

**171. Recherches dans la série des cyclitols XVIII.**  
**Sur un méthylène-penta-hydroxy-cyclohexane et sur**  
**deux acides inositol-carboxyliques**

par **Th. Posternak** et **D. Reymond**.

(24 VII 53)

Par traitement du scyllo-ms-inosose (I), sous forme de penta-acétate, au moyen du diazométhane, on obtient l'oxyde de méthylène-1-pentacétoxy-2,4,6/3,5-cyclohexane (II). Ce dernier se transforme sous l'action de l'acide p-toluène-sulfonique en penta-acétyl-tosyl-isomytilitol (IV) qu'un traitement par l'iodure de sodium en solution acétonique convertit en penta-acétyl-iodo-isomytilitol (V)<sup>1</sup>).

Ayant cherché à préparer le dérivé iodé V en traitant l'époxyde II par l'acide iodhydrique en solution chloroformique ou acétique, à température ordinaire, nous avons constaté une libération assez rapide d'une molécule d'iode avec formation d'une substance dépourvue d'halogène à laquelle nous attribuons, pour les raisons suivantes, la formule VIII.

Ce composé contient une double liaison éthylénique décelable par hydrogénation catalytique et réagissant instantanément avec le permanganate en solution acétique. Elle se montre par contre inerte à l'égard du brome et de l'acide perbenzoïque et ne donne pas de coloration avec le tétranitrométhane. Par désacétylation au moyen de la baryte méthylalcaloïque, il se forme un produit VII qui régénère la substance primitive VIII par réacétylation et dont la double liaison, beaucoup plus réactive, réagit cette fois normalement non seulement avec l'hydrogène en présence de platine, mais encore avec le brome et l'acide perbenzoïque. La substance VII ne donne pas d'acide acétique par oxydation chromique énergique; son produit d'hydrogénation catalytique IX fournit par contre une molécule d'acide acétique et contient ainsi un groupe méthyle fixé au carbone.

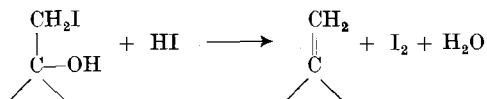
Tous ces faits, sans compter d'autres réactions mentionnées plus loin, sont en accord avec la formule VIII d'un méthylène-1-penta-acétoxy-2,4,6/3,5-cyclohexane. On en déduit sans autre la constitution d'un méthyl-2-désoxy-2-ms-inositol pour le produit d'hydrogénation IX<sup>2</sup>).

La substance VIII s'obtient également à partir du penta-acétyl-iodo-isomytilitol (V) par traitement au moyen de l'acide iodhydrique

<sup>1</sup>) *Th. Posternak, Helv.* **27**, 457 (1944).

<sup>2</sup>) La configuration du carbone portant le groupe méthyle des substances IX et X est indéterminée.

en solution acétique, à température ordinaire, d'après l'équation suivante:



Il devient ainsi très probable que le dérivé iodé V est un produit intermédiaire de la formation de la substance VIII lors du traitement de l'époxyde II par l'acide iodhydrique. Nous avons d'ailleurs montré autrefois que l'époxyde II donne naissance d'une manière analogue, sous l'action de l'acide bromhydrique, au penta-acétyl-bromo-isomytilitol VI<sup>1)</sup>.

Des réactions analogues<sup>2)</sup> avaient déjà été observées avec des dérivés de sucres contenant le groupement  $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OTs}$  ou encore le groupement  $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{I}$ , à cette différence près que la formation de composés non saturés et d'iode libre s'effectuait par chauffe prolongée avec l'iodure de sodium en solution acétonique (p. ex. 12 h. à 210–220°). Sous l'action de ce réactif nous n'avons pas observé de libération d'iode à partir des composés IV ou V. Ajoutons que le composé VIII s'obtient aussi par traitement du dérivé iodé V au moyen de la poudre de zinc et de l'acide acétique. Ce mode de formation présente quelque analogie avec celui du triacétate de glucal à partir de l'acétobromoglucose<sup>3)</sup>.

Nous avons hydroxylé la double liaison du composé VII au moyen, d'une part du chlorate d'argent en présence de tétroxyde d'osmium d'autre part de l'acide perbenzoïque en solution aqueuse. Sous l'action du premier réactif, il se forme essentiellement de l'hydroxy-mytilitol (XI)<sup>4)</sup>. L'acide perbenzoïque aqueux fournit principalement de l'hydroxy-isomytilitol (XII)<sup>4)</sup>, accompagné d'une quantité environ 2,5 fois plus faible d'hydroxy-mytilitol.

Par oxydation au moyen du permanganate en solution acétique, le composé VIII fournit avec un rendement de 50% un acide de formule  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_{13}$  qui ne peut représenter que le dérivé penta-acétylé d'un acide inositol-carboxylique. Il a été caractérisé par son ester méthylique; l'acide libre a d'autre part été obtenu par désacétylation au moyen de la baryte méthylalcoolique. Pour trancher entre les deux formules possibles XIII et XIV, le dérivé penta-acétylé de l'acide ou mieux encore l'ester méthylique de ce penta-acétate ont été traités par un grand excès d'hydrure d'aluminium-lithium (35 mol.). Il se forme ainsi de l'hydroxy-mytilitol (XI) qui a été isolé sous forme

1) *Th. Posternak, Helv. 27, 468 (1944).*

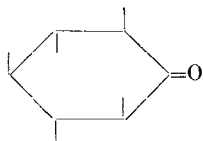
2) *Foster & Overend, Soc. 1951, 3452.*

3) *E. Fischer, B. 47, 196 (1914).*

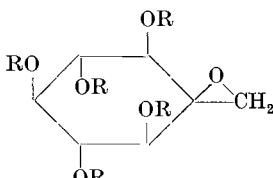
4) *Th. Posternak, Helv. 27, 465 (1944).*

d'hepta-acétate<sup>1</sup>). L'acide répond ainsi à la formule XIV (acide scyllitol-carboxylique) son dérivé penta-acétylé étant représenté par la formule XV.

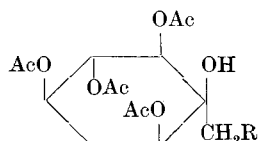
L'acide XIV se laisse préparer avec un rendement plus élevé (75%) par oxydation sélective du groupement alcoolique primaire de l'hydroxy-mytilitol (XI) par le tétroxyde d'azote à 0°, d'après la méthode de *Maurer*<sup>2</sup>).



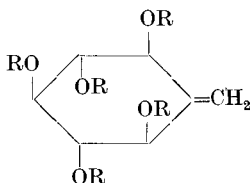
I



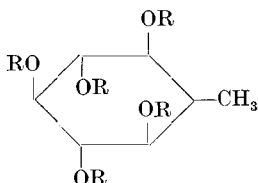
II R = Ac  
III R = H



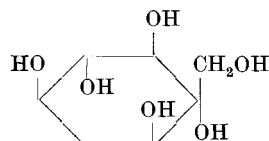
IV R = OTs  
V R = I  
VI R = Br



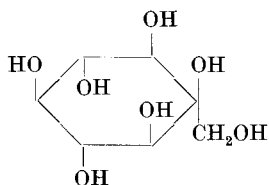
VII R = H  
VIII R = Ac



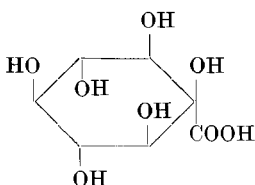
IX R = H  
X R = Ac



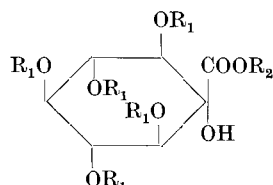
XI



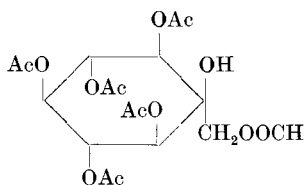
XII



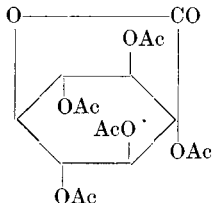
XIII



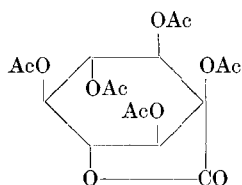
XIV R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H  
XV R<sub>1</sub> = Ac, R<sub>2</sub> = H  
XVI R<sub>1</sub> = Ac, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>



XVII



XVIII



XIX

<sup>1</sup>) Par la même occasion, nous décrivons un hexa-acétate d'hydroxymytilitol obtenu par acétylation ménagée dans lequel la fonction alcoolique tertiaire est restée sans doute libre.

<sup>2</sup>) *K. Maurer & G. Drejahl*, B. **75**, 1485 (1942); B. **80**, 94 (1947).

Nous avons cherché d'autre part à obtenir la substance de formule XIII (acide ms-inositol-2-carboxylique).

Lors des premiers essais, nous avons obtenu, en traitant l'époxyde II par l'acide formique anhydre en présence de formiate de sodium, un dérivé formylé qui doit représenter le penta-acétyl-formyl-hydroxy-isomytilitol (XVII) par analogie avec la réaction d'addition d'acide acétique à l'époxyde II qui conduit à la formation d'hexa-acétate d'hydroxy-isomytilitol<sup>1</sup>). Nous avons alors essayé d'éloigner par hydrolyse sélective le reste formyle dans le but d'oxyder ensuite la fonction alcoolique primaire ainsi libérée. Ces essais n'ont pas abouti.

Nous avons obtenu finalement l'acide ms-inositol-carboxylique XIII avec un rendement assez satisfaisant (55 %) par oxydation directe de l'hydroxy-isomytilitol (XII) au moyen du tétroxyde d'azote anhydre.

Une autre méthode de préparation des acides XIII et XIV qui se présente immédiatement à l'esprit consisterait en une synthèse cyanhydrique à partir du scyllo-ms-inosose (I). Jusqu'à présent nos tentatives dans ce sens ont échoué, l'inosose manifestant une inertie remarquable en présence d'acide cyanhydrique, dans les conditions habituelles.

Traités par l'anhydride acétique bouillant en présence de chlorure de zinc, les deux acides XIII et XV se transforment en corps neutres ayant la composition de dérivés penta-acétylés de lactones, XVIII et XIX<sup>2</sup>). Par saponification alcaline, les acides de départ XIII et XIV sont régénérés.

Les deux composés XIII et XIV sont les premiers acides connus dans la série des inositols; ils présentent d'autre part un certain intérêt en raison de l'analogie de leur constitution avec celle de l'acide quinique dont on connaît la grande dissémination dans la nature.

### Partie expérimentale.

#### *Méthylène-1-penta-acétoxy-2,4,6/3,5-cyclohexane* (VIII).

1) *A partir du penta-acétyl-iodo-isomytilitol* (V). 11,2 mg de composé iodé V<sup>3</sup>) sont dissous dans 0,4 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5-n. fraîchement préparée de gaz iodhydrique dans du chloroforme absolu. Après une demi-heure déjà, on observe la formation d'iode libre. Au bout de 20 h. on agite avec une solution aqueuse d'iodure de potassium et dose au moyen de thiosulfate l'iode libéré. Trouvé 1,10 mol. I<sub>2</sub> par mol. de produit V. La solution chloroformique bien lavée à l'eau et séchée sur du sulfate de sodium anhydre est évaporée à sec dans le vide. Le résidu cristallin fournit par recristallisation dans l'alcool 6,0 mg de composé VIII F. 189—190°.

Dans d'autres essais, le dérivé iodé a été réduit par la poudre de zinc en solution acétique. 0,150 g de produit V sont dissous dans 2,5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. On ajoute 1,2 g de poudre de zinc et chauffe une demi-heure à l'ébullition à reflux. Après avoir essoré et lavé le zinc résiduel, on évapore la solution acétique à sec; le résidu est lavé avec un peu d'acide chlorhydrique dilué, puis à l'eau, et recristallisé dans 2 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu. Obtenue 81 mg F. 189—190°, identifiés par le F. de mélange avec la substance VIII précédente.

<sup>1</sup>) *Th. Posternak*, Helv. **27**, 465 (1944).

<sup>2</sup>) Le produit XVIII dérivé de l'acide scyllitol-carboxylique semble retenir avec ténacité une demi-molécule d'eau.

<sup>3</sup>) *Th. Posternak*, Helv. **27**, 468 (1944).

2) *A partir de l'oxyde de méthylène-1-penta-acétoxy-2,4,6/3,5-cyclohexane (II)*, 0,300 g d'époxyde II<sup>1)</sup> ont été traités par une solution chloroformique 0,5-n. de gaz iodhydrique dans les conditions décrites plus haut à propos du dérivé iodé V. Libéré après 20 h.: 1,12 mol. I<sub>2</sub>. Le produit de réaction a été isolé de la manière indiquée. Après recristallisation dans 7 cm<sup>3</sup> d'alcool, obtenu 0,200 g d'un produit F. 189—190°, identique (F. de mélange) à la substance VIII.

Le produit VIII s'obtient plus simplement en opérant en solution acétique. 0,600 g d'époxyde II sont dissous à chaud dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. On refroidit immédiatement et ajoute 4 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée à température ordinaire de gaz iodhydrique dans l'acide acétique glacial. Il se produit graduellement une séparation d'iode. Après 15 h., la solution brune est versée dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau glacée et l'iode est réduit par du pyrosulfite de sodium solide («bisulfite»). Le produit de réaction se sépare rapidement en cristaux qu'on essore après quelques heures de repos à la glacière. Après recristallisation dans l'alcool, obtenu 0,415 g fondant à 189—190°.

Le méthylène-1-penta-acétoxy-2,4,6/3,5-cyclohexane (VIII) ne décolore pas le brome en solution chloroformique, il ne donne pas de réaction avec le nitrométhane. En solution acétique, il réduit rapidement le permanganate. Après dissolution dans un grand excès de solution chloroformique, 0,035-m. d'acide perbenzoïque, on récupère, après 60 h., la presque totalité de la substance inaltérée.

3,300 mg subst. ont donné 6,410 mg CO<sub>2</sub> et 1,74 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub> Calculé C 52,85 H 5,74% Trouvé C 53,01 H 5,90%

*Méthylène-1-penta-hydroxy-2,4,6/3,5-cyclohexane (VII)*, 0,423 g de la substance VIII sont dissous dans 13 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu à chaud. On ajoute 9,0 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde de baryum méthylalcoolique 1,15-n., maintient 3 min. à l'ébullition et ajoute ensuite 50 cm<sup>3</sup> d'eau. La solution est encore chauffée 10 min. à l'ébullition à reflux. On précipite ensuite les ions Ba<sup>++</sup> par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique et évapore à sec dans le vide. Le résidu cristallin est lavé à l'alcool: 0,208 g. On recristallise dans 0,6 cm<sup>3</sup> d'eau. Prismes F. 204—205°, contenant 2 mol. H<sub>2</sub>O de cristallisation.

57,6 mg subst. ont perdu à 110° 10,0 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>, 2H<sub>2</sub>O Calculé H<sub>2</sub>O 17,0% Trouvé H<sub>2</sub>O 17,4%

3,720 mg subst. ont donné 6,470 mg CO<sub>2</sub> et 2,260 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> Calculé C 47,73 H 6,87% Trouvé C 47,46 H 6,80%

Le produit décolore instantanément l'eau de brome et le permanganate en milieu carbonato-sodique.

Par traitement au moyen du mélange chromique dans les conditions de dosage du groupe méthyle fixé au carbone<sup>2)</sup>, on n'observe pas de formation d'acide acétique.

Traité une minute à l'ébullition par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc, le produit régénère son penta-acétate F. 189—190°.

*Méthyl-1-penta-hydroxy-2,4,6/3,5-cyclohexane (IX) (méthyl-2-désoxy-2-ms-inositol)*. 136 mg de substance VII anhydre sont dissous dans un mélange de 3 cm<sup>3</sup> d'eau et de 1 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. On hydrogène en présence de 30 mg d'oxyde de platine. La consommation d'hydrogène s'arrête au bout de 40 min. après absorption de 1 mol. Le liquide est évaporé à sec dans le vide; le résidu fournit, par recristallisation dans environ 6 parties d'eau, des beaux polyèdres brillants (100 mg) de F. 211—213°.

3,415 mg subst. ont donné 5,930 mg CO<sub>2</sub> et 2,420 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> Calculé C 47,19 H 7,91% Trouvé C 47,39 H 7,93%

Dosage du groupe méthyle fixé au carbone<sup>2)</sup>.

54,8 mg subst. ont consommé 6,10 cm<sup>3</sup> NaOH 0,05-n.

Calculé 1,00 mol. CH<sub>3</sub>COOH Trouvé 0,99 mol. CH<sub>3</sub>COOH

<sup>1)</sup> Th. Posternak, Helv. **27**, 463 (1944).

<sup>2)</sup> Kuhn & L'Orsa, Z. angew. Ch. **44**, 850 (1931).

*Dérivé penta-acétylé X.* 50 mg du produit précédent desséchés à 100° sont chauffés 2 min. à l'ébullition avec 0,3 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc anhydre. Le produit acétylé isolé de la manière habituelle cristallise dans l'alcool en longues aiguilles fondant à 187—189°.

3,350 mg subst. ont donné 6,460 mg CO<sub>2</sub> et 1,865 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub> Calculé C 52,57 H 6,23% Trouvé C 52,62 H 6,23%

Par hydrogénation du méthylène-penta-acétoxy-cyclohexane (VIII) dans l'acide acétique glacial en présence d'oxyde de platine, on obtient un composé inhomogène (F. 169—173°) représentant sans doute un mélange de 2 dérivés penta-acétylés différant par la configuration du carbone portant le reste méthyle.

*Oxydation du méthylène-penta-hydroxy-cyclohexane VII par le chlorate d'argent en présence d'acide osmique.* On dissout dans 3 cm<sup>3</sup> d'eau 164 mg de méthylène-penta-hydroxy-cyclohexane VII, 55 mg de chlorate d'argent et 1 mg de tétroxyde d'osmium et abandonne à température ordinaire, à l'abri de la lumière. Pour accélérer la réaction, on ajoute au bout de 2 jours encore 2 mg, puis après 2 semaines 6 mg de tétroxyde d'osmium. Après 23 jours, une goutte de la solution ne se trouble plus par addition d'acide chlorhydrique. On essore le chlorure d'argent sur une couche de charbon et évapore à sec. Le résidu repris par une goutte d'acide chlorhydrique et par 2—3 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu, fournit 125 mg d'un précipité microcristallin fondant vers 195°. On le redissout dans 0,3 cm<sup>3</sup> d'eau et précipite par addition d'alcool absolu (109 mg). Traité 2 min. à l'ébullition par 8 parties d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc, une partie de produit fournit 1,75 parties d'hepta-acétate d'hydroxymytilitol (F. et F. de mélange 158—159°). Dans les mêmes conditions d'acétylation, une partie d'hydroxymytilitol pur fournit env. 1,80 parties d'hepta-acétate. L'examen des diverses solutions-mères n'a permis d'isoler, après acétylation, en fait de produit cristallisé que de l'hepta-acétate d'hydroxymytilitol.

*Traitement du méthylène-pentahydroxy-cyclohexane VII par l'acide perbenzoïque.* 87 mg de méthylène-penta-hydroxy-cyclohexane (VII) sont dissous dans 1,2 cm<sup>3</sup> d'eau. On ajoute 245 mg d'acide perbenzoïque solide brut préparé selon *Baeyer*<sup>1)</sup> contenant 70% de la quantité théorique d'oxygène actif. Après 2 jours d'agitation mécanique, à température ordinaire, la suspension contient encore un excès d'oxydant. On élimine alors les acides benzoïque et perbenzoïque par extraction à l'éther et évapore à sec la solution aqueuse. Le résidu dissous dans la quantité minimum d'eau est précipité par l'alcool: 44 mg F. 167—173°. Il consiste essentiellement en un mélange d'hydroxymytilitol et d'hydroxyisomytilitol dont la séparation a été réalisée en raison des propriétés suivantes: l'hydroxymytilitol est moins soluble dans l'eau ou dans l'alcool aqueux que l'hydroxyisomytilitol; l'hepta-acétate de l'hydroxymytilitol se dissout par contre plus facilement dans l'alcool que celui de son isomère. Après une première recristallisation du produit brut dans l'eau, suivie de deux recristallisations par dissolution dans 0,09 cm<sup>3</sup> d'eau, suivie d'addition d'alcool, on obtient 9,5 mg fondant après suintement à 242—244°. Il en est de même du mélange avec l'hydroxymytilitol. F. et F. de mélange du dérivé hepta-acétylé: 158—159°. A partir des solutions-mères on isole sous forme de dérivé hepta-acétylé (F. et F. de mélange 190°) 26 mg d'hydroxyisomytilitol.

*Hexa-acétate d'hydroxymytilitol.* 33 mg d'hydroxymytilitol sont traités à l'ébullition à reflux par 0,5 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique. Dès que tout est dissous (après une demi-heure env.), on refroidit et jette dans l'eau glacée. Après une nuit de repos à la glacière, on essore les cristaux qui se sont séparés et on recristallise dans l'alcool absolu. 19 mg (prismes trapus); F. 210—211°.

4,010 mg subst. ont donné 7,27 mg CO<sub>2</sub> et 2,05 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>13</sub> Calculé C 49,35 H 5,67% Trouvé C 49,47 H 5,72%

*Acide penta-acétyl-scyllitol-carboxylique XV.* 100 mg de méthylène-penta-acétoxy-cyclohexane (VIII) sont dissous dans 4,5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial distillé sur CrO<sub>3</sub>. On introduit goutte à goutte en l'espace de 15 min., en agitant, 2,2 cm<sup>3</sup> d'une solution

<sup>1)</sup> B. 33, 1575 (1900).

aqueuse à 6% de permanganate de potassium. Au fur et à mesure de l'addition du permanganate, on refroidit graduellement par de l'eau glacée. On laisse encore séjourner 15 min., puis on ajoute quelques gouttes d'alcool pour réduire l'excès de permanganate éventuellement présent. Après évaporation à sec dans le dessiccateur à vide sur de la potasse caustique solide, le résidu est repris par un peu d'eau. On ajoute graduellement du pyrosulfite de sodium solide (« bisulfite »), jusqu'à réduction complète du bioxyde de manganèse, en maintenant la réaction acide, au congo, par de l'acide sulfurique dilué. La masse gommeuse séparée durcit et devient cristalline à la longue. Après une nuit de repos à la glacière on essore, lave à l'eau et sèche. Pour recristalliser, on dissout dans 0,1 cm<sup>3</sup> d'alcool et ajoute de l'eau goutte à goutte, jusqu'à début de cristallisation. 55 mg de F. 238—240°, solubles dans les carbonates alcalins. Le rendement est diminué lorsqu'on part de quantités plus grandes de composé VIII.

3,390; 3,750 mg subst. ont donné 5,855; 6,450 mg CO<sub>2</sub> et 1,580; 1,730 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>13</sub> Calculé C 47,01 H 5,11% Trouvé C 47,13; 46,94 H 5,22; 5,16%

*Ester méthylique XVI.* 100 mg d'acide penta-acétyl-scyllitol-carboxylique (XV) dissous dans 0,66 cm<sup>3</sup> de dioxane sont traités par 11 cm<sup>3</sup> d'une solution étherée de diazométhane obtenue à partir de 1,1 g de nitrosométhylurée. Il se sépare des cristaux qu'on isole par décantation (57 mg, F. 235—237°); par évaporation de la solution-mère, on obtient 30 mg d'un produit moins pur. Après recristallisation dans 20 parties d'alcool absolu le produit fond à 237—238°. Aiguilles fines; parfois gros polyèdres qui, à température ordinaire, se convertissent à la longue en aiguilles.

3,910 mg subst. ont donné 6,920 mg CO<sub>2</sub> et 1,880 mg H<sub>2</sub>O  
 4,850 mg subst. ont donné 2,540 mg AgI  
 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>13</sub> Calculé C 48,21 H 5,40 OCH<sub>3</sub> 6,9 %  
 Trouvé ,, 48,30 ,, 5,38 ,, 6,92%

*Acide scyllitol-carboxylique XIV.* 133 mg d'acide penta-acétyl-scyllitol-carboxylique XV sont désacétylés dans les conditions habituelles par un excès d'hydroxyde de baryum méthylalcoologique. Le produit désacétylé isolé de la manière habituelle se sépare de sa solution dans 4—5 parties d'eau chaude par refroidissement ou encore par addition d'alcool. Longues aiguilles (50 mg), F. 269—270° (décomp.).

3,845 mg subst. ont donné 5,265 mg CO<sub>2</sub> et 1,815 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub> Calculé C 37,50 H 5,40% Trouvé C 37,36 H 5,28%

*Réductions par l'hydrure d'aluminium-lithium.* a) Une solution de 100 mg d'acide penta-acétyl-scyllitol-carboxylique XV dans 2 cm<sup>3</sup> de chloroforme sec est introduite dans un microextracteur de liquide *Slotta* pour dissolvants plus légers que l'eau. Le ballon de l'appareil contient 0,3 g d'hydrure d'aluminium-lithium dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. On maintient 3 h. à l'ébullition. L'éther condensé dans le réfrigérant dilue peu à peu la solution chloroformique qui se déverse dans la solution d'hydrure. En refroidissant dans la glace, on détruit ensuite l'excès d'hydrure par addition d'abord d'acétate d'éthyle, puis d'eau. Après évaporation des dissolvants organiques, on ajuste à pH 6,5 (suivant le pH primitif, soit par un courant de CO<sub>2</sub>, soit par addition de NaHCO<sub>3</sub>). L'hydroxyde d'aluminium est essoré et lavé soigneusement à l'eau chaude. Après évaporation à sec de la solution aqueuse on dessèche le résidu par 1 h. de chauffe dans le vide et on acétyle par 4 min. d'ébullition avec 0,5 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc anhydre. Le dérivé acétylé isolé de la manière habituelle fournit, après recristallisation dans l'alcool, 4,5 mg d'un produit F. 208—210°, identique (F. de mélange) à l'hexa-acétate d'hydroxymytilitol; il résulte évidemment d'une acétylation incomplète. Par réacétylation au moyen de l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc, il se convertit en hepta-acétate d'hydroxymytilitol (F. et F. de mélange 158—159°).

b) 35 mg d'ester méthylique XVI de l'acide penta-acétyl-scyllitol-carboxylique réduits par l'hydrure d'aluminium-lithium dans les conditions décrites en a) fournissent 9 mg d'hepta-acétate d'hydroxymytilitol (F. et F. de mélange 158—159°). Le rendement (25% du rendement théorique) est ainsi considérablement plus élevé qu'en a).

*Penta-acétyl-formyl-hydroxy-isomytilitol XVII.* Un mélange de 512 mg d'oxyde de méthylène-penta-acétoxy-cyclohexane (II) et de 480 mg de formiate de sodium dissous dans 5,1 cm<sup>3</sup> d'acide formique à 98%, est chauffé 5 min. à l'ébullition à reflux. Après refroidissement, on jette dans l'eau glacée et laisse 2 h. à la glacière. Il se sépare 478 mg de cristaux (F. 220—222°); on recristallise dans l'alcool absolu. Tablettes, F. 222°.

3,950 mg subst. ont donné 6,990 mg CO<sub>2</sub> et 1,890 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>13</sub> Calculé C 48,21 H 5,40% Trouvé C 48,29 H 5,36%

Des essais d'hydrolyse sélective du reste formyle n'ont pas abouti à des résultats satisfaisants.

*Acide ms-inositol-2-carboxylique (XIII).* 468 mg d'hydroxy-isomytilitol (XII) anhydre sont introduits dans un poudrier de 20 cm<sup>3</sup> à bouchon rodé. On refroidit par la glace et ajoute rapidement 10 cm<sup>3</sup> de tétroxyde d'azote. Ce dernier a été fraîchement rectifié dans un courant d'oxygène à travers une colonne d'anhydride phosphorique. On bouche et abandonne à la glacière pendant 6 jours. L'excès de tétroxyde d'azote est ensuite évaporé sous pression réduite, à température ordinaire. On laisse encore 2 jours dans le dessiccateur à vide sur de l'hydroxyde de potassium solide. Le résidu est trituré avec de l'alcool absolu. Après 2 jours, on essore (420 mg) et recristallise à deux reprises par dissolution dans 5—6 parties d'eau suivie d'addition graduelle d'alcool (0,225 g). La substance commence à jaunir vers 260°; elle fond après suintement à 273° (déc.); son mélange avec l'acide scyllitol-carboxylique (F. 270°) fond à 235°. Les eaux-mères fournissent encore 64 mg de même F. Rendement total 55%. Pour l'analyse, le produit a été débarrassé de petites quantités de matières minérales qu'il retient avec ténacité par passage, en solution aqueuse, sur une colonne d'amberlite IR 100.

3,930 mg subst. ont donné 5,390 mg CO<sub>2</sub> et 1,870 mg H<sub>2</sub>O  
 8,48 mg subst. ont consommé (phénolphtaléine) 3,618 cm<sup>3</sup> NaOH 0,01-n.  
 C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub> Calculé C 37,50 H 5,40% Pds équiv. 224  
 Trouvé „ 37,43 „ 5,33% „ „ 234

L'acide donne un sel de baryum peu soluble dans l'eau qui peut être utilisé pour sa purification.

*Acide scyllitol-carboxylique XIV à partir de l'hydroxymytilitol XI.* 78 mg d'hydroxymytilitol anhydre sont traités par 2,5 cm<sup>3</sup> de tétroxyde d'azote dans les conditions indiquées pour la préparation de l'acide ms-inositol-carboxylique. On procède également de la manière indiquée pour isoler le produit de réaction (65 mg, F. 265°) qu'on purifie encore par l'intermédiaire de son sel de baryum peu soluble dans l'eau. Obtenu finalement 60 mg d'acide scyllitol-carboxylique de F. et F. de mélange 268°.

7,500 mg ont consommé (phénolphtaléine) 3,31 cm<sup>3</sup> NaOH 0,01-n.  
 C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub> Calculé Pds équiv. 224 Trouvé Pds équiv. 227

*Penta-acétate de la lactone de l'acide scyllitol-carboxylique (XVIII).* 48 mg d'acide penta-acétyl-scyllitol-carboxylique (XV) sont traités 2½ min. à l'ébullition par 0,35 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc anhydre. Après reprise par l'eau glacée et séjour à la glacière, il se sépare 24 mg de cristaux fondant à 214—215°. Pour la recristallisation, on dissout dans 10 parties d'acide acétique et ajoute graduellement de l'eau. Fines aiguilles de F. 219—220°, insolubles dans les carbonates alcalins.

3,850; 3,990 mg subst. ont donné 6,785; 7,050 mg CO<sub>2</sub> et 1,660; 1,760 mg H<sub>2</sub>O  
 3,450; 4,300 mg subst. ont consommé 4,04; 4,97 cm<sup>3</sup> NaOH 0,01-n.  
 1,305; 0,945 mg subst. dans 10,395; 9,075 mg camphre ont donné Δ = 11,7°; 9,5°  
 (C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>)<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O  
 Calculé C 48,01 H 4,98 CH<sub>3</sub>CO 50,60% Pds mol. 425  
 Trouvé „ 48,09; 48,22 „ 4,83; 4,94 „ 50,40; 49,75% „ „ 429; 440

Par saponification au moyen de l'hydroxyde de baryum en solution méthylalcoolique, dans les conditions habituelles, on régénère l'acide scyllitol-carboxylique.



*Penta-acétate de la lactone de l'acide ms-inositol-carboxylique (XIX).* 55 mg d'acide ms-inositol-carboxylique (XIII) sont traités 3½ min. à l'ébullition par 0,4 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc. Le produit de réaction est isolé et recristallisé comme il a été indiqué dans le cas de la substance XVIII. Aiguilles (53 mg) de F. 204—205°, insolubles dans les carbonates alcalins.

3,840; 3,920 mg subst. ont donné 6,810; 6,970 mg CO<sub>2</sub> et 1,680; 1,700 mg H<sub>2</sub>O

3,820; 2,030 mg subst. ont consommé 4,58; 2,45 cm<sup>3</sup> NaOH 0,01-n.

0,830; 0,850 mg subst. dans 7,330; 9,810 mg camphre ont donné  $\Delta = 10,2^\circ$ ; 8,0°

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	Calculé C 49,04	H 4,80	CH <sub>3</sub> CO 51,7%	Pds mol. 416
	Trouvé „ 48,40; 48,52	„ 4,90; 4,85	„ 51,61; 51,94%	„ „ 444; 433

#### RÉSUMÉ.

Les auteurs décrivent la préparation et les propriétés d'un méthylène-penta-hydroxy-cyclohexane, d'un acide ms-inositol-carboxylique et de l'acide scyllitol-carboxylique.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.  
Bâle, Institut de Pharmacie de l'Université.

### 172. Carotinoidsynthesen XIII.

#### Über zwei isomere cis- $\beta$ -Carotine mit cis-Konfiguration an „behinderten“ Doppelbindungen<sup>1)</sup>

von C. H. Eugster, C. F. Garbers und P. Karrer.

(24. VII. 53.)

Nach der Herstellung von cis-Lycopinen mit cis-Konfiguration an „behinderten“ Stellen<sup>2)</sup> schien es uns wünschenswert, auch ein  $\beta$ -Carotin zu synthetisieren, welches an behinderten Stellen cis-Konfiguration aufweist. Als Ausgangsmaterial für diese Synthese diente das Tetraol I, dessen Herstellung früher<sup>1)</sup> beschrieben worden ist. Durch Wasserabspaltung mittels Toluolsulfosäure gelang es, aus dem genannten Tetraol I einen Farbstoff (oder ein Farbstoffgemisch) herzustellen, der als „Bis-dehydro- $\beta$ -carotin“ bezeichnet werden soll. Es gelang nicht, ihn kristallisiert zu gewinnen, so dass wir über seine Einheitlichkeit keine Aussage machen können und die Frage offen bleibt, ob in ihm das Diacetylenderivat II oder die isomere Dicumulenverbindung oder das entsprechende Acetylcumulen oder eine Mischung dieser Stoffe vorliegt. Bei der partiellen Hydrierung dieses rohen „Bis-dehydro- $\beta$ -carotins“ entstand ein Gemisch verschiedener cis- $\beta$ -Carotine, aus denen wir zwei Substanzen isolieren konnten.

<sup>1)</sup> P. Karrer & C. H. Eugster, *Helv.* **33**, 1172 (1950). (Erste Mitteilung über synthetische  $\beta$ -Carotine.)

<sup>2)</sup> C. F. Garbers & P. Karrer, *Helv.* **36**, 828 (1953).