

BIBLIOGRAPHIE

- [1] F. W. LICHTENTHALER, Chem. Reviews *61*, 607 (1961).
 [2] F. RAMIREZ, A. V. PARWARDHAN & S. R. HELLER, J. Amer. chem. Soc. *86*, 515 (1964).
 [3] P. A. CHOPARD, V. M. CLARK, R. F. HUDSON & A. J. KIRBY, Tetrahedron *21*, 1961 (1965).
 [4] P. A. CHOPARD, Chimia *20*, 420 (1966).
 [5] W. F. BARTHEL, B. H. ALEXANDER, P. A. GIANG & S. A. HALL, J. Amer. chem. Soc. *77*, 2424 (1955); R. MÜHLMANN & G. SCHRADER, Z. Naturforsch. *12b*, 196 (1957); V. A. KUKHTIN, V. S. ABRAMOV & K. M. OREKHOVA, Dokl. Akad. Nauk SSSR *128*, 1198 (1959).
 [6] V. S. ABRAMOV & A. S. KAPUSTINA, Ž. Obšč. Chim. *27*, 1012 (1957); A. N. PUDOVIK & L. G. BIKTIMIROVA, Ž. Obšč. Chim. *27*, 1708 (1957).
 [7] G. KAMAI, V. A. KUKHTIN & O. A. STROGOVA, Trudy Kazan Chim. Technol. Inst. Im. S. M. Kirova *21*, 155 (1956).
 [8] P. A. CHOPARD & R. F. HUDSON, J. chem. Soc. (B) *1966*, 1089.
 [9] H. STAUDINGER & H. W. KLEVER, Ber. deutsch. chem. Ges. *40*, 1148 (1907).
 [10] M. I. KABACHNIK, P. A. ROSSISSKAYA & E. S. SHEPELEVA, Bull. Akad. Sci. URSS, Classe Sci. chim. *1947*, 163.
 [11] C. MARIE, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. *135*, 106 (1902).

104. Recherches dans la série des cyclitols XXXV
Sur des complexes molybdiques, tungstiques et boriques
de cyclitols

par **Th. Posternak, D. Janjic, E. A. C. Lucken et A. Szente**

(17 III 67)

Il est bien connu que les polyalcools forment des complexes, entre autres avec les acides borique, molybdique et tungstique. Pour l'étude des deux derniers acides et de leurs complexes, on a utilisé des méthodes potentiométriques, polarimétriques et électrophorétiques. BOURNE, WEIGEL et coll. [1] [2] se représentent que, dans les conditions employées, les complexes dérivent des acides dimolybdique et ditungstique. Dans le cas d'un polyalcool à cycle à 6 atomes sous forme chaise, un groupement de 3 OH voisins *cis* de conformation 1a, 2e, 3a¹) serait nécessaire. Le complexe répondrait à la formule I (M = Mo ou W), le rapport M/polyalcool étant égal à 1. Les polyalcools à chaîne ouverte devraient par contre posséder un groupement de 4 OH voisins, la configuration ne jouant pas ici de rôle essentiel en raison du principe de libre rotation. Les conclusions concernant les polyalcools cycliques ont été confirmées par SPENCE & KIANG [3], mais rejetées par contre par BAYER & VOELTER [4] qui considèrent qu'un complexe bis-tridenté est peu probable, en raison des tensions qu'il comporte, et ils admettent que la condensation avec l'acide molybdique n'intéresse que deux groupements axiaux en 1,3.

Contrairement aux sucres réducteurs, les cyclitols ne peuvent exister sous forme acyclique, ni donner lieu à la formation de cycles différant par le nombre de leurs atomes: l'étude de leurs complexes s'en trouve simplifiée. Comme ils sont généralement optiquement inactifs, les méthodes polarimétriques sont inapplicables. Nous

¹) a = axial; e = équatorial.

avons utilisé systématiquement la méthode électrophorétique, employée déjà par BOURNE et WEIGEL [1] dans le cas des complexes molybdiques et tungstiques. Ces auteurs n'ont étudié toutefois qu'un petit nombre de cyclitols, ce qui rend leurs conclusions incertaines.

A notre connaissance, aucun complexe molybdique de cyclitol n'avait été isolé. En utilisant le mode opératoire qui a permis la préparation du mannito-dimolybdate d'ammonium cristallisé [5], nous avons obtenu, à partir de l'épi-inositol, un composé cristallisé répondant, après dessiccation, à la formule $C_6H_8O_{11}Mo_2(NH_4)_2^{2)}$. Par traitement au moyen de Dowex 50 (forme Na^+) en grand excès, les deux complexes ont été transformés en sels disodiques dont l'analyse correspond, après dessiccation à 110° dans le vide, aux formules brutes $C_6H_8O_{11}Mo_2Na_2$ (dérivé de l'épi-inositol) et $C_6H_{10}O_{11}Mo_2Na_2$ (dérivé du D-mannitol).

Nous avons préparé d'autre part le sel sodique d'un complexe tungstique de l'épi-inositol, dont la composition répond de même, après dessiccation, à la formule $C_6H_8O_{11}W_2Na_2$.

Il était indispensable de confirmer ces formules par des déterminations de poids moléculaire. Nous avons utilisé la méthode basée sur l'observation de LÖWENHERZ [6] que le point de transition de la conversion de $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ en $Na_2SO_4 + 10H_2O$ subit un abaissement en présence d'un corps dissous: une solution saturée de sel de GLAUBER peut donc être utilisée comme solvant cryoscopique³⁾. Cette méthode a déjà été employée avec succès pour la détermination de poids moléculaires de dérivés molybdiques [7] [8]. La constante cryoscopique K s'élève avec la concentration du corps dissous et peut aussi dépendre quelque peu de la nature de ce dernier [9]. Comme substance de référence, nous avons employé $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$; la valeur de K croît linéairement avec la concentration (fig. 1). En extrapolant à une dilution infinie,

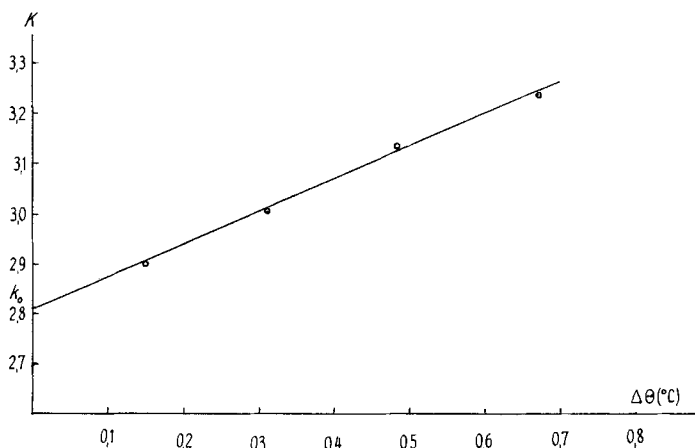


Fig. 1. Variations de la constante cryoscopique K (en $^\circ C/mole$) en fonction des abaissements cryoscopiques $\Delta\Theta$ (en $^\circ C$) obtenus au moyen de $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$

²⁾ Il faut noter que dans des conditions analogues, le dérivé du mannitol se sépare sous forme de sel monoammonique, qui est transformé ensuite en sel diammonique $C_6H_{10}O_{11}(NH_4)_2 \cdot 2H_2O$ par neutralisation à l'ammoniaque [5].

³⁾ L'introduction d'ions Na^+ et SO_4^{2-} est sans effet sur cet abaissement cryoscopique.

nous trouvons pour K_0 la valeur 2,805; BYE [8] trouve dans les mêmes conditions 2,91. Nos déterminations de poids moléculaire ont été effectuées au moyen du graphique de la fig. 1, à l'aide des valeurs de K correspondant aux abaissements cryoscopiques mesurés⁴). Pour le complexe dimolybdique de l'épi-inositol, nous obtenons 474 (moyenne de 3 mesures), alors que $C_6H_8O_{11}Mo_2Na_2$ exige 494. De même, le mannito-dimolybdate de sodium a donné un poids de 466 (calc. 496). Dans les limites d'erreurs des mesures, les poids moléculaires observés ne varient pas avec la concentration.

Dans certaines séries d'expériences, les abaissements cryoscopiques ont été déterminés après addition de quantités q croissantes de H_2SO_4 1,9N, que nous exprimons en fraction de la quantité a de H_2SO_4 nécessaire pour transformer tout le sel disodique du complexe en acide libre. Dans le cas du complexe mannito-dimolybdique, le poids moléculaire n'est pas modifié tant que $q < 0,33 a$; pour des valeurs plus élevées de q , le P.M. diminue graduellement pour atteindre, lorsque $q = a$, env. la moitié du P.M. théorique (tr. 265; calc. $496/2 = 248$), ce qui signifie que chaque particule primitive du complexe disodique est remplacée par deux particules: $H^+ + [complexe-H]^-$. Lorsqu'on neutralise ensuite par NaOH de manière à réduire q à $0,096 a$, on retrouve le P.M. primitif (tr. 487; calc. 496).

Des observations tout à fait analogues ont été effectuées avec le sel disodique du complexe dimolybdique de l'épi-inositol: constance du P.M. tant que $q < 0,33 a$, abaissement de moitié lorsque $a = q$ (tr. 244; calc. $494/2 = 247$). Après neutralisation par NaOH, de manière à ramener q à $0,08 a$, on retrouve le P.M. primitif (tr. 500; calc. 494).

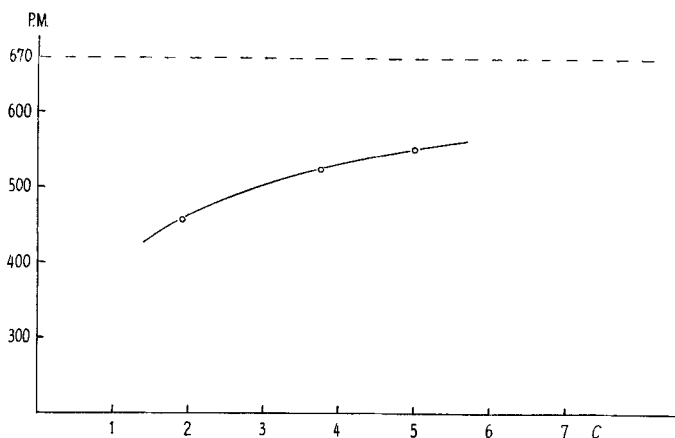


Fig. 2. Variations du poids moléculaire (P.M.) observé du sel disodique de l'acide épi-inositol ditungstique, en fonction de la concentration C en g/100 g de solvant

Comme le montre la fig. 2, le P.M. du sel disodique du complexe ditungstique de l'épi-inositol augmente par contre avec la concentration pour tendre asymptotiquement vers la valeur calculée de 670 (la solubilité du produit n'étant que de 5% en poids, il a été impossible d'opérer à des concentrations plus élevées). On constate ainsi que le complexe ditungstique a une tendance à se dissocier que le complexe dimolybdique ne manifeste pas dans les mêmes conditions.

⁴) Notre solvant cryoscopique se compose de 30 g de Na_2SO_4 anh. + 50 g de H_2O . La quantité de sel de GLAUBER $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ ainsi formée étant de 68 g, notre mélange contient donc 12 g de H_2O en excès [8]. Divers auteurs opèrent par contre avec le sel de GLAUBER en l'absence de H_2O en excès.

Nous avons comparé d'autre part les migrations électrophorétiques d'un grand nombre de cyclitols, soit dans une solution de $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (41 g dans 2 l) de pH 5,0, soit dans une solution tungstique (40 g $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dans 2 l) de pH 5,7. Les migrations sont exprimées relativement à celle du mannitol, sous forme de M_M , dans le tableau 1 qui indique également les ΔG° .

Chacun des cyclitols dérivés du cyclohexane peut exister sous deux formes chaise; ΔG° représente la différence d'énergie libre entre la forme C_a polyaxiale et la forme C_e polyéquatoriale⁵⁾. Pour calculer ΔG° , on utilise les valeurs suivantes pour les interactions (en Kcal/mole), les chiffres entre parenthèses indiquent les positions relatives des fonctions [10]:

$O_a:O_a$ (1,3) 1,9; $O_a:H_a$ (1,3) 0,45; $O_a:O_e$ ou $O_e:O_e$ (1,2) 0,35; $Me_a:O_a$ (1,3) 2,6; $Me_a:H_a$ (1,3) 0,9; $Me_a:O_e$ ou $Me_e:O_a$ (1,2) 0,35; $OMe_a:O_a$ (1,3) 1,9; $OMe_a:H_a$ (1,3) 0,45; $OMe_e:O_a$ ou $OMe_a:O_e$ (1,2) 0,35; $\text{CH}_2\text{OH}_a:O_a$ (1,3) 2,6; $\text{CH}_2\text{OH}_a:H_a$ (1,3) 0,9; $\text{CH}_2\text{OH}_a:O_e$ ou $\text{CH}_2\text{OH}_e:O_a$ (1,2) 0,35.

D'une manière générale, on observe des migrations plus sélectives en milieu tungstique qu'en milieu molybdique, ce qui s'explique par une stabilité moins grande des complexes tungstiques.

Si nous nous bornons aux cyclitols dérivés du cyclohexane, ne contenant pas de groupe $-\text{CH}_2\text{OH}$, on constate les faits suivants, aussi bien en milieu tungstique qu'en milieu molybdique:

Les cyclitols présentant une forte migration, de l'ordre de celle du mannitol, contiennent un groupement de 4 OH *cis* en 1,2,3,5: *épi*-inositol, *cis*-inositol, cyclohexane-pentol-1,2,3,4,5/0; C-méthyl-2(4)-*épi*-inositol; cyclohexane-pentol-1,2,3,5/4; C-méthyl-6-*ms*-inositol (laminitol).

Les complexes molybdique et tungstique de l'*épi*-inositol, dont la composition a été déterminée directement par analyse, possèdent alors probablement la structure II (forme racémique) dérivant d'un arrangement 1a,2e,3a,5a, présent dans la forme polyaxiale $C_a(V)$ du cyclitol. Nous attribuons une structure analogue aux complexes des autres cyclitols à forte migration. La constante d'équilibre conformationnel K_1 , définie par l'équation (1) (dans laquelle C_e représente la forme polyéquatoriale⁵⁾), est liée à ΔG° par la relation (2):

$$[C_e] = K_1 [C_a], \quad (1)$$

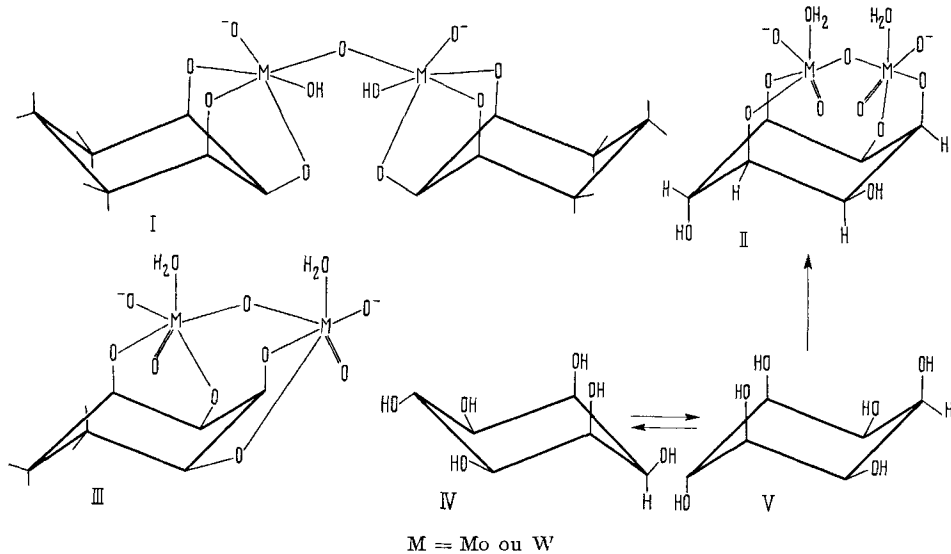
$$\Delta G^\circ = +RT \ln K_1. \quad (2)$$

Il est alors évident que des valeurs relativement peu élevées de ΔG° favorisent la formation du complexe et, par conséquent, la migration électrophorétique. Un exemple caractéristique est fourni par les dérivés C-méthylés du *ms*-inositol: alors que ce dernier ($\Delta G^\circ = 6,2$ Kcal/mole) a un M_M relativement faible, le C-méthyl-6-*ms*-inositol (laminitol) de $\Delta G^\circ 3,15$ Kcal/mole a une migration égale à celle du mannitol. Par contre le C-méthyl-2-*ms*-inositol (isomytilitol), dont le ΔG° est de 9,8 Kcal/mole, a un M_M nul. Le O-méthyl-6-*ms*-inositol ou ononitol ($\Delta G^\circ = 6,2$ Kcal/mole) migre en milieu molybdique de la même manière que le *ms*-inositol.

Au moyen de modèles de DREIDING, on peut construire la molécule du complexe II sans tension exagérée, le molybdène étant sous forme hexa-coordonnée octaédrique. Des recherches roentgenographiques [11], entre autres sur un complexe du molyb-

⁵⁾ Les formes chaises C_a et C_e contiennent resp. les nombres maximums de OH axiaux et équatoriaux.

dène(VI) avec l'acide oxalique, ont d'ailleurs montré que la disposition octaédrique peut être fortement déformée: les distances Mo-O sont en effet susceptibles de varier de 1,6 à 2,38 Å et les angles O-Mo-O , au lieu d'être égaux à 90° , vont de $73,7^\circ$ à $106,5^\circ$. Il se peut donc que la tension réelle soit inférieure à celle observée au moyen des modèles.



La formation des complexes molybdiques peut être mise en évidence par chromatographie sur papier. Par des expériences grossièrement quantitatives, on constate que le rapport molybdate/cyclitol doit être compris entre 2 et 4 pour la formation de complexes dans le cas des substances suivantes, qui donnent lieu à une forte migration électrophorétique: *épi*-inositol, C-méthyl-2(4)-*épi*-inositol, laminitol.

La structure II du complexe dimolybdique de l'*épi*-inositol a pu être confirmée par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN.). La fig. 3 montre le spectre de RMN. des protons d'une solution d'*épi*-inositol dans D_2O à 60 MHz. Par son apparence générale il ressemble au spectre indiqué par BROWNSTEIN [12], mesuré à une fréquence de 40 MHz. Grâce à la plus haute fréquence utilisée, et probablement au meilleur pouvoir de résolution de notre appareil, notre spectre montre beaucoup plus de détails. Une bande complexe à champ élevé, avec une surface correspondant aux $\frac{2}{3}$ des protons liés aux atomes de C, serait due à 4 protons axiaux, alors qu'une bande à champ plus bas (4,25 ppm) serait due à 2 protons équatoriaux [13]. Cette dernière bande montre une structure de triplet (séparation 2,6 cps) due à un couplage de chaque proton équatorial avec 2 protons axiaux [13]. Ce spectre est en accord avec la conformation IV de l'*épi*-inositol qui, d'après l'analyse conformationnelle, possède une teneur en énergie plus faible que la conformation V.

Le spectre du sel diammonique du complexe dimolybdique est donné dans la fig. 4. Il comporte de nouveau 2 bandes correspondant resp. à 4 et 2 protons, mais leur position relative indique que la molécule contient maintenant 4 protons équatoriaux et 2 protons axiaux. La bande à $\delta = 4,17$ ppm montre une structure de

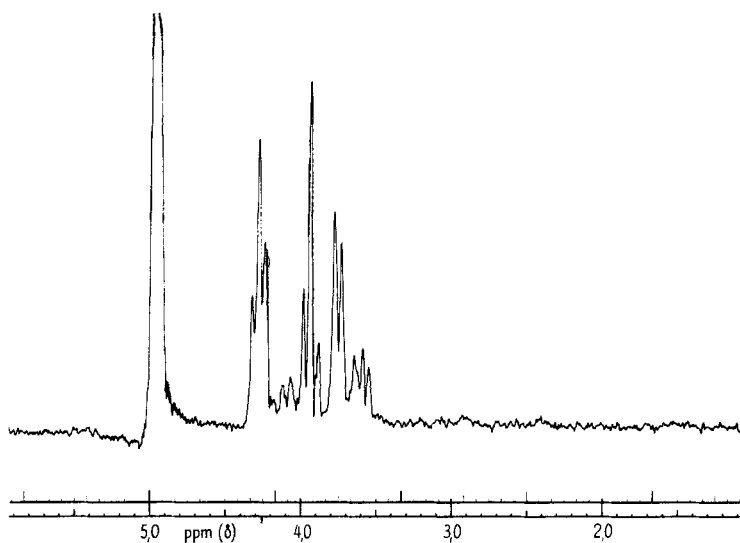


Fig. 3. Spectre de RMN. de l'épi-inositol
(le signal à 4,95 ppm est dû à DOH)

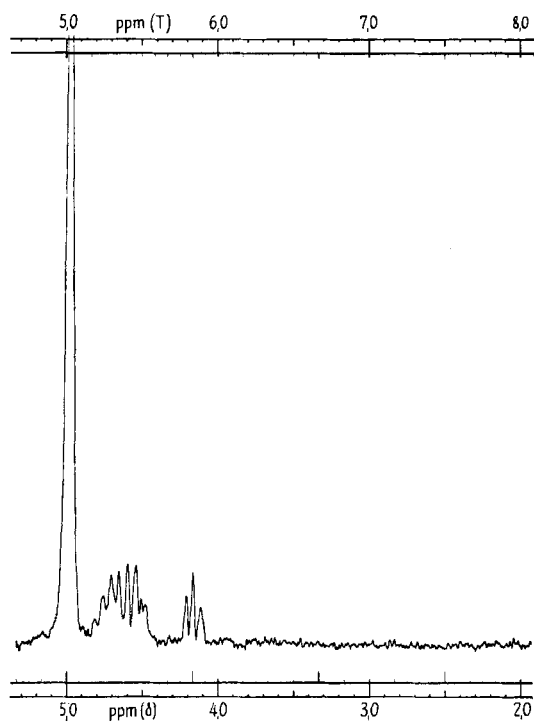


Fig. 4. Spectre de RMN. du sel diammonique de l'acide épi-inositol-dimolybdique
(le signal à 4,95 ppm est dû à DOH)

triplet ($J = 2,7$ cps) qui serait due au couplage avec 2 protons équatoriaux. L'ensemble des bandes est déplacé vers un champ magnétique plus bas d'env. 0,3 ppm par rapport à celles de l'*épi*-inositol. Le spectre de RMN. du complexe dimolybdique est en accord avec la structure II et montre qu'il s'agit d'un dérivé de la forme polyaxiale V de l'*épi*-inositol.

Ajoutons que les complexes ont probablement la structure II en solution aqueuse, alors qu'à l'état solide, après dessiccation, ils contiennent 2 H₂O de moins: le métal est peut-être alors lié à un OH appartenant à une autre molécule du réseau⁶).

Un autre groupe de cyclitols donne lieu à des migrations électrophorétiques notablement plus faibles que les précédentes (tableau 1). Ils sont caractérisés par un groupement de 4 OH voisins *cis*: *allo*-inositol, (\pm)-cyclohexane-pentol-1,2,3,4/5, cyclohexane-tétrol-1,2,3,4/0, (\pm)-di-O-méthyl-1,6-*épi*-inositol. Aucun de leurs complexes n'a été isolé et leur structure est problématique. Si l'on admet toutefois de nouveau un rapport M/cyclitol de 2, on pourrait concevoir la structure III, dont le modèle comporte, il est vrai, une tension plus forte que celle de la formule II. Les 4 OH voisins sont sous la conformation 1a,2e,3a,4e⁷). Le noyau cyclohexanique pourrait d'ailleurs s'y trouver sous forme voilée («twist»).

Ajoutons enfin que, si dans le mytilitol et l'iso-mytilitol de $M_M = 0$, on remplace le groupe C-méthyle par le groupe C-hydroxyméthyle, les M_M deviennent considérables: le groupe hydroxyméthyle représente sans doute un lieu de fixation supplémentaire pour les acides tungstique et molybdique, mais, pour le moment, on ne peut trancher entre diverses structures possibles.

Appendice: Complexes boriques. Dans un travail antérieur [14] nous avons étudié, par la mesure de l'abaissement de pH, l'équilibre de formation du complexe diborique du scyllitol. Nous avons indiqué la lenteur avec laquelle cet équilibre s'établit: ceci s'explique par le ΔG° élevé du scyllitol (9,1 Kcal/mole), qui défavorise la formation de la chaise C_a dont dérive le complexe. Nous avons effectué des mesures semblables, à 22°, sur le cyclohexane-pentol-1,3,5/2,4 (désoxyscyllitol) et sur le cyclohexane-triol-1,3,5/0, afin d'établir les constantes K définies par l'équation (3), dans laquelle [Cy], [C⁻] et [B⁻] représentent les concentrations resp. en cyclitol libre, en complexe tridenté et en borate:

$$K = \frac{[C^-]}{[Cy][B^-]} \quad (3)$$

D'autre part, la constante K_2 est définie par l'équation:

$$K_2 = \frac{[C^-]}{[C_a][B^-]} = K(K_1 + 1) \quad (4)$$

Tableau 2. Valeurs de ΔG° , K , K_1 et K_2

	ΔG° en Kcal/mole	K	K_1	K_2
Cyclohexane-pentol-1,3,5/2,4	7,1	10	$1,85 \cdot 10^5$	$1,85 \cdot 10^6$
Cyclohexane-triol-1,3,5/0	5,7	36	$1,8 \cdot 10^4$	$0,66 \cdot 10^6$

La valeur de K_2 obtenue pour le pentol (tableau 2) est de l'ordre de grandeur de celle observée pour le scyllitol [14]. ANGYAL & McHUGH [15] avaient indiqué $K = 5$

⁶) Les mêmes remarques s'appliquent au complexe mannitodimolybdique.

⁷) L'autre conformation possible le 1e, 2a, 3e, 4a lui est d'ailleurs équivalente.

pour le pentol et $K = 32$ pour le triol. La divergence considérable d'avec notre valeur dans le cas du pentol s'explique probablement par le fait que les mesures des auteurs cités avaient été effectuées avant l'établissement de l'équilibre.

Nous remercions MM. les prof. L. ANDERSON (Madison), S. J. ANGYAL (Sydney), G. E. McCASLAND (San Francisco) et V. PLOUVIER (Paris) de l'envoi de substances, et M. A. GABBAI de la détermination des spectres IR. – Les micro-analyses ont été exécutées par le Dr K. EDER, Ecole de Chimie, Université de Genève.

Partie expérimentale

1) *Méthodes employées.* – *Electrophorèses.* Elles ont été effectuées sur des bandes de papier WHATMAN 3 MM de 15 cm de large et de 57 cm de long sous 1800 volts pendant $\frac{3}{4}$ h–1 h; intensité: 150–200 milliampères; température: 28–36°. Les solutions d'électrolyte employées contenaient par litre resp. 20,5 g de $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et 20 g de $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Les pH ont été ajustés au moyen de H_2SO_4 conc. à 5,0. Le pH reste indéfiniment stable dans le cas du molybdate, mais dans celui du tungstate il s'élève en quelques heures pour se stabiliser à 5,7. Sur la ligne de départ, à 20 cm du bord supérieur de la feuille (du côté cathodique), on dépose 25 μg de mannitol et 150–200 μg de glycérol. Ce dernier ne fournit pas de complexes; c'est à partir de son emplacement que sont mesurées les distances de migration, ce qui permet une correction pour les déplacements électro-endosmotiques. Les substances étudiées sont déposées suivant leur facilité de révélation en quantités allant de 20 à 100 μg . Après électrophorèse et dessiccation, on révèle au moyen du réactif de TOLLENS [16].

Spectres de RMN. Ils ont été déterminés en solution dans D_2O au moyen d'un appareil VARIAN DP-60 A, avec référence externe de tétraméthylsilane.

Chromatographies. Certains complexes molybdiques ont pu être mis en évidence par chromatographie sur papier WHATMAN No 1. Système de dissolvants: *n*-butanol-acide acétique- H_2O (4:1:5 en vol.); la phase supérieure est employée pour la chromatographie après addition de 0,80 ml HCl conc. par l. Les substances à étudier ont été portées sur le papier: a) en solution 0,1M; b) sous forme de mélange de leurs solutions 0,1M avec resp. 4, 2 et 1 vol. de $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,1M. Les pH des mélanges sont ajustés à 2 par agitation avec du Dowex 50 (H^+). On applique d'autre part comme tache de référence une solution 0,1M de $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dont le pH a été ajusté à 2 de la manière indiquée. Durée des chromatographies: 52–54 h. Les molybdates libres ou complexés sont révélés soit par aspersion au moyen de pyrocatechol à 5% (réaction colorée orange), soit grâce à leur fluorescence en lumière ultra-violette. Les cyclitols libres ou complexés sont détectés au moyen du réactif de TOLLENS. Les taches correspondant aux complexes peuvent ainsi être décelées de deux manières.

Se basant sur les importances relatives des taches des complexes et de celles du cyclitol et du molybdate restés libres, on peut dire que dans le cas des substances figurant au tableau 3, la quantité de molybdate (en mole par mole de cyclitol) nécessaire pour la formation des complexes est comprise entre 2 et 4. Par cette méthode, on n'a pu déceler la formation de complexes dans les cas des *ms*-, *dextro*- et *allo*-inositols.

Tableau 3. Migration (en cm) de cyclitols et de leurs complexes molybdiques

	cyclitol libre	complexe molybdique		cyclitol libre	complexe molybdique
<i>épi</i> -inositol	9,0	11,2	C-hydroxyméthyl-2(4)- <i>épi</i> -inositol	7,7	9,0
Laminitol	7,0	14,0	C-méthyl-2(4)- <i>épi</i> -inositol	11,5	13,6

2) *Complexe dimolybdique de l'épi-inositol.* – *Sel diammonique.* 4 g d'*épi*-inositol dissous dans 133 ml d'eau sont additionnés de 6,6 g, finement pulvérisés, de MoO_3 à 85% (SIEGFRIED) (mélange de MoO_3 et de molybdate d'ammonium, contenant 8,1% de N). La suspension est agitée env. $\frac{3}{4}$ h à 70° dans un thermostat jusqu'à dissolution. On concentre dans le vide à 25–30° à un vol. de 20–30 ml et laisse la nuit à 4°. Les cristaux séparés (5,1 g) sont lavés avec un peu d'eau glacée,

puis à l'alcool à 50% et enfin à l'alcool absolu. Les eaux-mères et eaux de lavage réunies sont évaporées à sec à basse température; le résidu est repris par 2–3 ml d'eau glacée: on obtient encore 2,05 g de produit. On recristallise par dissolution dans l'eau suivie d'addition d'un volume d'alcool. Par chromatographie, on ne décèle ni *épi*-inositol, ni molybdate libre. Pour l'analyse, le produit est séché à 50° dans le vide sur P₂O₅.

C ₆ H ₁₆ O ₁₁ N ₂ Mo ₂	Calc. C 14,89	H 3,38	N 5,78	Mo 39,65%
	Tr. „ 14,93	„ 3,43	„ 5,83	„ 39,50%

Le spectre IR. (pastille de KBr) montre entre autres les bandes suivantes (en cm⁻¹): 870 F (C-H équatorial); 910 F; 923 F. Les deux dernières bandes sont dues à la liaison Mo=O et se retrouvent dans le spectre IR. du mannito-dimolybdate mono-ammonique (910, 945) et dans celui du mannito-dimolybdate di-ammonique (910, 925). L'*épi*-inositol présente, lui aussi, la bande à 870 cm⁻¹, mais elle est notablement plus faible.

Obtention de l'épi-inositol. 7 g de sel diammonique, dissous dans 420 ml de H₂O, sont agités 1 h avec 210 g de Dowex 2 (OH⁻). La réaction colorée de MoO₄²⁻ avec le pyrocatechol est alors négative. Après filtration et lavage, le liquide est évaporé à sec. Le résidu est repris par 12,5 ml d'eau et additionné de 1–2 vol. d'alcool. Après séjour à 4°, on obtient 2,38 g d'*épi*-inositol chromatographiquement pur, de F. 282–283° (non corr.). L'*épi*-inositol obtenu par hydrogénation de l'*épi*-ms-inozose étant souvent souillé de *ms*-inositol, on peut ainsi le purifier par l'intermédiaire du complexe.

Sel disodique. 2 g du sel diammonique dissous dans 200 ml d'eau sont agités 24 h à 4° avec 80 g de Dowex 50 W X-8 (200–400 mesh) (sous forme Na⁺) qui avait été préalablement lavé très soigneusement à l'eau. On essore et lave. Les liquides réunis (300 ml) sont additionnés à 2 reprises de Dowex 50 (forme Na⁺), chaque addition étant suivie de 3 h d'agitation. La réaction de NESSLER est alors négative. On essore, lave et évapore dans le vide à 25–30°. Le résidu est repris plusieurs fois par l'alcool absolu; il devient alors dur et pulvérulent; il est recueilli par centrifugation et lavé à l'alcool absolu: obtenu 2,14 g de sel disodique chromatographiquement pur. Le produit, fortement hygroscopique, est séché pour l'analyse 2 h à 110° sur P₂O₅ dans le vide.

C ₆ H ₈ O ₁₁ Na ₂ Mo ₂	Calc. C 14,59	H 1,63	Na 9,30%	Tr. C 14,67	H 2,01	Na 8,85%
---	---------------	--------	----------	-------------	--------	----------

3) *Sel disodique du complexe ditungstique de l'épi-inositol.* 1 g d'*épi*-inositol purifié et 3,67 g de Na₂WO₄·2H₂O *puriss.* (MERCK), dissous dans 33 ml d'eau, sont additionnés de 21,3 ml d'acide acétique 0,52N. Après séjour de 3/4 h à 70°, la solution est évaporée à sec dans le vide et le résidu est repris dans l'alcool absolu. Le produit pulvérulent (4,6 g) est recueilli et lavé à l'alcool par centrifugation. Pour le débarrasser de l'acétate de sodium, on le redissout dans 4,6 ml d'eau chaude et ajoute 46 ml d'éthanol absolu. Après séjour à 4°, on centrifuge et lave à l'alcool. La dissolution suivie de précipitation par l'alcool est répétée (3–4 fois) jusqu'à teneur constante en sodium. Le produit, fortement hygroscopique, est séché pour l'analyse à 110° dans le vide sur P₂O₅.

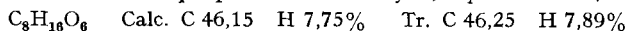
C ₆ H ₈ O ₁₁ Na ₂ W ₂	Calc. C 10,76	H 1,20	Na 6,86%	Tr. C 10,69	H 1,41	Na 6,95%
--	---------------	--------	----------	-------------	--------	----------

4) *Sel disodique du complexe dimolybdique du mannitol.* Le sel diammonique de ce complexe a été préparé suivant les indications de FREY [5] par l'intermédiaire du sel monoammonique. Pour obtenir la cristallisation de ce dernier, il est nécessaire d'abaisser le pH à 2,5 au moyen de HCl conc. Le sel diammonique a été transformé en sel disodique au moyen du Dowex 50 (forme Na⁺) de la manière décrite plus haut pour l'obtention du sel disodique du complexe dimolybdique de l'*épi*-inositol. Le produit, chromatographiquement pur, est hygroscopique; pour l'analyse, il est séché à 110° dans le vide sur P₂O₅.

C ₆ H ₁₀ O ₁₁ Na ₂ Mo ₂	Calc. C 14,53	H 2,03	Na 9,27%	Tr. C 14,65	H 2,20	Na 9,13%
--	---------------	--------	----------	-------------	--------	----------

5) (±)-*Di-O-méthyl-1,6-épi-inositol.* 50 mg de (±)-di-isopropylidène-1,2:3,4-*épi*-inositol de F. 178–180° sont soigneusement desséchés et dissous dans 16 ml d'éther anhydre. On introduit 15 mg de sodium sous forme de fragments d'un fil de 1 mm de Ø. On agite 24 h à l'abri de l'humidité, puis on ajoute 2 ml de CH₃I, évapore à sec dans le vide, reprend le résidu par 2 ml de CH₃I et agite 48 h en récipient fermé, en ajoutant à deux reprises 1 ml de CH₃I. On dilue d'un volume d'éther anhydre et essore sur charbon le NaI séparé. Après évaporation, on obtient un sirop (42 mg) dont le spectre IR. montre l'absence de OH libres. Le produit est chauffé 45 min à reflux avec 0,85 ml de HCl 0,1N. Après évaporation, on reprend par un peu d'alcool. Le produit (27 mg) est recristallisé dans l'alcool: F. 122–123°. En solution 0,002M, en présence de HIO₄ 0,028M, le

produit consomme par mole les quantités suivantes de HIO_4 : a) en 24 h, 3,26 moles; b) en 72 h, 3,24 moles. Consommation théorique pour le di-O-méthyl-1,6-*épi*-inositol: 3,0 moles.



6) *Déterminations cryoscopiques.* L'appareil employé est en principe celui indiqué par BYE [8], auquel nous avons apporté diverses modifications. L'éprouvette cryoscopique A, d'un volume de 200 ml, munie d'une tubulure latérale E, est emboîtée dans une éprouvette C vide. A et C sont plongés dans un cylindre B rempli d'eau, fermé par un couvercle H de «somoplaste» et muni d'une pompe thermostatique I HAAKE permettant une constance de température de $\pm 0,02^\circ$. Pour éviter toute condensation, la partie supérieure de A est munie d'une bande chauffante électrique G maintenue à 38° . A contient un thermomètre BECKMANN D permettant une lecture

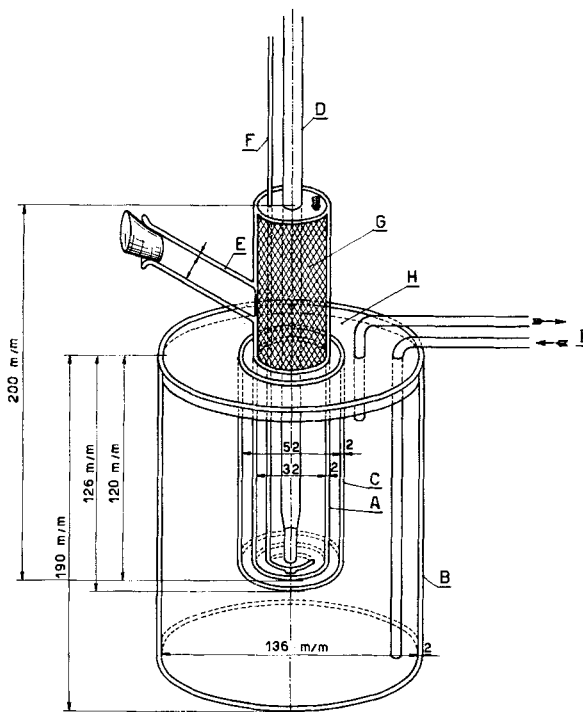


Fig. 5. *Appareil cryoscopique*
(pour la signification des lettres, voir le texte)

de $\pm 0,002^\circ$ et un agitateur F (fil de chromel entouré d'une gaine de téflon) à mouvement de va-et-vient vertical. On introduit dans l'éprouvette A 30 g de Na_2SO_4 anhydre et 50 ml de H_2O . Après dissolution complète, nécessitant éventuellement une température de $40\text{--}45^\circ$ du thermostat, ce dernier est ajusté à une température de 2° inférieure à celle du point de transition attendu; la vitesse de refroidissement de la solution est alors de $0,01\text{--}0,02^\circ/\text{min}$ au voisinage du point de transition. Lorsque la température passe par ce dernier, on amorce au moyen de germes de sulfate de sodium hydraté introduits par E. La température continue à s'abaisser, puis elle remonte, et au bout de 30 min elle reste stationnaire durant $1\frac{1}{2}\text{--}2$ h. C'est cette température stationnaire, reproductible à $\pm 0,002^\circ$, qui est considérée comme point de transition. Le sel de sodium, dont le poids moléculaire doit être mesuré, est alors introduit et, après dissolution, on détermine l'abaissement du point de transition en opérant comme indiqué ci-dessus. Pour obtenir les valeurs des constantes cryoscopiques moléculaires K , nous avons considéré le poids total du solvant cryoscopique (50 g H_2O + 30 g Na_2SO_4), alors que BYE [8] utilise uniquement le poids

de l'eau, ce qui fait que ses constantes cryoscopiques sont réduites à $\frac{5}{8}$ des valeurs précédentes. Pour tenir compte des variations linéaires de K en fonction de la concentration, nous utilisons le graphique de la fig. 1. Nous indiquons ci-après les poids moléculaires observés du sel disodique de l'acide *épi*-inositol-dimolybdique (les concentrations en g dans 100 g de solvant figurent entre parenthèses): 517 (1,27), 455 (2,20), 450 (8,40); trouvé (moyenne) 474, calculé 494.

Lors de certaines expériences (voir partie théorique) nous avons étudié l'effet, sur le P.M. du complexe *épi*-inositol-dimolybdique, d'additions de H_2SO_4 1,9N suivies de neutralisation par NaOH 1,9N. Lors des calculs des P.M., on a tenu compte, bien entendu, des dilutions du corps dissous, résultant de ces additions.

RÉSUMÉ

On a isolé sous forme de son sel di-ammonique cristallisé, un complexe *épi*-inositol dimolybdique, qui a été transformé en son sel disodique $C_6H_8O_{11}Mo_2Na_2$. On a préparé de même le sel disodique $C_6H_8O_{11}W_2Na_2$ d'un complexe *épi*-inositol ditungstique. Les poids moléculaires ont été confirmés par cryoscopie dans le sel de GLAUBER. Ces complexes présentent une forte mobilité électrophorétique. Il en est de même d'autres cyclitols susceptibles de contenir un groupement de 4 OH *cis* de conformation 1a, 2e, 3a, 5a, qui se condenseraient avec les acides dimolybdique et ditungstique. Cette structure a été confirmée par le spectre de RMN. du complexe *épi*-inositol dimolybdique.

Les acides dimolybdique et ditungstique se condenseraient, mais plus difficilement, avec un groupement de 4 OH voisins *cis* de conformation 1a, 2e, 3a, 4e, en formant des complexes de mobilité électrophorétique plus faible.

Le comportement électrophorétique de 44 cyclitols a été étudié.

Les constantes de formation des complexes boriques du cyclohexane-pentol-1, 3, 5/2, 4 et du cyclohexane-triol-1, 3, 5/0 ont été mesurées.

Genève, Laboratoires de chimie biologique et organique spéciale et
laboratoires de chimie physique de l'Université
Cologny-Genève, EUROPEAN CYANAMID RESEARCH INSTITUTE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. J. BOURNE, D. H. HUTSON & H. WEIGEL, J. chem. Soc. 1960, 4252; H. WEIGEL, Adv. Carbohydrate Chemistry 18, 61 (1963).
- [2] H. J. F. ANGUS, E. J. BOURNE & H. WEIGEL, J. chem. Soc. 1965, 21.
- [3] J. T. SPENCE & S. C. KIANG, J. org. Chemistry 28, 244 (1963).
- [4] E. BAYER & W. VOELTER, Liebig's Ann. Chem. 696, 194 (1966).
- [5] H. FREY, Ann. Chim. [11] 18, 38 (1943).
- [6] R. LÖWENHERZ, Z. physikal. Chem. 18, 70 (1895).
- [7] E. DARMOIS & J. PERIN, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 177, 762 (1923); P. SOUCHAY, Bull. Soc. chim. France 1948 143.
- [8] J. BYE, Ann. Chim. [11] 20, 463 (1945).
- [9] G. SCHWARZENBACH & G. PARISSAKIS, Helv. 41, 2042, 2425 (1958).
- [10] S. J. ANGYAL, P. A. J. GORIN & M. E. PITMAN, J. chem. Soc. 1965, 1807; S. J. ANGYAL, V. A. PICKLES & R. AHLUWOHLIA, Carbohydrate Res. 7, 365 (1966).
- [11] F. A. COTTON, S. M. MOOREHOUSE & J. S. WOOD, Inorg. Chemistry 3, 1603 (1964).
- [12] S. BROWNSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 81, 1601 (1959).
- [13] J. W. EMSLEY, J. FEENEY & L. H. SUTCLIFF, «High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy», Pergamon Press, Oxford 1966, pp. 696 ss.
- [14] TH. POSTERNAK, E. A. C. LUCKEN & A. SZENTE, Helv. 50, 326, 994 (1967).
- [15] S. J. ANGYAL & D. J. MCHUGH, J. chem. Soc. 1957, 1423.
- [16] TH. POSTERNAK, D. REYMOND & W. HAERDI, Helv. 38, 191 (1955).