduit dans leurs techniques divers perfectionnements. La présente communication est relative à un nouveau mode opératoire qui rassemble ces divers progrès et quelques autres jusqu'à présent inédits.

Le domaine de l'application de l'acétylation pyridinée a été mieux exploré en ce qui concerne spécialement l'évaluation des alcools des huiles essentielles.

Laboratoires de recherches de *L. Givaudan & Cie, S.A.*;  
Vernier-Genève.