

RÉSUMÉ

Des synthèses du laminitol racémique et de sa forme lévogyre naturelle ont été effectuées à partir resp. du penta-O-acétyl-méthylène-4(6)-désoxy-4(6)-ms-inositol et du penta-O-acétyl-méthylène-6-désoxy-6-ms-inositol.

Genève, Laboratoires de Chimie biologique et organique spéciale de l'Université

258. Recherches dans la série des cyclitols XXX Sur les points de fusion et la réduction de dérivés penta-acylés d'inososes

par Th. Posternak

(5 X 61)

Avec FLEURY & LECOQ¹⁾ nous avons montré que le point de fusion du penta-O-acétyl-scylo-ms-inosose (I) peut subir des variations considérables. En capillaire de verre Pyrex ou au bloc MAQUENNE, on observe toujours un F. de 218° (corr.). Lorsque la substance a été recristallisée dans l'alcool, son F. s'abaisse à 147° en capillaire de verre ordinaire; si la recristallisation a été effectuée en présence d'acide sulfurique, on observe par contre de nouveau un F. de 218° corr., même en capillaire de verre ordinaire. Ces phénomènes s'expliquent par la sensibilité à l'action des alcalis des dérivés penta-acétylés des inososes^{1) 2) 3)}: l'alcalinité du verre ordinaire provoque un début de décomposition et, partant, un abaissement du F. de la substance recristallisée en milieu neutre. Le produit recristallisé en présence d'acide retient par contre des traces de réactif qui le protègent contre l'action décomposante du verre ordinaire. Avant ces observations, on avait proposé d'autres explications de ces variations de F.

Des observations semblables, qui s'expliquent de manière analogue, avaient été effectuées sur le penta-O-benzoyl-scylo-inosose (II)³⁾: F. (n. corr., capillaire de verre ordinaire) a) de la substance recristallisée dans l'anhydride acétique 188°; b) dans l'anhydride acétique en présence de H₂SO₄ conc. 286°.

Par la suite, nous avons étendu cette étude entre autres, cela va sans dire, aux dérivés acylés III et IV du deuxième inosose facilement accessible, le (±)-épi-ms-inosose. Ces observations étaient restées inédites mais une publication récente à ce sujet de STANACEV & KATES⁴⁾ nous donne maintenant l'occasion de les communiquer.

Le tableau suivant indique les divers F. observés par nous, ainsi que ceux publiés par STANACEV & KATES. Les solvants de recristallisation sont mentionnés en italiques.

Outre l'effet des solvants acides sur les F., l'examen du tableau conduit aux remarques suivantes.

¹⁾ P. FLEURY, J. LECOQ & TH. POSTERNAK, Bull. Soc. chim. France 1954, 1107.

²⁾ TH. POSTERNAK, Helv. 19, 1333 (1936).

³⁾ TH. POSTERNAK, Helv. 24, 1045 (1941).

⁴⁾ N. Z. STANACEV & M. KATES, J. org. Chemistry 26, 912 (1961).

F. de deux inososes et de quelques-uns de leurs dérivés

Substances	Capillaires verre ordinaire	Capillaires verre pyrex
Scyllo-ms-inosose: Dérivé penta-O-acétylé	<i>EtOH</i> : 147° n. corr. ³⁾ <i>AcOAc</i> + H_2SO_4 : 212° n. corr. ³⁾	<i>EtOH</i> : 212° n. corr. ¹⁾ <i>AcOAc</i> + H_2SO_4 : 212° n. corr. ¹⁾
Dérivé penta-O-benzoylé	<i>AcOAc</i> : 188° n. corr. ³⁾ ; 200° n. corr., 203° corr. <i>AcOAc</i> + H_2SO_4 : 286° n. corr. ³⁾ ; 294° n. corr., 306° corr.	<i>AcOAc</i> : 278–280° n. corr., 288–290° corr. <i>AcOAc</i> + H_2SO_4 : 294° n. corr., 306° corr.
(±)-Epi-ms-inosose: Dérivé penta-O-acétylé	<i>EtOH</i> : 106–108° n. corr. ²⁾ ; 113–115° n. corr.	<i>EtOH</i> : 135–137° n. corr., 136–138° corr.
Dérivé penta-O-benzoylé	<i>EtOH</i> : 144° n. corr. ²⁾ ; 148° n. corr., 150° corr.	<i>EtOH</i> : 188–190° n. corr., 200,5–202,5° corr.
Substances	Bloc MAQUENNE	STANACEV & KATES ⁴⁾ (capillaires «Kimax»)
Scyllo-ms-inosose: Dérivé penta-O-acétylé	<i>EtOH</i> : 218° corr. ¹⁾ <i>AcOAc</i> + H_2SO_4 : 218° corr. ¹⁾	<i>AcOH</i> : 212–213°
Dérivé penta-O-benzoylé	<i>AcOAc</i> ou <i>AcOAc</i> + H_2SO_4 : 327–330° corr.	<i>AcOAc</i> : 221–221,5°
(±)-Epi-ms-inosose: Dérivé penta-O-acétylé	<i>EtOH</i> : 139–140° corr.	<i>EtOH</i> : 130,5–131°
Dérivé penta-O-benzoylé	<i>EtOH</i> : 204–206° corr.	<i>EtOH</i> : 144°

Signalons d'abord que des échantillons de produits préparés et recristallisés dans des conditions identiques peuvent avoir des F. nettement différents en tube capillaire. Ceci est dû entre autres à des différences d'alcalinité du verre; le diamètre du capillaire exerce aussi une influence, les F. déterminés dans des tubes étroits étant parfois inférieurs à ceux observés dans des tubes plus larges, ce qui s'explique aisément par la plus ou moins grande surface de verre rapportée au même poids de substance; la grosseur des grains du produit exerce aussi un effet ainsi que la durée de chauffe.

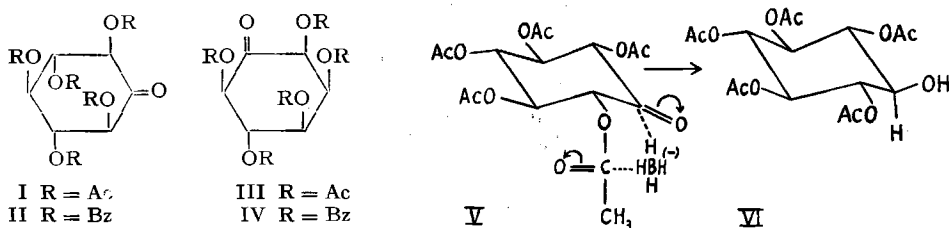
Dans le cas du penta-O-benzoyl-scylo-ms-inosose (II), le F. en tube Pyrex du produit recristallisé dans l'anhydride acétique seul est de 16° plus bas qu'après recristallisation dans le même solvant en présence d'acide sulfurique; l'acide minéral semble entraver une action décomposante exercée même par le pyrex.

Les F. corr. instantanés au bloc MAQUENNE (déterminés, rappelons-le, par projection de la substance sur un bloc de laiton préchauffé) sont toujours supérieurs à ceux obtenus en tube capillaire. Dans le cas du penta-O-benzoyl-scylo-inosose II, la différence est considérable (20° et 40° par rapport au F. en verre Pyrex). Ce qui est plus important, le F. au bloc MAQUENNE est invariable, que la substance ait été recristallisée ou non en présence d'un réactif acide. Nous estimons donc que le bloc MAQUENNE est le meilleur instrument pour la détermination des F. réels des dérivés acylés des inososes et nous recommandons son emploi pour les caractériser.

STANACEV & KATES ont employé pour les déterminations de F. des tubes capillaires « Kimax » dont ils n'indiquent pas la nature du verre; d'autre part, il ne ressort pas de leur mémoire si les températures sont corrigées ou non. Comme les F. indiqués sont parfois notablement inférieurs à ceux que nous observons en capillaire Pyrex, il semble que le verre des capillaires « Kimax » soit décomposant. Cette explication est infiniment plus probable que celle d'une différence de structure envisagée par les auteurs. Ces derniers constatent que le F. 106–108° (n. corr.) indiqué autrefois par nous²⁾ pour le (\pm)-penta-O-acétyl-épi-ms-inose (III) est voisin de celui d'une tétra-acétoxy-cyclohexène-2-one que nous avons préparée nous-mêmes par un autre procédé⁵⁾ et ils se demandent si, par recristallisation dans des dissolvants polaires, la substance III ne se convertirait pas, par perte d'acide acétique, en cette cétone non saturée; cette hypothèse leur paraît d'autant plus probable que d'après McCORMICK⁶⁾, le composé III préparé en présence d'un catalyseur acide fond à 135–138°, aussi bien à l'état brut qu'après recristallisation dans des dissolvants non polaires alors que, par recristallisation dans l'éthanol, le F. s'abaisse à 107–108° (113–115°). Nous avons constaté qu'en réalité, après 5 recristallisations dans l'éthanol, la substance reste inaltérée et fond toujours à 139–140° au bloc MAQUENNE. Les F. observés par McCORMICK (sans doute en capillaire de verre ordinaire) s'expliquent aisément par une rétention de réactif acide dans le produit soit brut, soit recristallisé dans des dissolvants non polaires.

Nous n'entrerons pas ici dans les détails concernant les F. indiqués par STANACEV & KATES⁴⁾ pour les penta-O-acétyl-ms- et épi-inositols obtenus par hydrogénation des penta-acétyl-inososes correspondants, F. qui sont inférieurs à ceux observés dans d'autres laboratoires. A notre avis, ces F. pourraient également s'expliquer par des purifications insuffisantes; en tout cas, aucune preuve n'a été apportée des migrations d'acétyle envisagées par les auteurs.

Il y a quelques années, REYMOND⁷⁾ avait soumis dans notre laboratoire les scyllo- et (\pm)-épi-ms-inososes à la réduction par le borohydrure de sodium. Alors que le scyllo-ms-inosose fournit un mélange de ms-inositol et de scyllitol, on obtient aux dépens de son stéréoisomère uniquement de l'épi-inositol, ce qui s'explique par l'encombrement stérique dû à l'OH axial en 3 de l'épi-ms-inosose, encombrement qui empêche l'ion BH_4^- de s'approcher du côté axial du carbone du carbonyle. STANACEV & KATES⁴⁾ ont fait l'observation intéressante, que nous avons confirmée, que la réduction par le borohydrure du penta-O-acétyl-scyllo-inosose (I) fournit uniquement du penta-O-acétyl-scyllitol (VI), ce qu'ils expliquent par l'absence de groupe acétoxy axial et, par conséquent, par la possibilité d'attaque du côté axial du carbonyle. Cette représentation n'explique guère la formation exclusive du dérivé du scyllitol à partir du penta-acétate du scyllo-ms-inosose, alors que la réduction du scyllo-ms-inosose libre fournit, répétons-le, un mélange de scyllitol et de ms-inositol. Nous pensons qu'il faut impliquer ici un effet d'un groupe acétoxy équatorial voisin du carbonyle, et qu'il se forme intermédiairement un composé V dans lequel



⁵⁾ TH. POSTERNAK & J. DESHUSSES, *Helv.* 44, 2080 (1961).

⁶⁾ M. H. McCORMICK, Thèse Université d'Illinois, 1948.

⁷⁾ D. REYMOND, *Helv.* 40, 492 (1957).

le réactif est immobilisé du côté axial du carbonyle⁸⁾. C'est probablement d'une manière analogue que s'expliquerait la stéréospécificité d'action de l'iodure de méthyl-magnésium sur le penta-O-acétyl-scylo-ms-inosose qui conduit presque uniquement au mytilitol (attaque du côté axial du carbonyle)⁹⁾.

RÉSUMÉ

L'auteur recommande l'emploi du bloc MAQUENNE pour la détermination des F. des dérivés acylés des inososes, en raison des complications dues à l'emploi de capillaires de verre. Le mécanisme de la réduction au moyen du borohydrure de sodium du penta-O-acétyl-scylo-ms-inosose en penta-O-acétyl-scyllitol est discuté.

Genève, Laboratoires de chimie biologique et
organique spéciale de l'Université

⁸⁾ La liaison entre l'ion BH_4^- et les deux C déficients en électrons pourrait être de nature analogue à celle qui unit les borines dans les polyboranes (Resonanz-Brückenbindung); cf. A. T. HOLLEMAN - E. WIBERG, Lehrbuch der anorganischen Chemie, 34-36^e éd., p. 367, W. de Gruyter & Co., Berlin 1955.

⁹⁾ TH. POSTERNAK, Helv. 27, 457 (1944).

259. Recherches dans la série des cyclitols XXXI Sur l'aromatisation des inososes

par Th. Posternak et J. Deshusses

(5 X 61)

Sous forme de dérivés acylés, deux inososes se convertissent avec une facilité remarquable en polyphénol; cette aromatisation présente un certain intérêt car il n'est pas exclu qu'elle se produise également dans la nature. On a en effet montré que les dérivés penta-acylés du scylo-ms-inosose¹⁾ et de l'épi-ms-inosose²⁾ subissent, sous l'action de bases faibles (pyridine, acétate de sodium) une élimination de 2 molécules d'acide en se transformant en dérivés du tétrahydroxy-1,2,3,5-benzène: c'est ainsi qu'en acétylant les inososes en présence de ces catalyseurs basiques on obtient uniquement le dérivé tétra-acétylé du phènététrol. A partir du penta-O-benzoyl-scylo-ms-inosose et du penta-O-benzoyl-épi-ms-inosose, il se forme d'autre part, sous l'action de ces réactifs basiques, un dérivé tri-O-benzoylé du phènététrol; traité par le diazométhane, ce dérivé a fourni un éther monométhylrique qui, par voie synthétique, a été identifié au méthoxy-1-tri-benzoyloxy-2,3,5-benzène. Attribuant ainsi au tribenzoate de phènététrol la structure III (hydroxy-1-tribenzoyloxy-2,3,5-benzène), l'un de nous²⁾ avait formulé de la manière suivante le mécanisme

¹⁾ TH. POSTERNAK, Helv. 24, 1045 (1941).

²⁾ TH. POSTERNAK, Helv. 79, 1333 (1936).