

Zusammenfassung.

1. Isocholestenon-(6) gab bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* Isocholesten (VIII).

2. Isocholesten (VIII) wurde mit HCl in Eisessig zum $\Delta^3(6)$ -3-Methyl-A-nor-cholesten (XI) umgelagert, dessen Konstitution durch Überführung in das Diketon XVII sichergestellt wurde. Die Formulierung des Diketons folgte aus seiner durch Natriumäthylat und Hydrazin bewirkten Überführung in den Kohlenwasserstoff XIX, Koprosten und Δ^3 -Cholesten. Durch diese Versuche ist das Vorkommen eines von den Kohlenstoffatomen 3, 4 und 5 gebildeten Cyclopropanringes in den Isosteroiden endgültig bewiesen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

208. Recherches dans la série des cyclitols XIII.

Préparation et oxydation biochimique du *d*-viburnitol

par Théodore Posternak.

(4 VIII 50)

Dans des communications précédentes¹⁾, nous avons montré que le *l*-viburnitol, cyclohexane-pentol lévogyre contenu dans les feuilles de *Gymnema sylvestre* Br. et dans les feuilles et les fruits de *Viburnum tinus* L., répond à la formule de configuration I. Dans le présent mémoire, nous décrivons la préparation de son antipode optique.

*Magasanik & Chargaff*²⁾ avaient obtenu, en soumettant le *d*-inositol (III) à l'action d'*Acetobacter suboxydans*, un nouvel inosose, le *dextro-inosose*, dont ils établirent la formule de configuration II. M. le Prof. *Chargaff*, New-York, a eu la grande obligeance de nous envoyer un échantillon de ce composé. Nous l'avons hydrogéné dans l'acide sulfurique dilué en présence d'oxyde de platine. Dans ces conditions, le groupe carbonyle est réduit en groupe méthylène³⁾. Nous avons obtenu ainsi la substance VII qui représente, comme on pouvait s'y attendre, l'antipode optique du *l*-viburnitol (tableau I).

Tout comme son antipode optique, le *d*-viburnitol est oxydé aisément par *Acetobacter suboxydans* avec formation d'un composé réducteur. Traité par l'amalgame de sodium, celui-ci est réduit en

¹⁾ *Th. Posternak & W. H. Schopfer*, Helv. **33**, 343 (1950); *Th. Posternak*, Helv. **33**, 350 (1950).

²⁾ *B. Magasanik & E. Chargaff*, J. Biol. Chem. **175**, 929 (1948).

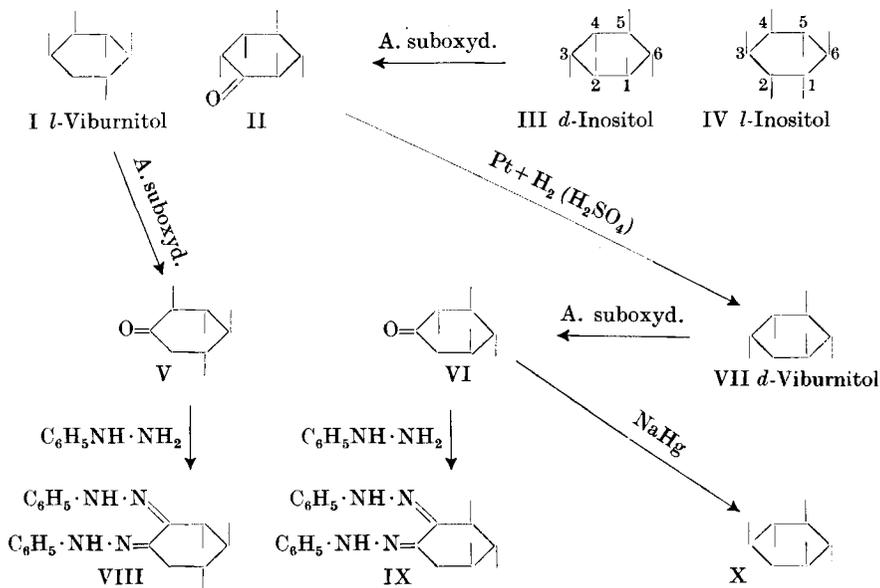
³⁾ *Th. Posternak*, Helv. **24**, 1045 (1941); *Th. Posternak & F. Ravenna*, Helv. **30**, 442 (1947).

désoxy-scyllitol (X). D'autre part, sous l'action prolongée de la phénylhydrazine à froid, il fournit une osazone cristallisée; cette dernière représente l'antipode optique IX de l'osazone VIII obtenue dans les mêmes conditions à partir du produit d'oxydation biochimique du *l*-viburnitol (I)¹. Ces faits indiquent que le cyclose formé à partir du *d*-viburnitol sous l'action d'*Acetobacter suboxydans* répond à la formule VI; il représente ainsi l'énantiomorphe du composé V résultant de l'oxydation biochimique du *l*-viburnitol.

Tableau I.

	<i>d</i> -Viburnitol (à partir du <i>d</i> -inosose)	<i>l</i> -Viburnitol
Cyclitol libre:		
Eau de cristallisation . . .	1 mol.	1 mol.
F.	180—181° (corr.)	180—181° (corr.)
[α] _D dans l'eau ²)	+ 49,8° ± 0,9°	- 49,5°
Penta-acétate:		
F.	126° (corr.)	126° (corr.)

Cette action d'*Acetobacter suboxydans* sur les deux viburnitols est à rapprocher de celle du même micro-organisme sur les deux inositols actifs III et IV. Comme l'ont montré *Magasanik & Chargaff*³,



1) *Th. Posternak, Helv. 33, 354 (1950).*
 2) *Rapportée au monohydrate C₆H₁₂O₅, H₂O.*
 3) *J. Biol. Chem. 174, 173 (1948).*

l'oxydation biochimique de ces deux derniers cyclitols se produit en positions 2 et 3. Les viburnitols dérivent des inositols actifs par suppression de l'oxygène en position 2; ils ont conservé ainsi, comme on le voit, l'emplacement oxydable en position 3.

Partie expérimentale.

d-Viburnitol.

0,218 g de l'hémi-hydrate du *d*-inosose sont dissous dans 12 cm³ d'acide sulfurique à 5% (en vol.). On hydrogène en présence de 55 mg d'oxyde de platine. Au bout de 3 heures la consommation d'hydrogène atteint 2,4 mol. par mol. d'inosose et reste ensuite constante. Après précipitation des ions SO₄^{''} par la quantité strictement nécessaire d'hydroxyde de baryum, on évapore à sec. Le résidu sirupeux cristallise partiellement au bout de quelques jours. On reprend par un peu d'alcool à 90% glacé et essore les cristaux; la solution alcoolique fournit, après concentration, une nouvelle quantité qu'on joint à la première (75 mg au total). Par recristallisation dans l'alcool à 95%, on obtient des aiguilles bien formées, mais fondant peu nettement à 160—167°. Le produit a pu être purifié par l'intermédiaire de son dérivé penta-acétylé. Ce dernier (64 mg), préparé suivant la méthode habituelle par 2 minutes d'ébullition dans l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc, fond, après une seule recristallisation dans l'alcool, à 126° (corr.). 56 mg du penta-acétate sont ensuite désacétylés dans les conditions suivantes. Après dissolution dans 1 cm³ d'alcool, on introduit 1 cm³ d'une solution 1-n. d'hydroxyde de baryum dans l'alcool méthylique. Après dilution par quelques volumes d'eau, on chauffe 5 minutes à l'ébullition et précipite quantitativement les ions Ba^{..} par l'acide sulfurique. Le filtrat du sulfate de baryum fournit, après évaporation à sec, 23 mg de *d*-viburnitol qu'on recristallise dans l'alcool à 96%. F. 180—181° (corr.).

$$c = 4,42 \text{ (dans l'eau); } l = 0,5 \text{ dm; } \alpha_D^{22} = +1,10^\circ \pm 0,02^\circ; [\alpha]_D^{22} = +49,8^\circ \pm 0,9^\circ$$

6,80 mg subst. ont perdu, à 100°, 0,67 mg H₂O

C₆H₁₂O₅·H₂O Calculé H₂O 9,89% Trouvé H₂O 9,85%

3,775 mg subst. anhydre ont donné 6,090 mg CO₂ et 2,47 mg H₂O

C₆H₁₂O₅ Calculé C 43,90 H 7,37% Trouvé C 44,02 H 7,32%

d, *l*-Viburnitol. Il a été préparé par recristallisation dans l'alcool à 95% d'un mélange à parties égales des deux antipodes. F. 161—163°.

Penta-acétate de d, *l*-viburnitol. Il a été obtenu par recristallisation dans cinq parties d'alcool absolu d'un mélange à parties égales des penta-acétates de *d*- et *l*-viburnitol. F. 113—114°.

Oxydation biochimique du *d*-viburnitol.

Osazone IX. L'oxydation du *d*-viburnitol par *Acetobacter suboxydans* a été effectuée, sur une micro-échelle, à partir de 4,8 mg de cyclitol de la manière déjà indiquée à propos du *l*-viburnitol¹⁾. A partir du liquide de culture de 7 jours, on obtient, sous l'action de la phénylhydrazine, dans les conditions décrites autrefois, 3,0 mg d'osazone recristallisée dans l'alcool. Aiguilles jaunes fondant à 210—212° (déc.). Le F. de mélange avec l'osazone VIII dérivée du *l*-viburnitol est abaissé de 1—2°.

$$c = 0,44 \text{ (mélange de 1 vol. pyridine + 1 vol. alcool); } l = 0,5 \text{ dm;}$$

$$\alpha_D \text{ final} = -0,12^\circ \pm 0,02^\circ; [\alpha]_D = -55^\circ \pm 9^\circ.$$

On a indiqué pour l'osazone VIII $[\alpha]_D = +66^\circ \pm 4^\circ$ ¹⁾.

Réduction en désoxy-scyllitol (X). Un liquide de culture de 8 jours obtenu par l'action d'*Acetobacter suboxydans* sur 5 mg de *d*-viburnitol a été traité par l'amalgame de sodium de la manière déjà décrite¹⁾. Après évaporation du liquide et dessiccation du résidu dans le vide, à 100°, suivie d'acétylation, on obtient 4,0 mg de dérivé acétylé insoluble dans l'eau. Après recristallisation dans l'alcool, ce dernier fond à 188—189°, de même que son mélange avec du penta-acétate de désoxy-scyllitol.

¹⁾ Th. Posternak, Helv. **33**, 354 (1950).

RÉSUMÉ.

L'hydrogénation catalytique du *d*-inosose en milieu fortement acide fournit du *d*-viburnitol. Sous l'action d'*Acetobacter suboxydans*, les *d*- et *l*-viburnitols se transforment en deux tétrahydroxy-cyclohexanones énantiomorphes.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

209. Recherches dans la série des cyclitols XIV.**Désamination nitreuse d'amino-cyclitols.****Synthèse du *d*,*l*-viburnitol et nouvelle synthèse complète du méso-inositol¹.**

par Théodore Posternak.

(4 VIII 50)

Il y a trois ans, nous avons obtenu des amino-désoxy-inositols par hydrogénation des phénylhydrazones et des oximes des inososes². Plus récemment, *Carter* et coll.³) ont décrit indépendamment de nous la préparation, par une voie analogue, de ces substances qu'ils nommèrent inosamines. A partir du scyllo-*ms*-inosose, on obtient les deux stéréo-isomères prévus par la théorie, l'*inosamine SA* et l'*inosamine SB*; ils doivent répondre aux formules IV et VII, mais la configuration exacte de chacune de ces deux substances n'avait pas été précisée.

L'hydrogénation catalytique de l'oxime VI et de la phénylhydrazone V du scyllo-*ms*-inosose, en solution acétique en présence d'oxyde de platine, fournit en quantité prépondérante l'*inosamine SA*; par l'action de l'amalgame de sodium, on obtient, par contre, comme produit principal l'*inosamine SB*. Le scyllo-*ms*-inosose lui-même est converti essentiellement en méso-inositol par hydrogénation catalytique alors que la réduction par l'amalgame de sodium fournit des quantités notables de scyllitol. Par analogie, on pouvait penser que l'*inosamine SA* répond à la formule IV (amino-désoxy-*ms*-inositol) et l'*inosamine SB* à la formule VII (amino-désoxy-scyllitol)⁴)

¹) Communication du 5 mars 1950 à la Société suisse de Chimie, résumée dans *Chim.* **4**, 142 (1950).

²) Brevets suisses N° 264906 et 264907 (demandes du 11. 2. 1947).

³) *H. E. Carter, R. K. Clark, Jr., B. Lytle & G. E. McCasland*, *J. Biol. Chem.* **175**, 683 (1948).

⁴) *L. Anderson & H. A. Lardy*, qui ont fait les mêmes observations, ont développé à ce sujet des considérations analogues (*Abstracts 116th Meeting Am. Chem. Soc.*, septembre 1949). Ajouté lors de la correction des épreuves: un mémoire détaillé vient de paraître dans *Am. Soc.* **72**, 3141 (1950).