

163. Recherches dans la série des cyclites IV<sup>1)</sup>  
L'inosose, un cyclose dérivé de la méso-inosite<sup>2)</sup>

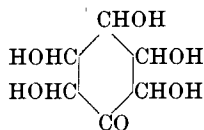
par Théodore Posternak.

(31. X. 36.)

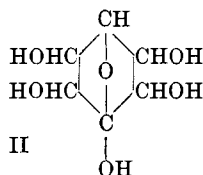
Au cours de ses recherches classiques sur la méso-inosite, *Maquenne*<sup>3)</sup> montra que, sous l'action de l'acide nitrique concentré, à chaud, cette cyclite fournit un mélange de polyoxy-quinones (acide rhodizonique, tétraoxyquinone, etc.). Nous avons observé qu'en opérant dans certaines conditions, on obtient, en outre, un corps superbement cristallisé répondant à la formule  $C_6H_{10}O_6$ . Ce produit possède, comme nous le montrerons, la constitution d'une cyclohexane-pentolone et peut être considéré comme le premier représentant connu des *cycloses* ou *cétoses* à chaîne isocyclique; nous le désignerons sous le nom d'*inosose*.

Nous avons encore tenté d'obtenir des cycloses à partir de l'inosite au moyen d'autres oxydants. Seul l'emploi de l'hypobromite a conduit à un succès partiel: sous l'action du brome, en présence de carbonate de sodium, il se forme un mélange réducteur qui, traité par la phénylhydrazine, fournit un corps cristallisé  $C_{18}H_{20}O_4N_4$  possédant donc la composition d'une osazone de cyclose.

L'inosose se distingue nettement des *cétoses* à même nombre d'atomes de carbone tels que le fructose par l'intensité de ses propriétés réductrices: il réduit instantanément, à froid, la liqueur de *Fehling* et la solution ammoniacale de nitrate d'argent; traité par les hypiodites dans les conditions indiquées par *Willstaetter* et *Schudel*<sup>4)</sup>, il consomme environ 2 atomes d'halogène et se comporte ainsi comme un aldose. L'inosose fournit normalement une semi-carbazone et une phénylhydrazone; par contre, nos tentatives d'obtention d'une osazone définie sont restées sans succès jusqu'à présent. En présence de catalyseurs *acides*, le cyclose se laisse acyler normalement: l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc ou d'acide sulfurique concentré et le chlorure de benzoyle en présence de chlorure de zinc fournissent respectivement un penta-acétate et un penta-benzoate.



I



II

<sup>1)</sup> Communication III: *Helv.* **19**, 1007 (1936).

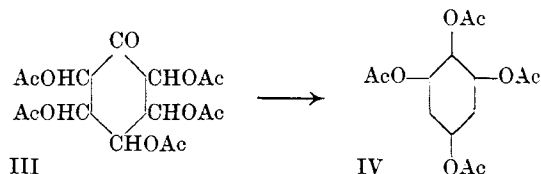
<sup>2)</sup> Ce travail a été communiqué à la réunion d'été de la Société Suisse de Chimie, le 29. VIII. 1936, à Soleure.

<sup>3)</sup> *Ann. Chim.* [6] **12**, 112 (1887).

<sup>4)</sup> *B.* **51**, 780 (1918).

On peut se demander si l'inosose répond à la formule cétonique I ou s'il représente un semi-acétal II<sup>1)</sup> (forme bifuranique). A en juger par l'intensité du pouvoir réducteur, c'est la formule cétonique qui est de beaucoup la plus probable. Ajoutons que les composés acylés dérivent certainement de la forme cétonique; en effet, le penta-acétate d'inosose se laisse hydrogéner facilement en présence d'oxyde de platine, à pression et température ordinaires, et fournit ainsi presque quantitativement le penta-acétate d'un nouveau stéréoisomère de la méso-inosite que nous nommerons *épi-inosite*<sup>2)</sup>: cette hydrogénation ne s'explique que par la présence d'un carbonyle vrai. Le cyclose libre se laisse d'ailleurs hydrogéner lui aussi par voie catalytique en fournissant exclusivement l'épi-inosite; la réduction par l'amalgame de sodium, qui s'effectue très rapidement en milieu acide, donne, par contre, un mélange de méso-inosite et d'épi-inosite.

Durant ces dernières années, on a préparé des substances, contenant de 5 à 7 atomes de carbone, qui possèdent des propriétés réductrices semblables à celles de l'inosose: xylocétose<sup>3)</sup>, arabocétose (adonose)<sup>4)</sup>, acide 5-cétogalactonique<sup>5)</sup>, 5-méthylglucose<sup>6)</sup>. Parmi ces composés se trouvent des cétooses (cétopentoses)<sup>7)</sup> qui, de même que notre cyclose, consomment de l'iode en milieu alcalin. Ces substances possèdent un trait de constitution commun: tout cycle pyranique y est exclu; seule est possible la forme furanique dont on connaît la labilité. Il est alors probable que, tout comme l'inosose, ces composés contiennent des carbonyles vrais qui sont précisément la cause de l'intensité des propriétés réductrices.



<sup>1)</sup> Toute autre disposition du pont oxydique est peu probable, car elle entraînerait une tension interne.

<sup>2)</sup> Müller [Soc. 101, 2393 (1912)] avait déjà obtenu deux inosites nouvelles (iso-inosite et pseudo-inosite) en traitant l'hexa-acétate de méso-inosite par HCl et HI en solution acétique, mais ces deux substances sont différentes de l'épi-inosite.

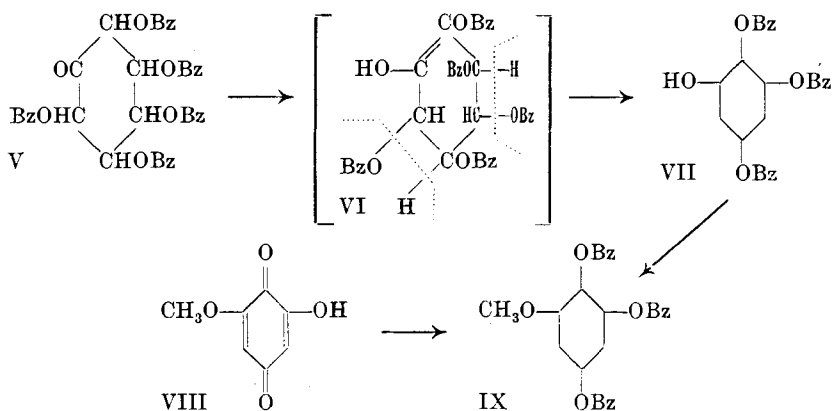
<sup>3)</sup> Schmidt et Treiber, B. 66, 1765 (1933).

<sup>4)</sup> Reichstein, Helv. 17, 996 (1934); Schmidt et Heintz, A. 515, 77 (1935); Glatthaar et Reichstein, Helv. 18, 80 (1935).

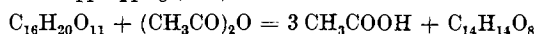
<sup>5)</sup> Ehrlich et Guttman, B. 67, 573 (1934); Reichstein et Bosshard, Helv. 17, 753 (1934).

<sup>6)</sup> Vargha, B. 69, 2098 (1936).

<sup>7)</sup> Aucun de ces kétopentoses, il est vrai, n'a été obtenu à l'état cristallisé et il n'est pas complètement exclu que l'intensité des propriétés réductrices ne soit causée, en partie du moins, par des impuretés.



Les composés acylés de l'inosose possèdent une propriété caractéristique: sous l'action de bases faibles telles que la pyridine ou l'acétate de sodium, ils se transforment avec une extrême facilité en dérivés du 1,2,3,5-tétraoxy-benzène<sup>1</sup>). C'est ainsi que le penta-acétate d'inosose C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub> (III) traité quelques minutes à l'ébullition par l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium ou de pyridine se transforme presque quantitativement en 1,2,3,5-tétra-acétoxy-benzène C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub> (IV).



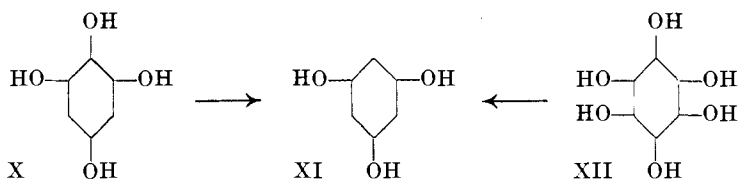
Le même composé aromatique s'obtient encore si l'on essaie d'acétyler l'inosose en présence de pyridine ou d'acétate de sodium. Dans le cas du dérivé benzoylé, le mécanisme de ces aromatisations a pu être éclairci. Sous l'action de la pyridine ou de l'acétate de sodium en solution acétique, le penta-benzoate d'inosose C<sub>41</sub>H<sub>30</sub>O<sub>11</sub> (V) perd 2 molécules d'acide benzoïque et fournit un composé C<sub>27</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>. Cette dernière substance représente le 1-oxy-2,3,5-tribenzoyloxybenzène (VII): traitée par le diazométhane, elle fournit en effet un éther méthylique (IX) que nous avons pu reproduire synthétiquement à partir d'un composé déjà connu, la 2-oxy-6-méthoxy-(1,4)-benzoquinone<sup>2</sup>) (VIII), par réduction suivie de benzylation. Pour expliquer ces transformations, il faut admettre que sous l'action de la pyridine et de l'acétate de sodium qui sont des agents énolisants, il se forme intermédiairement un composé énolique VI qui se stabilise par aromatisation en perdant 2 molécules d'acide benzoïque; ce départ d'acide ne peut s'effectuer que de la manière indiquée dans la formule VI.

Ces aromatisations présentent certaines analogies avec les transformations en acide kojique que subissent les dérivés acylés de la

<sup>1</sup>) Ajoutons que l'inosose libre est beaucoup moins sensible à l'action de ces bases faibles que ses dérivés acylés.

<sup>2</sup>) Pollak et Gans, M. 23, 956 (1902).

glucosone et de la galactosone<sup>1)</sup>; ces transformations résultent en effet, elles aussi, de départs aisés d'acide sous l'action précisément de la pyridine ou de l'acétate de sodium.



Le 1,2,3,5-tétraoxy-benzène s'obtient facilement à l'état libre par saponification acide du dérivé tétra-acétylé IV dont la préparation vient d'être décrite. Traité par l'amalgame de sodium, il se transforme aisément en phloroglucine par une réaction dont on connaissait déjà des exemples: réduction de l'oxyhydroquinone en dihydro-résorcine<sup>2)</sup>, de l'irétol en phloroglucine<sup>3)</sup>, etc. Ajoutons que la phloroglucine peut encore s'obtenir, à partir de la méso-inosite, de la manière suivante: les polyoxy-quinones formées par oxydation nitrique de la cyclite se réduisent, sous l'action du chlorure stanneux, en hexaoxy-benzène<sup>4)</sup>; or nous avons constaté que, traité par l'amalgame de sodium, cet hexaphénol se transforme lui aussi en phloroglucine<sup>5)</sup>.

Le 1,2,3,5-tétraoxy-benzène se rencontre dans la nature sous forme de son dérivé triméthylé (antiarol)<sup>6)</sup>; son dérivé 2-méthylé (irétol) a été obtenu par décomposition de quelques principes naturels<sup>7)</sup>. Rappelons d'autre part la présence fréquente du squelette de la phloroglucine dans le règne végétal. On admet généralement que ces dérivés aromatiques se forment dans la plante aux dépens des hydrates de carbone et par l'intermédiaire des inosites, entre autres<sup>8)</sup><sup>9)</sup>. Les

<sup>1)</sup> Maurer, B. 63, 25 (1930); Maurer et Müller, B. 63, 2071 (1930); Maurer, B. 66, 995 (1933).

<sup>2)</sup> Thiele et Jaeger, B. 34, 2837 (1901).

<sup>3)</sup> de Laire et Tiemann, B. 26, 2015 (1893).

<sup>4)</sup> Maquenne, loc. cit.

<sup>5)</sup> Si l'on soumet l'hexaoxy-benzène à l'hydrogénation catalytique, il subit, par contre, un autre genre de réduction: il fournit la méso-inosite [Wieland et Wishart, B. 47, 2084 (1914)]. La différence entre les modes d'actions des deux agents réducteurs s'explique peut-être comme suit: lors de l'hydrogénation catalytique, il se produit une réduction simultanée des trois doubles liaisons aromatiques; sous l'action de l'amalgame de sodium, il s'effectue, par contre, à trois reprises, une addition de 2 hydrogènes suivie d'une déshydratation (aromatisation) du dérivé cyclohexadiénique ainsi formé.

<sup>6)</sup> Kiliani, Arch. Pharm. 234, 443 (1896).

<sup>7)</sup> Irigénine [de Laire et Tiemann, loc. cit.]; tectorigénine [Shibata, J. Pharm. Jap. 543, 61 (1927)]; wogonine [Hattori et Hayashi, B. 66, 1279 (1933)].

<sup>8)</sup> R. Robinson, IV Congrès internat. Chim. pure et appliquée, 5, 20 (1934).

<sup>9)</sup> Il faut noter que de Laire et Tiemann (loc. cit.) avaient déjà supposé que l'irétol se forme dans la plante aux dépens d'un éther monométhyle naturel de l'inosite (pinite ou québrachite).

transformations in vitro de cyclite en polyphénols qui viennent d'être décrites présentent peut-être, pour ces raisons, un certain intérêt biogénétique.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

##### *Préparation de l'inosose.*

La méso-inosite a été oxydée par petites portions dans les conditions suivantes:

Un mélange de 4 gr. d'inosite finement pulvérisée et de 4 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique D 1,4 est évaporé rapidement à sec, au bain-marie bouillant; on agite continuellement au moyen d'une baguette de verre. Le résidu sirupeux est repris par 8 cm<sup>3</sup> d'eau chaude. La solution dépose bientôt des grains cristallins qu'on essore au bout de 24 heures et qu'on lave d'abord à l'eau glacée, puis à l'alcool dilué. Les eaux-mères concentrées dans le vide fournissent encore quelques cristaux. A partir de 70 gr. d'inosite, on obtient ainsi au total 18 gr. d'inosose brut.

Les eaux-mères et eaux de lavage réunies obtenues à partir de 70 gr. d'inosite sont additionnées d'alcool jusqu'à trouble persistant et abandonnées quelques jours au frais. Elles déposent alors un produit cristallin (10 gr.) qui consiste principalement en méso-inosite inaltérée et qui peut être utilisé pour une nouvelle oxydation. La solution-mère de ces derniers cristaux est débarrassée de l'alcool par concentration dans le vide, puis additionnée de 20 gr. de carbonate de sodium solide et enfin tiédie au bain-marie; elle dépose alors 8 gr. d'un précipité cristallin noir consistant en un mélange de rhodizonate de sodium et de tétraoxyquinone disodique.

L'inosose brut peut être recristallisé directement dans l'eau, mais il est préférable de le purifier préalablement par l'intermédiaire de sa phénylhydrazone peu soluble. Les 18 gr. de produit brut sont dissous dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau chaude. On refroidit et introduit une solution de 24 cm<sup>3</sup> de phénylhydrazine dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50%. Le liquide se colore en rouge et des aiguilles se séparent bientôt; au bout d'une heure, on les essore et on les lave soigneusement à l'eau et à l'alcool. Les cristaux sont souillés d'une impureté rouge dont on peut les débarrasser en les traitant par l'alcool chaud où ils sont à peu près insolubles. La phénylhydrazone (20 gr.) est ensuite suspendue dans 400 cm<sup>3</sup> d'eau, on ajoute 30 cm<sup>3</sup> de benzaldéhyde et 1 gr. d'acide benzoïque et on maintient 15 minutes à l'ébullition à reflux, puis on essore à chaud la phénylhydrazone de la benzaldéhyde. Après refroidissement, le liquide est épuisé à l'éther et concentré dans le vide jusqu'à cristallisation de l'inosose. Ce dernier est recristallisé dans 10 parties environ d'eau bouillante et décoloré par la norite. On obtient ainsi 11,3 gr. de produit pur, soit 16% de l'inosite mise en œuvre.

4,851 mgr. subst. ont donné 7,135 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,49 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	Calculé	C 40,44	H 5,66%
Trouvé	„	40,12	„ 5,74%

L'inosose forme de gros cristaux brillants riches en faces qui, contrairement à ceux de la méso-inosite, ne contiennent pas d'eau de cristallisation. Il fond en se décomposant vers 198—200° (chauffe rapide). Il est insoluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone et la pyridine et un peu soluble dans l'acide acétique. Il se dissout dans 8 parties environ d'eau bouillante; sa solubilité dans l'eau froide est faible (0,8 % à 10°). Il réduit instantanément, à froid, la liqueur de *Fehling*, la solution ammoniacale de nitrate d'argent et la solution alcaline de bleu de méthylène. En présence d'alcali caustique dilué, à froid, ses solutions jaunissent rapidement. Traité par l'iode dans les conditions de dosage des aldoses d'après *Willstaetter* et *Schudel*, l'inosose réduit environ 2 atomes d'halogène; la quantité consommée augmente d'ailleurs avec la durée de réaction et la concentration de l'iode.

a) 0,0807 gr. subst. sont dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau. On laisse 15 minutes après addition successive de 20 cm<sup>3</sup> I 0,1-n et de 30 cm<sup>3</sup> NaOH 0,1-n.

Consommé 8,3 cm<sup>3</sup> I 0,1-n, soit 1,84 at. I.

b) 0,0208 gr. subst. sont dissous dans 15 cm<sup>3</sup> d'eau. On laisse 20 minutes après addition successive de 10 cm<sup>3</sup> I 0,1-n et de 15 cm<sup>3</sup> NaOH 0,1-n.

Consommé 2,7 cm<sup>3</sup> I 0,1-n, soit 2,3 at. I.

L'inosose donne une réaction de *Scherer* intense; son produit d'attaque par l'acide nitrique concentré fournit par addition de carbonate de sodium un précipité noir de rhodizonate et de tétra-oxy-quinone sodiques.

*Phénylhydrazone*. Ce composé se sépare immédiatement en belles aiguilles blanches par addition d'acétate de phénylhydrazine à une solution d'inosose. Il est peu soluble dans l'eau froide, l'alcool et l'éther. Il est assez soluble, par contre, dans l'eau chaude, mais ses solutions s'altèrent rapidement et, pour cette raison, on ne peut le recristalliser dans ce dissolvant. Pour purifier le produit, on le dissout dans la pyridine et on le précipite par addition d'eau. Chauffée en tube capillaire, la substance charbonne sans fondre vers 200°; on observe, par contre, un point de fusion instantané de 220—222° au bloc *Maquenne*.

5,180 mgr. subst. ont donné 10,210 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,81 mgr. H<sub>2</sub>O

3,017 mgr. subst. ont donné 0,284 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (27,5°, 751 mm)

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Calculé C 53,74 H 5,97 N 10,45%

Trouvé „ 53,76 „ 6,07 „ 10,45%

La 2,4-dinitrophénylhydrazone précipite immédiatement en aiguilles jaunes par addition d'une solution chlorhydrique de 2,4-dinitrophénylhydrazine. P. de fusion (bloc *Maquenne*) 270°.

*Semicarbazone*. 0,2 gr. d'inosose sont dissous dans 1,5 cm<sup>3</sup> d'eau chaude; on refroidit et introduit immédiatement 0,8 cm<sup>3</sup> d'une solution de 1 gr. d'acétate de potassium et de 1 gr. de chlorhydrate de semicarbazine dans 3 cm<sup>3</sup> d'eau. On laisse reposer 1—2 jours. Il se sépare des fines aiguilles qui sont recristallisées dans l'eau chaude (0,23 gr.); elles fondent en se décomposant à 207° (chauffe rapide).

Pour l'analyse, la substance a été séchée dans le vide à 110°.

3,592 mgr. subst. ont donné 4,680 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,860 mgr. H<sub>2</sub>O

3,840 mgr. subst. ont donné 0,6088 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 738 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub> Calculé C 35,73 H 5,57 N 17,87%

Trouvé „ 35,53 „ 5,79 „ 17,93%

*Oxydation de l'inosite par l'hypobromite de sodium.*

1 gr. d'inosite est dissous dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau; on introduit 0,9 gr. de carbonate de sodium anhydre, refroidit dans la glace et ajoute 0,3 cm<sup>3</sup> de brome. On laisse 1 heure à 10°, ensuite 1 heure et demie à température ordinaire (20°) et acidifie enfin par l'acide sulfurique. L'excès de brome est réduit par addition de bisulfite de sodium solide. On alcalinise légèrement par le carbonate de sodium, acidule ensuite par l'acide acétique et introduit 1 cm<sup>3</sup> de phénylhydrazine dissoute dans 2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50%. Le mélange est abandonné une semaine, à température ordinaire. Un précipité se sépare peu à peu (150 mgr.). On le dissout dans une grande quantité d'alcool bouillant; la solution filtrée chaude est additionnée d'eau jusqu'à début de trouble; elle dépose par refroidissement de longues aiguilles jaunes qui fondent, après plusieurs recristallisations, vers 192—194° en tube capillaire (chauffe rapide). Pour l'analyse, la substance est séchée dans le vide à 110°.

4,461 mgr. subst. ont donné 9,970 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,210 mgr. H<sub>2</sub>O

3,091 mgr. subst. ont donné 0,425 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 749 mm)

C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	Calculé C 60,67	H 5,66	N 15,73%
Trouvé „	60,95	„ 5,54	„ 15,63%

*Penta-acétate d'inosose.*

Ce dérivé penta-acétylé s'obtient par traitement du cyclose au moyen de l'anhydride acétique en présence soit de chlorure de zinc, soit d'acide sulfurique.

1 gr. d'inosose finement pulvérisé est suspendu dans 5 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique; on introduit 0,5 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré et, pour dissoudre la substance, on maintient quelques secondes à 100° (éviter de prolonger la chauffe). Après une demi-heure de repos à température ordinaire, on verse dans quelques volumes d'eau. Le produit ainsi précipité cristallise bientôt. On le recristallise dans l'alcool absolu. Belles tablettes (parallélogrammes) peu solubles dans l'alcool froid, facilement solubles dans l'éther et l'acide acétique. P. de fusion: 106—108° (après suintement). Le même produit s'obtient en traitant 3 minutes à l'ébullition un mélange de 1 partie du cyclose et de 6 parties d'anhydride acétique en présence d'un peu de chlorure de zinc fondu.

4,553 mgr. subst. ont donné 8,275 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,120 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	Calculé C 49,46	H 5,19%
---	-----------------	---------

Trouvé „	49,57	„ 5,21%
----------	-------	---------

*Pentabenzotate d'inosose.*

0,5 gr. d'inosose finement pulvérisé sont suspendus dans 3 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoylé; on introduit un peu de chlorure de zinc fondu et on chauffe le tout dans une éprouvette munie d'un tube à chlorure de calcium, d'abord à 110°, pour terminer à 130° (température extérieure). Le dégagement de gaz chlorhydrique est terminé au bout d'une heure et demie environ. Après refroidissement, on additionne le liquide foncé de quelques volumes d'alcool absolu: le dérivé benzoylé précipite alors sous forme d'une masse semi-solide qui cristallise bientôt. On l'essore après quelque temps et on

le lave d'abord à l'alcool absolu, puis au moyen d'une solution diluée de carbonate de sodium et enfin à l'eau. La substance est peu soluble dans l'alcool chaud et se sépare par refroidissement en tablettes hexagonales allongées fondant nettement à 144°; elle est beaucoup plus soluble dans l'acide acétique bouillant.

4,672 mgr. subst. ont donné 12,065 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,800 mgr. H<sub>2</sub>O  
 $C_{41}H_{30}O_{11}$  Calculé C 70,46 H 4,33%  
 Trouvé „ 70,43 „ 4,31%

*Réduction catalytique du penta-acétate d'inosose.*

*Penta-acétate d'épi-inosite.* 0,6 gr. de pentacétyl-inosose sont dissous dans 12 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu et agités dans une atmosphère d'hydrogène, à pression et à température ordinaires, en présence de 0,15 gr. d'oxyde de platine<sup>1)</sup>. La quantité théorique d'hydrogène est absorbée en une demi-heure environ. On chauffe à l'ébullition pour dissoudre la substance qui s'est séparée en partie et on essore le platine. La solution, qui ne réduit plus la liqueur de *Fehling*, est évaporée à sec dans le vide; on recristallise le résidu dans l'alcool absolu bouillant: 0,55 gr. Tablettes hexagonales fondant à 153—154°.

4,997 mgr. subst. ont donné 8,980 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,630 mgr. H<sub>2</sub>O  
 $C_{16}H_{22}O_{11}$  Calculé C 49,22 H 5,69%  
 Trouvé „ 49,01 „ 5,89%

La solution-mère du dérivé penta-acétylé laisse après évaporation une petite quantité de résidu sirupeux dans lequel il fut impossible de déceler des dérivés de la méso-inosite; par acétylation, le sirop ne fournit qu'un peu d'hexa-acétate d'épi-inosite fondant à 188° (voir ci-après).

*Hexa-acétate d'épi-inosite.* Le penta-acétate d'épi-inosite traité 3 minutes à l'ébullition par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc anhydre se transforme en un dérivé hexa-acétylé qui cristallise dans l'alcool absolu en prismes rectangulaires très allongés fondant à 188°. Ce produit est notablement plus soluble dans l'alcool chaud que le dérivé hexa-acétylé de la méso-inosite.

3,355 mgr. subst. ont donné 6,135 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,68 mgr. H<sub>2</sub>O  
 $C_{18}H_{24}O_{12}$  Calculé C 49,98 H 5,59%  
 Trouvé „ 49,87 „ 5,62%

*Epi-inosite.*

Pour préparer la cyclite libre, on dissout ses dérivés acétylés dans l'alcool méthylique chaud et introduit un peu plus de la quantité calculée d'une solution saturée de baryte. Après un repos de deux heures à température ordinaire, on précipite Ba<sup>..</sup> par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique et l'on évapore à sec le filtrat du sulfate de baryum. Le résidu est recristallisé par dissolution dans l'eau suivie d'addition d'alcool jusqu'à trouble persistant. Longues aiguilles fondant en se décomposant vers 285°, après suinte-

<sup>1)</sup> En présence de noir de palladium, la substance résiste à l'hydrogénation.



ment. La substance est facilement soluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'acide acétique et insoluble dans l'alcool et l'éther. Contrairement à la méso-inosite qui cristallise avec deux molécules d'eau, l'épi-inosite se sépare anhydre de sa solution aqueuse.

3,930 mgr. subst.	ont donné 5,755 mgr. CO <sub>2</sub>	et 2,500 mgr. H <sub>2</sub> O
3,960 mgr. subst.	ont donné 5,780 mgr. CO <sub>2</sub>	et 2,410 mgr. H <sub>2</sub> O
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	Calculé C 39,98	H 6,72%
	Trouvé „ 39,94; 39,81	„ 7,12; 6,81%

Traitée par l'anhydride acétique bouillant en présence de chlorure de zinc, l'épi-inosite régénère facilement le dérivé hexa-acétylé fondant à 188°.

*Dérivé hexabenzoylé.* On chauffe à 120—130°, en présence de chlorure de zinc, un mélange de 1 partie d'épi-inosite et de 6 parties de chlorure de benzoyle. Lorsque le dégagement de gaz chlorhydrique est terminé, on laisse refroidir, on reprend par un excès de soude caustique diluée et on abandonne quelques heures. Le dérivé benzoylé est recristallisé dans l'acide acétique glacial. P. de fusion 224°.

#### *Réduction de l'inosose.*

*Par hydrogénation catalytique.* L'hydrogénation de l'inosose libre est un peu moins rapide que celle de son dérivé penta-acétylé, mais s'effectue néanmoins assez facilement en solution aqueuse, à pression et température ordinaires, en présence d'oxyde de platine. Après évaporation de la solution, on obtient de l'épi-inosite un peu moins pure, à vrai dire, que par la méthode précédente. P. de fusion 280 à 283°; p. de fusion du dérivé hexa-acétylé: 188°. La méso-inosite ne semble pas se former en quantité appréciable.

*Par l'amalgame de sodium.* 0,5 gr. d'inosose sont dissous dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau. On introduit en trois portions au total 6 gr. d'amalgame de sodium à 2,5% et on agite en maintenant continuellement la réaction légèrement acide par des additions d'acide sulfurique normal.

L'hydrogène est presque entièrement fixé et la réduction est terminée en quelques minutes. La séparation des deux inosites formées s'effectue le plus commodément par l'intermédiaire de leurs dérivés acétylés. La solution, neutralisée éventuellement par addition de soude caustique, est évaporée à sec; le résidu est soigneusement desséché dans le vide à 50° et finement pulvérisé. On le traite quelques minutes à l'ébullition par 4 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc. Les dérivés acétylés sont précipités par addition d'eau, séchés et enfin traités par 10 fois leur poids d'alcool absolu bouillant. La fraction non dissoute ( $\frac{1}{4}$  environ) est constituée d'hexa-acétate de méso-inosite pur fondant isolément ou à l'état de mélange avec un échantillon authentique à 212°. La fraction dissoute (p. de fusion 170—180°) consiste principalement en acétate d'épi-inosite accompagné du dérivé de la méso-inosite dont on peut le débarrasser, assez difficilement d'ailleurs, par une série de cristallisations fractionnées dans l'alcool.

#### *1, 2, 3, 5-Tétra-acétoxy-benzène.*

*Préparation à partir du penta-acétate d'inosose.* Un mélange de 1 gr. de dérivé penta-acétylé et de 1 gr. d'acétate de sodium anhydre est traité 5 minutes à l'ébullition par 7 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique. Après addition d'eau et repos de quelques heures, le produit est

essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'alcool absolu; obtenu 0,75 gr. Longues et fines aiguilles fondant nettement à 107—108°.

3,500 mgr. subst. ont donné 6,975 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,380 mgr. H<sub>2</sub>O  
 4,300 mgr. subst. ont consommé 5,56 cm<sup>3</sup> NaOH 0,01-n (*Soltys*)

C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	Calculé	C 54,17	H 4,55	CH <sub>3</sub> CO 55,48%
	Trouvé	„ 54,35	„ 4,41	„ 55,63%

Le même produit s'obtient si on laisse séjourner 12 heures à température ordinaire une solution de 1 partie de penta-acétate d'inosose dans 5 parties d'un mélange à volumes égaux de pyridine anhydre et d'anhydride acétique; pour terminer, on précipite le produit en versant dans l'acide sulfurique dilué.

*Préparation à partir de l'inosose.* Le 1,2,3,5-tétra-acétoxy-benzène se prépare également par acétylation directe de l'inosose; il s'obtient ainsi moins pur, à vrai dire, que par la méthode précédente.

Un mélange de 0,5 gr. d'inosose et de 0,5 gr. d'acétate de sodium anhydre est traité 3 minutes à l'ébullition par 3 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique. Le produit acétylé est précipité par addition d'eau, essoré et traité ensuite par 7 cm<sup>3</sup> d'alcool chaud. Une petite partie reste insoluble; elle fond vers 155° et n'a pas été étudiée de plus près. La fraction soluble cristallise par refroidissement (p. de fusion 92—96°); elle est purifiée par nombreuses cristallisations dans l'alcool et fond alors à 106°; le mélange avec le produit préparé par la méthode précédente fond également à 106°.

4,914 mgr. subst. ont donné 9,760 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,010 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	Calculé	C 54,17	H 4,55%
	Trouvé	„ 54,17	„ 4,58%

On obtient encore le même produit en traitant l'inosose 10 minutes à l'ébullition par 6 parties d'un mélange à volumes égaux de pyridine anhydre et d'anhydride acétique.

#### *1-Oxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène.*

Un mélange de 0,5 gr. de penta-benzoate d'inosose et de 0,5 gr. d'acétate de sodium anhydre est traité 5 minutes à l'ébullition par 3 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. Après refroidissement, on verse dans l'eau; le produit ainsi précipité cristallise rapidement<sup>1)</sup>; il est recristallisé dans l'alcool chaud. Paillettes brillantes (0,30 gr.) fondant après suintement à 167—168°. Malgré sa fonction phénolique, le produit ne se dissout que difficilement dans les alcalis caustiques; ces solutions alcalines se colorent en violet à l'air. La solution dans l'alcool ne donne pas de réaction colorée nette avec le chlorure ferrique.

4,198 mgr. subst. ont donné 10,925 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,480 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>	Calculé	C 71,33	H 3,96%
	Trouvé	„ 70,98	„ 3,95%

On obtient le même produit, mais avec un moins bon rendement, en laissant séjourner 10 heures, à température ordinaire, une solution de pentabenzoate d'inosose dans la pyridine anhydre. On évapore ensuite le solvant dans le vide et reprend le résidu par l'alcool absolu.

<sup>1)</sup> Les eaux-mères déposent après quelque temps des cristaux d'acide benzoïque (p. de fusion 122°).

*1,2,3,5-Tétribenzoyloxy-benzène.* 0,15 gr. de 1-oxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène dissous dans 1 cm<sup>3</sup> de pyridine anhydre sont traités par 0,15 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle. Après un jour de repos, le produit benzoylé est isolé de la manière habituelle; il cristallise après un séjour prolongé sous l'eau. Recristallisé dans l'alcool, il forme de longues et fines aiguilles fondant à 118°.

4,601 mgr. subst. ont donné 12,315 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,600 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>34</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	Calculé	C 73,09	H 3,97%
	Trouvé	„ 73,00	„ 3,89%

Le *1-acétoxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène* obtenu par acétylation du 1-oxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène au moyen de la pyridine et de l'anhydride acétique fond à 103°.

*1-Méthoxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène.*

*Préparation par méthylation du 1-oxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène.* 0,5 gr. de 1-oxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène sont suspendus dans l'éther anhydre; on ajoute une solution étherée de diazométhane préparée à partir de 1 cm<sup>3</sup> de nitroso-méthyl-uréthane. Le dégagement d'azote et la dissolution de la substance s'accomplissent rapidement. Après 30 minutes, on filtre la solution et on évapore à sec dans le vide; on reprend par l'éther, on agite avec une solution de soude caustique diluée, puis on lave à l'eau et évapore de nouveau à sec. Le résidu cristallise après un contact prolongé avec l'alcool absolu (0,28 gr.). Petits prismes épais disposés en rosettes fondant à 134°.

4,678 mgr. subst. ont donné 12,305 mgr. CO<sub>2</sub> et 0,1810 mgr. H<sub>2</sub>O

1,983 mgr. subst. ont donné 0,930 mgr. AgI

C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	Calculé	C 71,77	H 4,31	-OCH <sub>3</sub>	6,62%
	Trouvé	„ 71,74	„ 4,33	„	6,19%

*Préparation à partir de la 2-oxy-6-méthoxy-(1,4)-benzoquinone.* La 2-oxy-6-méthoxy-(1,4)-benzoquinone a été préparée d'après les indications de *Pollak* et *Gans*<sup>1)</sup>. Ces auteurs ont décrit des essais de réduction de cette quinone au moyen du chlorure stanneux; ils ne purent saisir à l'état cristallisé l'hydroquinone formée, mais obtinrent, par contre, avec un mauvais rendement, les cristaux du dérivé triacétylé. Après traitement de la quinone au moyen de l'hyposulfite de sodium (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), nous avons pu isoler assez facilement, par la méthode de *Schotten-Baumann*, le dérivé tribenzoylé du produit de réduction.

100 mgr. de 2-oxy-6-méthoxy-(1,4)-benzoquinone sont dissous dans 2 cm<sup>3</sup> NaOH n. On introduit immédiatement de l'hyposulfite de sodium solide en excès ce qui provoque le virage au jaune-clair de la couleur rouge. On ajoute ensuite 0,9 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle et 4,5 cm<sup>3</sup> de soude caustique 5-n. et agite, en refroidissant, dans une éprouvette bouchée jusqu'à disparition de l'odeur du chlorure de benzoyle. La masse semi-solide déposée est lavée à l'eau et laissée quelque temps sous l'alcool; elle durcit bientôt. On la recristal-

<sup>1)</sup> M. 23, 956 (1902).

lise dans l'alcool. Elle fond alors à 134°; son mélange avec le produit préparé à partir de l'inosose fond à la même température.

*1, 2, 3, 5-Tétraoxy-benzène.*

0,8 gr. de 1,2,3,5-tétra-acétoxybenzène sont traités 5 minutes à l'ébullition dans un courant d'hydrogène par 6 cm<sup>3</sup> d'un mélange de 9 parties d'alcool méthylique et d'une partie d'acide chlorhydrique concentré. On évapore ensuite à sec dans le vide, à température ordinaire, sur la chaux sodée. Le résidu repris par quelques gouttes d'eau cristallise immédiatement; il est exprimé et séché sur une plaque poreuse (0,3 gr.). Pour la recrystallisation, on le dissout dans un peu d'éther acétique et dilue de quelques volumes d'éther. Paillettes légèrement roses fondant à 165—167°. Le produit possède toutes les propriétés indiquées pour le 1,2,3,5-tétraoxy-benzène préparé par hydrolyse de la trioxy-aniline<sup>1)</sup>; il donne, en particulier, la réaction colorée caractéristique en présence de potasse caustique: sa solution dans la potasse concentrée est verte, mais vire au violet par dilution de quelques volumes d'eau.

Pour l'analyse, la substance a été séchée dans le vide à 100°.  
4,319 mgr. subst. ont donné 8,000 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,64 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	Calculé	C 50,68	H 4,26%
	Trouvé	„ 50,52	„ 4,25%

*Préparation de la phloroglucine par réduction de polyphénols.*

*Réduction du 1,2,3,5-tétraoxy-benzène.* 0,15 gr. de phentétrol sont dissous dans 2 cm<sup>3</sup> d'eau; on fait passer un courant d'hydrogène et introduit 2,5 gr. d'amalgame de sodium à 2,5%. On chauffe ensuite au bain-marie bouillant, toujours dans une atmosphère d'hydrogène, en ajoutant de l'eau au fur et à mesure de l'évaporation; au bout d'une heure et demie, on introduit encore 1 gr. d'amalgame de sodium. Après deux heures et demie de chauffe, une goutte du liquide exposée à l'air ne se colore plus en bleu-violet, mais en rouge. On laisse alors refroidir, acidifie par l'acide sulfurique à 10% et épuise à l'éther. La solution étherée est évaporée à sec et laisse un résidu qu'on recrystallise dans un peu d'eau (0,035 gr.). Séché au bain-marie, le produit fond à 215°; il en est de même de son mélange avec la phloroglucine *Schering-Kahlbaum*.

3,435 mgr. subst. ont donné 7,180 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,490 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	Calculé	C 57,12	H 4,80%
	Trouvé	„ 57,01	„ 4,85%

*Réduction de l'hexaoxy-benzène.* On a préparé l'hexaoxy-benzène en traitant par le chlorure stanneux et l'acide chlorhydrique le mélange de poly-oxyquinones sodiques obtenu à partir des eaux-mères de l'inosose.

<sup>1)</sup> *Oettinger*, M. 16, 256 (1895).

Une suspension de 1 gr. d'hexaphénol dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau est chauffée 7 heures au bain-marie dans un courant d'hydrogène en présence de 50 gr. d'amalgame de sodium à 2,5%. Après acidification, on épuise à l'éther. La solution éthérée est évaporée à sec et son résidu est repris par un peu d'eau chaude. Il se dépose d'abord une petite quantité de tablettes carrées fondant à 185° (déc.) et donnant une réaction d'un bleu intense en présence de chlorure ferrique; leurs eaux-mères fournissent, après refroidissement et après concentration, des aiguilles incolores (100 mgr.) fondant, une fois desséchées au bain-marie, à 215°. Leur mélange avec un échantillon de phloroglucine fond à la même température.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique de l'Université.

#### 164. La constitution des deux tert. butyl-p-cymènes

par Henri Barbier.

(2. XI. 36.)

La relation qui existe entre l'odeur des muscs nitro-butylés et leur constitution est encore mal établie et il existe de nombreux produits nitro-butylés dont l'odeur est nulle ou n'a pas la note caractéristique du musc sans qu'on puisse préciser ce qui différencie leur constitution de celle des produits nitro-butylés odorants.

Dans une précédente publication j'ai décrit la préparation de tert. butyl-cymènes et de leurs dérivés nitrés<sup>1)</sup> et, dans une publication subséquente, j'ai ajouté à ces produits quelques isomères nouveaux<sup>2)</sup>. Parmi tous ces produits nitrés, un seul est odorant et a pu être susceptible d'applications en parfumerie<sup>3)</sup>. Et le cas de ce produit est particulièrement troublant parce que, jusqu'à présent, ce sont les hydrocarbures disubstitués en méta qui ont fourni des muscs artificiels nitrés, tandis que dans le cas des butyl-cymènes, c'est à partir du p-cymène que le seul produit odorant de cette série a été obtenu. C'est pourquoi il m'a paru intéressant d'en établir la constitution exacte.

J'ai indiqué<sup>1)</sup> que par l'introduction du groupe butylique tertiaire dans le p-cymène on obtient deux tert. butyl-cymènes isomères. L'un se forme en proportion prépondérante, son point d'ébullition est situé à 226° sous pression atmosphérique, il fournit

<sup>1)</sup> Helv. **15**, 592 (1932).

<sup>2)</sup> Commun. Cong. chim. ind. Paris. cf. C. **1935**, I, 2350.

<sup>3)</sup> Givaudan S. A., Brev. suisse 156108; C. **1931**, II, 2671.