

10. Etude par spectrométrie de masse de C-méthylinositols

par A. Buchs et E. Charollais

Laboratoire de spectrométrie de masse,
Université de Genève, 16 Bd. d'Yvoy, 1211 Genève 4

(29. VIII. 72)

Summary. The mass spectra of C-methyl-inositols and of two of their deuterium-labelled analogues have been studied. The results indicate that each stereoisomer can be characterized by its mass spectrum. A fragmentation scheme based upon high-resolution measurements, metastable peaks and deuterium-labelling is proposed.

Dans des mémoires précédents nous avons décrit l'étude des spectres de masse d'une série de cyclohexanepolyols [1] [2]. Il était intéressant d'étendre ces recherches à des dérivés C-méthylés d'inositols. Dans le présent mémoire nous décrivons une étude des spectres de masse des C-méthylinositols I à IV dont les structures sont données dans la figure 1. Nous avons également enregistré le spectre de masse d'un mytilitol I dans lequel les atomes d'hydrogène des fonctions OH ont été remplacés par du deutérium¹⁾, ainsi que le spectre du mytilitol-[CD₃] (V, fig. 1).

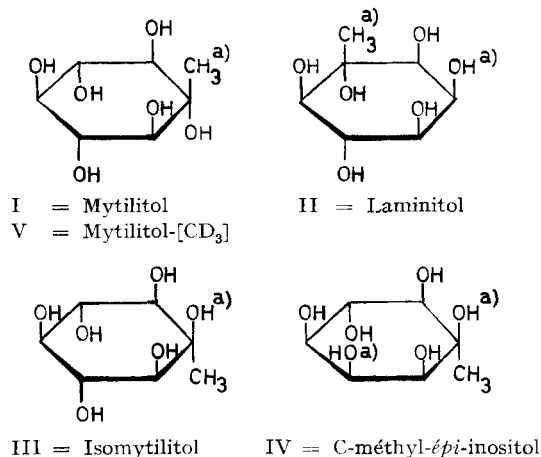


Fig. 1. Structures des C-méthylinositols étudiés

Les spectres de masse du mytilitol (I), enregistrés à 70 eV et à 12 eV²⁾, ainsi que le spectre de masse du mytilitol-[CD₃] (V), enregistré à 70 eV, sont rassemblés dans

1) Malgré des échanges répétés avec D₂O il ne nous a pas été possible d'obtenir du mytilitol-[O-D₆] complètement deutérié. Toutefois, en suivant l'échange à l'aide de plusieurs spectres de masse, nous avons pu, par extrapolation, construire le spectre du mytilitol-[O-D₆]. L'échange maximum obtenu correspondait à environ 25% de l'isotope [O-D₅] et 75% de l'isotope [O-D₆].

2) Valeur nominale.

les figures 2, 3 et 4 respectivement. Les spectres de masse des trois autres stéréoisomères II, III et IV ressemblent évidemment beaucoup au spectre du mytilitol. Comme le montrent les résultats rassemblés dans le tableau 1, des différences reproductibles dans l'abondance relative des pics à m/e 60, 74, 87, 115, 116 et 158 permettent néanmoins de caractériser chaque stéréoisomère par son spectre de masse³⁾. Contrairement à ce qui est en général observé, une diminution de l'énergie des électrons d'impact n'accroît pas de manière significative les différences entre les spectres des composés I à IV.

Les ions qui sont caractéristiques de la fragmentation des inositols non substitués, c.-à.-d. ceux provenant d'éliminations successives de molécules H_2O ainsi que les ions à m/e 60, 73, 91, 97, 102 et 115, sont également présents dans les spectres des C-méthylinoisols; la plupart de ces ions sont accompagnés de leurs homologues méthylés.

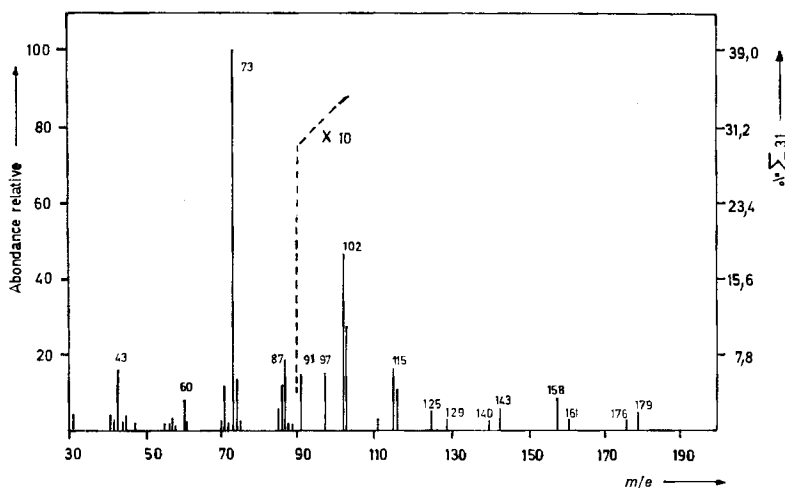


Fig. 2. Spectre de masse du mytilitol (70 eV)

Éliminations de H_2O . Des éliminations successives de 3 molécules de H_2O conduisent à deux séries d'ions. Une série a pour origine l'ion moléculaire, lui-même absent de tous les spectres enregistrés, et comprend les ions à m/e 176 $[M - H_2O]^+$, 158 $[M - 2H_2O]^+$ et 140 $[M - 3H_2O]^+$. L'autre série se forme à partir de l'ion $[M - CH_3]^+$ à m/e 179; trois pertes successives de H_2O conduisent aux pics à m/e 161, 143 et 125. L'ion $[M - H_2O]^+$ a été détecté seulement dans les spectres des composés I et III. En revanche, la perte de H_2O par l'ion $[M - CH_3]^+$, qui fournit le pic à m/e 161, a été observée chez les quatre isomères.

Comme le montrent les résultats rassemblés dans le tableau 2, l'élimination de la deuxième et de la troisième molécule de H_2O est accompagnée par la présence de pics métastables pour les deux séries d'ions. Le spectre de masse du mytilitol[O- D_6] permet de constater que 4 atomes de deutérium sont éliminés avec les deux premières molécules de H_2O pour les deux séries d'ions; les pics à m/e 158 et à m/e 143 sont

³⁾ A la condition que les spectres soient enregistrés avec le même instrument, dans des conditions aussi semblables que possible.

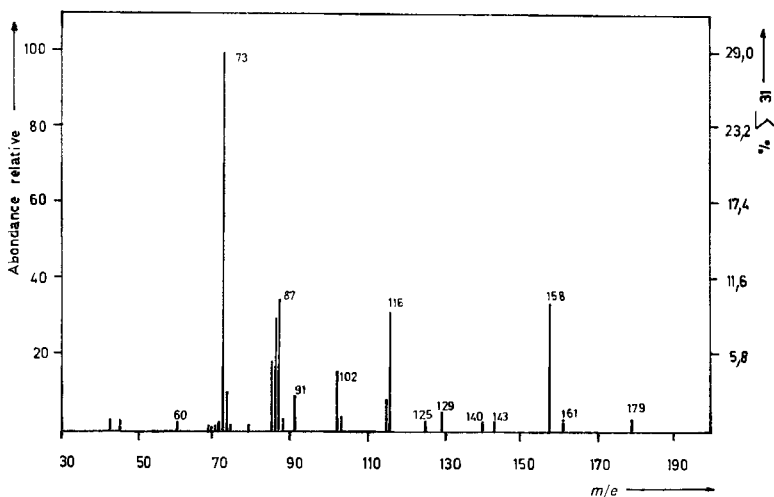
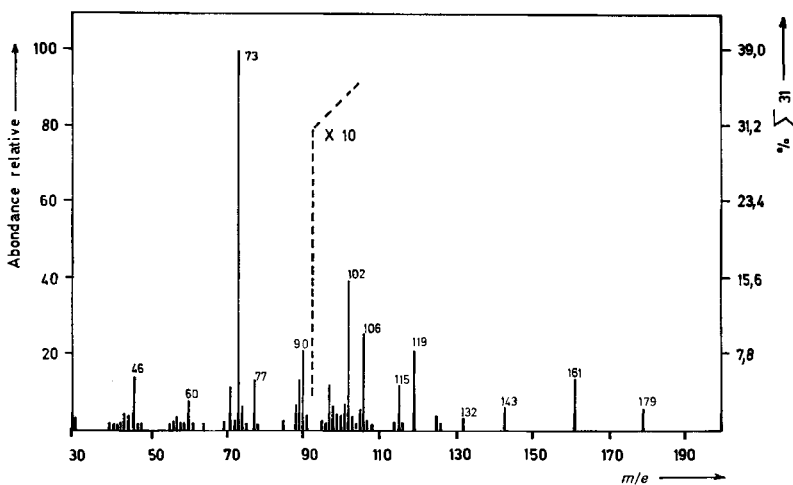


Fig. 3. Spectre de masse du mytilitol (12 eV)


 Fig. 4. Spectre de masse du mytilitol-[CD₃] (70 eV)

déplacés à m/e 160 et à m/e 145 respectivement. Ces éliminations se produisent donc uniquement entre des fonctions hydroxyle. En revanche, la perte de la troisième molécule d'eau, tant à partir de l'ion $[M - 2H_2O]^+$ qu'à partir de l'ion $[M - CH_3 - 2H_2O]^+$, se produit aussi bien entre les deux OH restant qu'entre l'un de ceux-ci et un atome d'hydrogène du cycle. Dans le spectre de masse du mytilitol-[O-D₆], les ions à m/e 140 et à m/e 125 sont partiellement déplacés à m/e 141 et m/e 126. Dans le spectre de masse du mytilitol-[CD₃] (V), les ions $[M - 2H_2O]^+$ à m/e 161 et $[M - 3H_2O]^+$ à m/e 143 ont évidemment les mêmes masses nominales que les ions $[M - CD_3 - H_2O]^+$ et $[M - CD_3 - 2H_2O]^+$. Des mesures en haute résolution montrent que les pics à m/e 161 et à m/e 143 sont effectivement dédoublés. On ne trouve

Tableau 1. *Spectre de masse des C-méthylinositols (70 eV)*

<i>m/e</i>	Abondance relative (%)			
	I	II	III	IV
31	3,2	3,2	3,3	3,0
41	3,7	3,8	4,0	3,7
42	2,2	2,0	2,0	1,9
43	16,4	17,7	16,4	16,8
44	2,2	1,2	1,2	1,3
45	2,7	2,7	2,8	2,5
47	0,8	0,7	0,7	0,5
53	0,1	0,5	0,5	0,5
54	0,4	0,3	0,3	0,3
55	2,3	2,5	2,3	2,0
56	1,5	1,6	1,3	1,2
57	2,6	2,7	2,8	2,0
58	0,7	0,7	0,7	0,7
59	0,4	0,4	0,4	0,4
60	7,0	6,2	5,5	3,6
61	1,9	2,3	1,8	1,4
69	2,4	2,3	3,1	2,0
70	0,7	0,8	0,8	0,5
71	11,3	11,7	10,7	11,6
72	1,2	1,2	1,2	1,0
73	100,0	100,0	100,0	100,0
74	13,5	13,0	11,4	6,8
75	1,8	1,6	1,5	1,1
85	5,5	5,9	7,7	5,6
86	10,8	10,1	11,9	9,2
87	17,3	32,7	23,1	18,3
88	1,1	1,8	1,4	1,1
89	1,5	1,5	1,5	0,9
91	1,7	1,6	1,9	1,5
97	1,5	1,7	1,8	1,4
102	4,3	3,8	4,4	4,7
103	2,7	3,2	2,6	2,5
111	0,2	0,3	0,4	0,2
115	1,7	1,9	1,7	2,8
116	1,1	1,5	6,8	2,3
125	0,5	0,5	0,8	0,4
129	0,1	0,2	0,3	0,1
140	0,2	0,2	0,3	0,1
143	0,5	0,5	0,7	0,4
158	0,7	3,5	3,9	4,6
161	0,2	0,2	0,4	0,1
176	0,2	–	0,1	0,1
179	0,4	0,3	0,5	0,4
194 = M^{++}	–	–	–	–

aucun pic à *m/e* 142 dans ce spectre, ce qui indique que l'atome d'hydrogène non hydroxylique éliminé avec la troisième molécule d'eau provient du cycle et non du substituant méthyle.

Tableau 2. *Transitions accompagnées de pics métastables*

m_1	194	194	194	176	161	158	158	158
↓								
m_2	103	87	73	158	143	140	87	73
Pics métastables (m^*)	54,6	39,0	27,4	141,9	127,0	124,1	47,9	33,7
m_1	143	129	116	115	102	91	74	
↓								
m_2	125	111	73	97	73	73	56	
Pics métastables (m^*)	109,2	95,5	45,9	81,7	52,2	58,4	42,4	

L'isomère *tout-trans* se distingue nettement des autres par la faible abondance relative du pic à m/e 158 [$M - 2H_2O$] $^{+}$. Un comportement analogue avait été observé avec les inositols non substitués ainsi qu'avec les cyclohexanetriols et les cyclohexanepentols [2]. La corrélation entre l'abondance relative du signal donné par l'ion [$M - 2H_2O$] $^{+}$ et le nombre de substituants OH qui se trouvent en position axiale dans la conformation préférentielle de la molécule, qui avait été observée avec les inositols non substitués, reste valable pour les C-méthylinoisitol que nous avons étudiés. Cette corrélation ne s'étend cependant pas à l'ion [$M - CH_3 - 2H_2O$] $^{+}$ qui apparaît à m/e 143. Une comparaison entre les inositols non substitués et les C-méthylinoisitol correspondants est donnée dans le tableau 3.

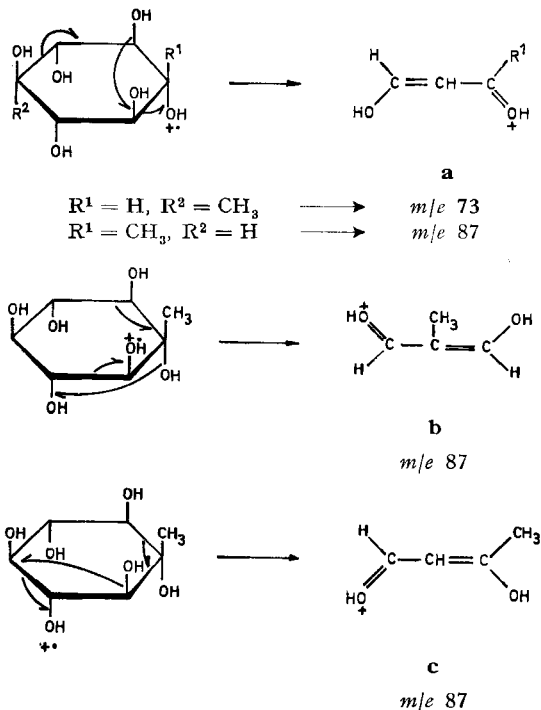
Tableau 3. *Intensité de l'ion [$M - 2H_2O$] $^{+}$ et nombre de OH axiaux*

Nombre de OH axiaux	Abondance relative de l'ion [$M - 2H_2O$] $^{+}$ (%)			
	Inositols		C-méthylinoisitol	
0	Scyllitol	0,4	Mytilitol	0,7
1	<i>ms</i> -inositol	3,2	Isomytilitol	3,9
2	<i>épi</i> -inositol	4,2	<i>épi</i> -C-méthylinoisitol	4,6

m/e 73 et m/e 87. – L'ion ayant pour formule élémentaire [$C_3H_5O_2$] $^{+4}$, à m/e 73, fournit le pic de base (% Σ 31 > 20) dans les spectres de masse de tous les cyclohexanepolyols possédant au moins quatre fonctions OH ainsi que dans les spectres de masse des cyclohexanetriols-1,3,5, mais pas dans ceux des cyclohexanetriols-1,2,3 et -1,2,4 [2]. Dans les spectres des C-méthylinoisitol le pic à m/e 73 est accompagné de son homologue méthylé qui apparaît à m/e 87, et qui voit sa masse déplacée à m/e 90 dans le spectre de V. Ces deux ions ont leur masse déplacée à m/e 75 et à m/e 89 dans le spectre du mytilitol-[O-D₆], ce qui indique qu'ils renferment probablement encore deux groupes OH intacts. L'ion m/e 73 a plusieurs précurseurs; sa formation à partir des ions m/e 158, 116, 102 et 91 est établie par l'observation des pics métastables correspondants. De plus, mais seulement dans le spectre du mytilitol, nous avons également observé un pic métastable indiquant que cet ion se forme aussi directement à partir de l'ion moléculaire. Seulement deux pics métastables sont associés à la formation de m/e 87; ils correspondent à la formation de cet ion à partir

4) Lorsqu'il y avait une ambiguïté à propos de la formule empirique d'un ion, des mesures en haute résolution ont été effectuées pour établir la formule correcte.

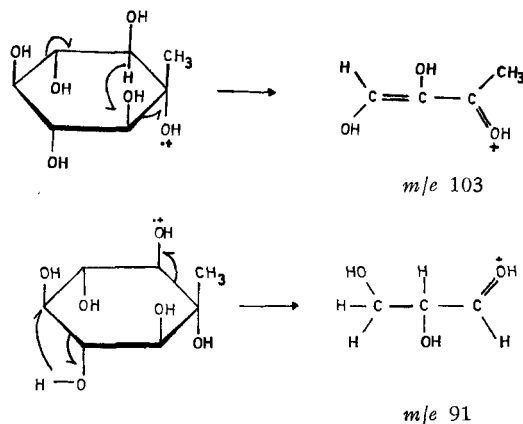
de l'ion moléculaire et à partir de l'ion $[M - 2H_2O]^+$. Les formations de m/e 73 et de m/e 87 à partir de l'ion moléculaire impliquent le transfert d'un groupe OH du fragment ionisé sur le fragment neutre expulsé. Les mécanismes illustrés dans le schéma 1 pourraient constituer des rationalisations plausibles pour la formation de ces deux ions à partir de l'ion moléculaire. Les diverses ruptures des liaisons indiquées dans ce schéma sont toutes motivées par la présence en position β d'un site radicalaire, ce qui permet de former deux nouvelles liaisons dans la structure des ions. Pour l'ion de m/e 87 les structures **a**, **b** et **c** seraient obtenues suivant sur quel groupe OH, par rapport à l'atome de carbone portant le substituant méthyle, la charge est localisée.



m/e 91 et m/e 103. - Ces ions représentent les deux moitiés du cycle à six atomes de carbone. La double rupture du cycle s'accompagne du transfert d'un atome d'hydrogène du fragment méthylé sur le fragment non méthylé pour donner l'ion $[C_4H_7O_3]^+$ à m/e 103 et l'ion $[C_3H_7O_3]^+$ à m/e 91. Différents mécanismes doivent intervenir lors de la formation de ces deux ions. Dans le spectre du mytilitol-[O-D₆], m/e 91 est déplacé à m/e 95; l'atome d'hydrogène transféré du fragment neutre sur le fragment ionisé provient donc d'une fonction OH. Dans le mécanisme où la charge est retenue par le fragment méthylé, on observe le transfert d'un atome d'hydrogène du fragment ionisé sur le fragment neutre. L'ion m/e 103 voit sa masse déplacée à 106 dans le spectre du mytilitol-[O-D₆] ainsi que dans le spectre du mytilitol-[CD₃] (V). Ceci indique clairement que cette fois l'atome d'hydrogène qui est transféré sur le fragment neutre ne provient ni d'un groupe OH ni du substituant méthyle. Il est intéressant de relever que le transfert d'un atome d'hydrogène se fait seulement,

dans les deux cas, du fragment méthylé sur le fragment non méthylé. Les spectres des isomères I à IV ne montrent aucun pic à m/e 105 qui correspondrait au transfert inverse. Une manière hypothétique de schématiser la perte d'un atome d'hydrogène du cycle lors de la formation de m/e 103 et le gain d'un atome d'hydrogène hydroxylique lors de la formation de m/e 91 est illustrée dans le schéma 2.

Un pic métastable indique que la perte d'une molécule de H_2O constitue un des modes de fragmentation de l'ion m/e 91. Cette élimination d'eau se fait probablement aussi entre deux fonctions $OH^{\delta-}$. Dans le spectre du mytilitol-[O-D₆], m/e 95 perd D_2O pour donner m/e 75. Cette transition est confirmée par la présence d'un pic métastable à 59,3.



m/e 115 et m/e 129. – L'ion à m/e 129 $[C_6H_9O_3]^+$ est l'homologue méthylé de l'ion à m/e 115 $[C_5H_7O_3]^+$. Dans le spectre du mytilitol-[CD₃] (V) m/e 129 est déplacé à m/e 132 alors qu'aucun déplacement n'est observé pour m/e 115. Un déplacement de m/e 129 à m/e 132 et de m/e 115 à m/e 118 a lieu dans le spectre du mytilitol-[O-D₆]. Le fait que ces deux ions renferment encore trois atomes de deutérium exclut la possibilité qu'ils aient comme précurseurs des ions ayant perdu plus d'une molécule de H_2O . L'ion avec m/e 129 ne peut provenir que de l'ion $[M - H_2O]^+$ par expulsion d'un fragment neutre CH_3O_2 . Cela nécessite cependant le transfert d'un radical OH de l'espèce ionisée sur l'atome de carbone éliminé. Le fait qu'un tel transfert soit possible est corroboré par la présence à m/e 47 d'un signal de faible abondance relative, qui correspond à la rétention de la charge sur un fragment CH_3O_2 . Un transfert de OH de l'ion sur le fragment neutre éliminé intervient aussi dans la formation de m/e 115. Les deux précurseurs possibles de cet ion sont les ions $[M - H_2O]^+$ et $[M - CH_3 - H_2O]^+$, qui élimineraient respectivement $C_2H_5O_2$ et CH_2O_2 .

m/e 102 et m/e 116. – Alors que m/e 116 est déplacé à m/e 119 dans le spectre du mytilitol-[CD₃] (V), aucun déplacement n'est observé pour m/e 102. Comme pour le couple m/e 115–129, le fait que m/e 116 passe à m/e 119 et m/e 102 à m/e 105 dans le spectre de masse du mytilitol-[O-D₆] élimine en tant que précurseurs possibles de ces

⁵⁾ Il se pourrait aussi que l'un des deux atomes de deutérium éliminés soit celui qui a été transféré du fragment neutre sur l'ion lors de la formation de m/e 95.

deux ions tout ion ayant perdu plus d'une molécule de H_2O . L'ion m/e 116 ne peut provenir que de l'ion $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$ par expulsion du fragment neutre $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$. Son homologue déméthylé $[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3]^+$ a deux précurseurs possibles, l'ion $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$ et l'ion $[M - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}]^+$.

m/e 60 et m/e 74. – Dans le spectre du mytilitol- $[\text{CD}_3]$ (V), m/e 74 est déplacé à m/e 77, tandis qu'aucun déplacement n'est observé pour m/e 60. Ces deux ions ont leur masse augmentée de deux unités dans le spectre du mytilitol- $[\text{O-D}_6]$. L'ion $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2]^+$ à m/e 60 se retrouve dans les spectres de tous les cyclohexanepolyols qui possèdent deux fonctions OH voisines. Les deux ions proviennent probablement directement de l'ion moléculaire.

Stereo-isomères qui ne diffèrent que par la position du méthyle. La seule différence accentuée que l'on observe entre les spectres de masse du *ms*-inositol- $[\text{2-D}_1]$ et du

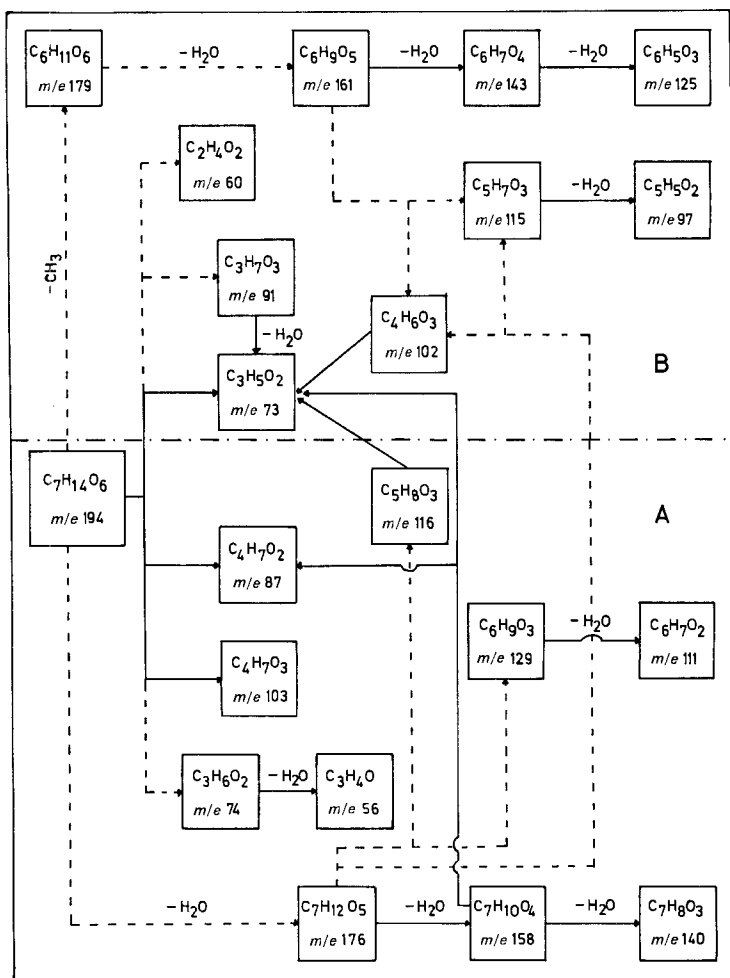


Fig. 5. Fragmentation des *C*-méthylinositols

ms-inositol-[6-D₁] réside dans l'abondance relative des ions [C₄H₆O₃]⁺ à *m/e* 102 et [C₄H₅DO₃]⁺ à *m/e* 103 [2]. Cette différence se retrouve lorsque le substituant est le groupe CH₃ au lieu d'un atome de deutérium. Pour le laminitol (II), c.à.d. le méthyl-6-*ms*-inositol, le rapport des abondances relatives des ions à *m/e* 102 et *m/e* 116 (102/116) vaut 2,10 alors qu'il ne vaut que 0,6 pour l'isomytilitol (III), c.-à.-d. le méthyl-2-*ms*-inositol. Les valeurs correspondantes pour les inositols deutériés sont 2,2 pour le *ms*-inositol deutérié en position 6 et 0,35 pour le *ms*-inositol deutérié en position 2.

Conclusions. – Les modes de fragmentation mis en évidence pour les C-méthyl-inositols sont schématisés dans la figure 5. Dans cette figure, les ions renfermant le substituant CH₃ sont rassemblés dans la partie A de la figure et ceux qui ne contiennent plus ce substituant, dans la partie B. Les transitions confirmées par des pics métastables sont indiquées par des traits pleins.

En résumé on peut conclure des résultats obtenus que:

- 1) Deux voies de dégradation parallèles sont observées, l'une à partir de l'ion moléculaire, l'autre à partir de l'ion [M – CH₃]⁺;
- 2) pour les deux voies, l'élimination des deux premières molécules de H₂O se produit uniquement par interaction entre groupes OH;
- 3) des transferts de OH interviennent dans la formation des ions *m/e* 47, 73, 87, 115 et 129;
- 4) l'ion à *m/e* 73, qui donne le pic de base à 12 eV aussi bien qu'à 70 eV, a au moins 5 origines;
- 5) la position axiale ou équatoriale du substituant CH₃ ne semble avoir aucune influence sur la perte de ce substituant;
- 6) les 4 C-méthylinositols peuvent être caractérisés par leur spectre de masse enregistré à 70 eV (voir note 3).

Partie expérimentale. – Les spectres de masse ont été obtenus avec un spectromètre *Varian* CH-4. Les substances ont été introduites directement dans la source d'ionisation et évaporées à une température d'environ 100°. Les mesures en haute-résolution ont été faites avec un spectromètre *Varian* SM-1.

Le mytilitol (I), le laminitol (II), l'isomytilitol (III) et le ± C-méthyl-2(4)-*épi*-inositol (IV) proviennent de la collection du Prof. *Th. Posternak*. Le mytilitol-[CD₃] (V) a été préparé à partir du penta-O-acétyl-scylo-*ms*-inosose traité par un grand excès de CD₃MgI [3]. La désacétylation fournit le mytilitol-[CD₃] ainsi qu'une petite fraction d'isomytilitol-[CD₃]. Le mytilitol-[O-D₆] a été préparé par échange répété dans D₂O (voir note 1).

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* pour un subside (No 2.281.70). Nos remerciements vont également au Prof. *Th. Posternak*, qui a mis à notre disposition les substances, ainsi qu'à Mme *F. Kloeti* pour son aide technique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *A. Buchs*, *Helv.* 51, 688 (1968).
- [2] *A. Buchs*, *E. Charollais* & *Th. Posternak*, *Helv.* 51, 695 (1968).
- [3] *Th. Posternak*, *Helv.* 27, 457 (1944).