

Die $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ des Untersuchungsmaterials beträgt:

$$E_{1\text{ cm}}^{1\%} = \frac{E}{c \cdot d} = \frac{0,72}{0,8 \times 1} = 0,90$$

und der β -Carotingehalt des Untersuchungsmaterials:

$$\frac{(E_{1\text{ cm}}^{1\%})_{\text{Vers.-Lsg.}}}{(E_{1\text{ cm}}^{1\%})_{\text{Test-Lsg.}}} = \frac{0,90}{2140} = 0,420 \times 10^{-3} \text{ g } \beta\text{-Carotin/g.}$$

Aus Gründen der zeitbedingten Platz- und Materialeinsparung wird auf die Veröffentlichung der Versuchsunterlagen und einer vollständigen Literaturliste verzichtet. Eine Zusammenstellung von Auszügen aus den Versuchsprotokollen steht Interessenten zur Verfügung.

Basel, den 31. Januar 1944.

Wissenschaftlich-analytisches Laboratorium der
F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G.

53. Recherches dans la série des cyclites VII. Sur la cyclite des moules (mytilite) et sur quelques substances voisines¹⁾

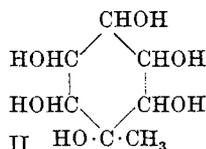
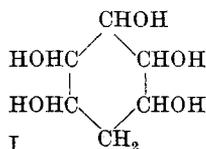
par Théodore Posternak.

(10 II 44)

En 1913, *B. C. P. Jansen*²⁾ isola des muscles obturateurs des moules (*mytilus edulis*) une substance à laquelle il donna le nom de *mytilite* et qu'il considérait comme un cyclhexane-pentol $C_6H_{12}O_5$ (I).

Quelques années plus tard, *D. Ackermann*³⁾ retira à son tour des moules le même composé auquel il attribua la formule $C_7H_{14}O_6$. D'après cet auteur, la mytilite contient 6 groupes hydroxyles et représente une méthyl-inosite (II), chez laquelle, vu l'absence de groupe méthoxyyle, le reste méthyle ne peut être fixé qu'à un atome de carbone.

En 1926 enfin, *Daniel et Doran*⁴⁾ eurent la mytilite entre les mains et se prononcèrent en faveur de la formule d'*Ackermann*.



¹⁾ Les principaux résultats de ce travail ont été communiqués le 28 II 43 à la Société Suisse de Chimie, à Berne; voir Schw. Ch. Z. **26**, 155 (1943).

²⁾ Z. physiol. Ch. **85**, 231 (1913).

³⁾ B. **54**, 1938 (1921).

⁴⁾ Biochem. J. **20**, 676 (1926).

Il faut noter que les formules de constitution indiquées par tous ces auteurs étaient basées principalement sur des résultats de combustion et que l'appartenance même de la mytilite à la série des cyclites n'était qu'hypothétique; à plus forte raison encore, la configuration était indéterminée. Signalons toutefois que la mytilite étant un composé naturel optiquement inactif, sa molécule est très probablement symétrique.

M. le Prof. *Ackermann* ayant eu la grande obligeance de mettre à notre disposition une petite quantité de mytilite, nous avons pu effectuer quelques expériences sur cette intéressante substance. Nous avons cherché d'abord à trancher entre les formules I et II par un dosage de groupe méthyle fixé au carbone: la mytilite a fourni par oxydation chromique une molécule d'acide acétique, ce qui plaide nettement en faveur de la formule (II) d'*Ackermann*. Nous nous sommes assuré, d'autre part, que la *d*-quercite qui, d'après *Jansen*, serait un stéréo-isomère de la mytilite, ne fournit pas d'acide volatil par oxydation chromique.

Par la suite, nous avons cherché à préparer synthétiquement des méthylinosites du type de la mytilite. Notre produit de départ était le scyllo-ms-inoïose (IV) qui s'obtient, rappelons-le, par oxydation biochimique de la méso-inoïose sous l'action d'*Acetobacter suboxydans*¹⁾. Nous nous sommes adressé à son dérivé penta-acétylé qui existe sous deux formes, dont l'une répond certainement à la formule cétonique (VII), et qui se convertissent d'ailleurs facilement l'une dans l'autre; ces deux formes se sont comportées de manière identique (conformément à la formule VII) dans la réaction dont il sera question et ont fourni les mêmes produits. Traité par un grand excès d'iodure de méthyl-magnésium, le penta-acétate d'inoïose (VII) réagit normalement par son groupe cétonique avec formation d'un alcool tertiaire. On obtient ainsi avec un rendement de 60 % une méthylcyclite qui, par suite d'un heureux hasard, s'est trouvée être identique à la mytilite: la formule d'*Ackermann* est ainsi définitivement établie. Conformément à la théorie, la mytilite est accompagnée, en très faible quantité d'ailleurs, d'un stéréo-isomère que nous nommons *isomytilite*. Cette substance est beaucoup plus soluble dans l'eau que la mytilite. D'après leur mode de formation, les deux composés ne peuvent différer que par la configuration de l'atome de carbone tertiaire.

L'isomytilite peut être préparée avec un rendement incomparablement plus élevé par une autre méthode. Si l'on soumet le penta-acétate de scyllo-ms-inoïose $C_{16}H_{20}O_{11}$ à l'action du diazométhane, on obtient presque quantitativement un composé $C_{17}H_{22}O_{11}$ (XI) qui, comme l'indiquent toutes ses propriétés, représente un dérivé de

¹⁾ *Kluyver* et *Boezaardt*, R. 58, 956 (1939); *Th. Posternak*, Helv. 24, 1045 (1941); 25, 746 (1942).

l'oxyde d'éthylène¹). Il fixe, par hydrogénation catalytique, une molécule d'hydrogène en fournissant quantitativement un penta-acétate d'isomytilite (XII) à partir duquel l'isomytilite s'obtient facilement par désacétylation. L'ouverture par hydrogénation du cycle oxydique s'est donc produite d'après le mode suivant qui exclut toute inversion de *Walden*:



Conformément à cette constitution, le penta-acétate d'isomytilite, dont la fonction alcoolique libre est de nature tertiaire, résiste à l'oxydation chromique ménagée et à l'acétylation par l'anhydride acétique, à froid, en présence de pyridine. Traité à chaud par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc, il se transforme en hexa-acétate.

Le scyllo-ms-inosose libre (IV) réagit lui aussi avec une facilité remarquable avec le diazométhane, en solution aqueuse, en fournissant un composé $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6$ (V) dérivant de l'oxyde d'éthylène. La substance XI en représente sans doute le penta-acétate: par hydrogénation catalytique, le composé V se transforme, en effet, en isomytilite, ce qui indique qu'il a la même configuration que la substance XI.

Ajoutons que l'isomytilite donne par oxydation chromique 1 mol. d'acide acétique.

Ces synthèses n'apportent aucun renseignement quant à la configuration du carbone tertiaire de la mytilite et de l'isomytilite. Rappelons que le scyllo-ms-inosose IV fournit par réduction deux cyclites: la méso-inosite (III) et la scyllite (VI)²). Il s'agit donc d'établir si la mytilite représente la méthyl-scyllite VIII ou la méthyl-ms-inosite IX. On sait que, dans la série des cyclites, il est difficile d'appliquer les méthodes à l'acide borique et à l'acétone qui rendent parfois de si grands services pour établir la configuration des poly-alcools. Pour décider entre les formules VIII et IX, nous nous sommes alors basé sur les observations suivantes:

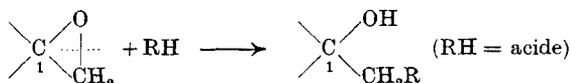
Si l'on traite la méso-inosite et la scyllite dans des conditions identiques par l'acide periodique, on constate que la méso-inosite est oxydée plus rapidement que son stéréo-isomère. Ceci était d'ailleurs à prévoir: chez la méso-inosite, on trouve, en effet, 3 hydroxyles voisins en *cis*, alors que, chez la scyllite, tous les hydroxyles vicinaux sont en *trans*, et on sait que les glycols-1, 2 *cis* sont scindés plus rapidement par l'acide periodique ou par le tétra-acétate de plomb que leurs

¹) *Arndt et Eistert*, B. **61**, 1121 (1928); **62**, 44 (1929); *Wolfrom et coll.*, Am. Soc. **63** 632 (1941).

²) *Th. Posternak*, Helv. **24**, 1045 (1941); **25**, 746 (1942).

stéréo-isomères trans¹). Nous avons observé que la vitesse d'oxydation par l'acide periodique de l'isomytilite est plus grande que celle de la mytilite; nous attribuons pour cette raison à cette dernière la formule VIII (méthyl-scyllite) et à l'isomytilite la formule IX (méthyl-méso-inosite).

Le composé oxydique XI donne lieu aisément aux diverses réactions d'addition qu'on pouvait prévoir; certaines se font d'après le mode suivant avec formation d'une fonction alcoolique tertiaire:



Aucune substitution ne s'effectuant au carbone asymétrique 1, celui-ci conserve sa configuration.

C'est ainsi qu'une molécule d'acide acétique s'additionne facilement sous l'action de divers catalyseurs (acide sulfurique concentré, chlorure de fer(III) ou chlorure de zinc anhydres ou mieux encore acétates de sodium et de potassium). On obtient de cette manière un hexa-acétate d'oxy-isomytilite (XIII) qui fond à 186° et qui dérive de l'*oxy-isomytilite* (XVI) de p. de f. 223°. L'hydroxyle libre de cet hexa-acétate XIII fait bien partie d'une fonction alcoolique tertiaire, car la substance résiste à l'oxydation chromique ménagée et, d'autre part, elle se forme également par traitement de l'oxy-isomytilite par l'anhydride acétique bouillant en l'absence de catalyseur, ce qui montre qu'elle contient un hydroxyle difficilement acétylable. Par l'action de l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc sur l'oxy-isomytilite, on obtient l'hepta-acétate qui fond à 191—192°.

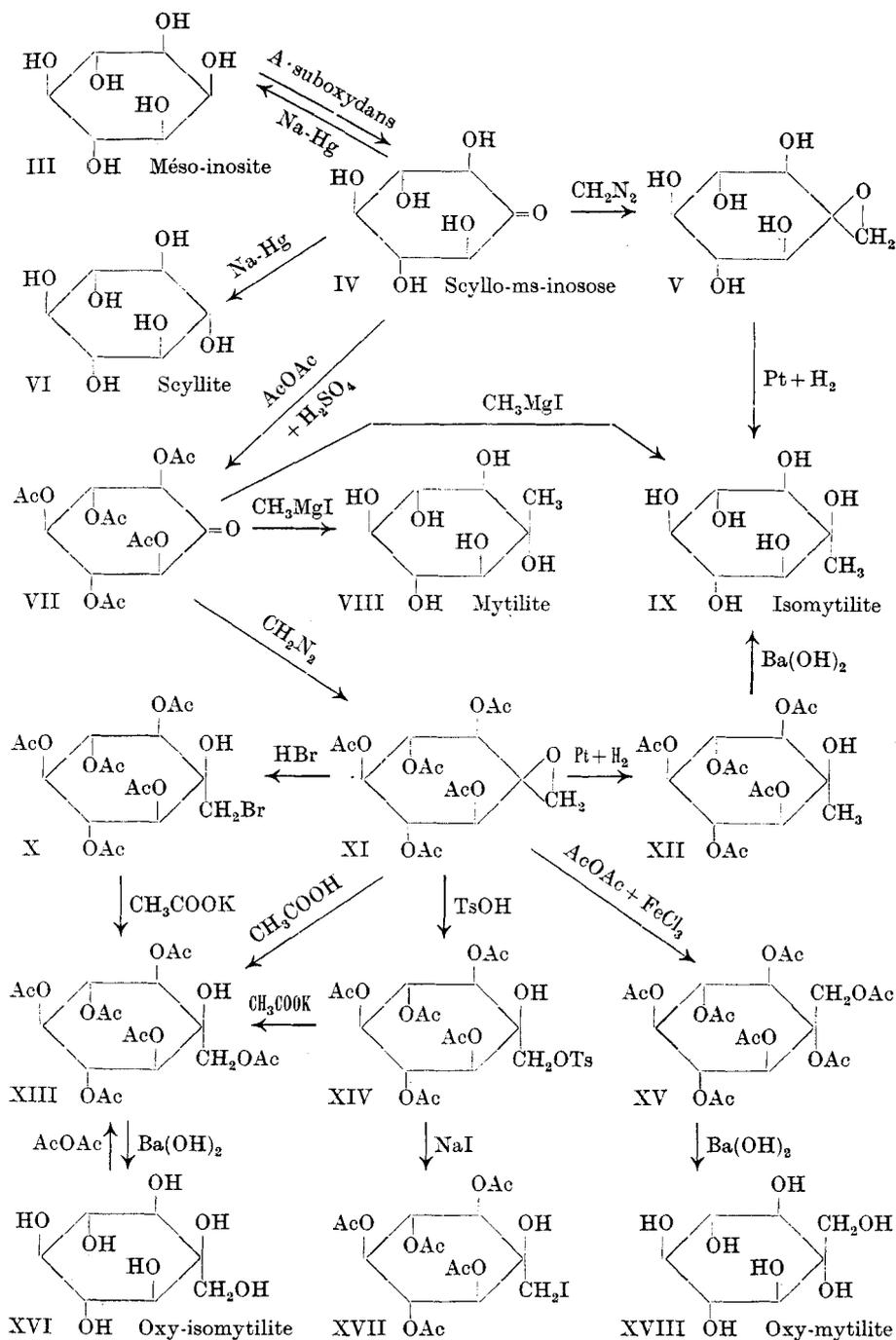
Par addition d'acide bromhydrique, le composé oxydique XI se transforme en un penta-acétate de bromo-isomytilite X qui résiste à l'oxydation chromique ménagée. Traité en solution acétique à l'ébullition par l'acétate de potassium, ce composé est débromé en se transformant en hexa-acétate d'oxy-isomytilite XIII.

Il se produit d'autre part une addition entre le composé oxydique XI et l'acide p-toluène-sulfonique avec formation d'un dérivé p-toluène-sulfonylé contenant un groupe hydroxyle libre difficilement acétylable. Sous l'action de l'acétate de potassium, ce dérivé se transforme lui aussi en hexa-acétate d'oxy-isomytilite XIII. D'autre part, si on le chauffe en solution acétonique avec de l'iodure de sodium, on remplace le reste tosyl-oxy par un atome d'iode (XVII), ce qui est une réaction caractéristique des dérivés tosylés d'alcools primaires²). Ces faits sont en accord avec la formule XIV qu'il faut attribuer à notre dérivé p-toluène-sulfonylé.

Par addition d'anhydride acétique au composé oxydique XI en présence d'acide sulfurique concentré ou d'acétate de sodium anhydre, il se forme des mélanges dont l'étude n'est pas encore achevée. En

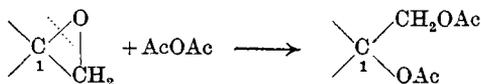
¹) P. ex. *Criegee*, C. 1934, II, 2515; Z. angew. Ch. 50, 153 (1937). *Price et Knel* (Am. Soc. 64, 552 (1942)) ont comparé récemment les vitesses d'oxydation par l'acide periodique des deux cyclohexane-1,2-diols cis et trans.

²) *Oldham et Rutherford*, Am. Soc. 54, 366 (1932); voir aussi p. ex. *Vargha*, B. 76, 860 (1943).



Pour simplifier, on n'a pas marqué dans ces formules les at. H fixés au noyau.

présence de chlorure de fer(III) ou de chlorure de zinc anhydres, on obtient, par contre, un composé homogène fondant à 158–159° et stéréoisomère de l'hepta-acétate d'oxy-isomytilite de p. de f. 191–192°. Le même composé s'obtient aussi par acétylation en présence de chlorure de fer(III) ou de chlorure de zinc du composé oxydique V. Par désacétylation, il donne naissance à une nouvelle oxyméthyl-cyclite $C_7H_{14}O_7$ fondant à 247°. L'addition d'anhydride acétique a donc dû se faire d'après le schéma suivant en s'accompagnant d'une inversion de *Walden* au carbone 1:



Le composé $C_7H_{14}O_7$ de p. de f. 247° représente ainsi l'*oxymytilite* (XVIII).

Comme on pouvait s'y attendre, l'oxy-mytilite (XVIII), chez laquelle tous les hydroxyles vicinaux fixés au noyau sont en *trans*, est oxydée moins rapidement par l'acide periodique que l'oxy-isomytilite (XVI) qui contient 3 hydroxyles nucléaires voisins en *cis*.

Partie expérimentale.

Mytilite naturelle.

L'échantillon de mytilite retiré des moules mis à notre disposition par M. le Prof. *Ackermann*, fondait à 266–268° (léger dégagement gazeux) pour se prendre rapidement en cristaux par refroidissement.

Le dérivé *hexa-acétylé* s'obtient très facilement lorsque la substance déshydratée préalablement à l'étuve à 100° est traitée 3–4 minutes à l'ébullition par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc ou de 0,05 vol. d'acide sulfurique concentré. Par recristallisation dans l'alcool, beaux prismes fondant à 181°; nous avons observé parfois une deuxième forme fondant vers 170° pour se solidifier à nouveau et fondre alors à 181°.

Dosage du groupe méthyle fixé au carbone¹⁾:

0,0813 gr. subst. ont consommé 8,30 cm³ NaOH 0,05-n

$C_7H_{14}O_6$ Calculé 1,00 mol. CH_3COOH Trouvé 0,99 mol. CH_3COOH

Les distillats neutralisés réunis ont donné par évaporation à sec un résidu d'acétate de sodium. P. de f. 323° après recristallisation dans l'alcool; le mélange avec un échantillon authentique fondait à la même température.

Un essai analogue effectué sur 79,9 mgr. de *d*-quercite n'a pas fourni de quantité appréciable d'acide volatil.

Synthèse de la mytilite et de l'isomytilite à partir du penta-acétate de scyllo-ms-inosose.

Pour cette synthèse, il est indifférent de partir de la forme du penta-acétate d'inosose fondant à 212° ou de celle qui fond à 147°²⁾.

A partir de 130 mgr. de magnésium et de 0,45 cm³ d'iodure de méthyle, on prépare une solution d'organo-magnésien dans 3 cm³ d'éther anhydre. On y introduit goutte à goutte, en agitant continuellement, une solution de 150 mgr. de penta-acétate de scyllo-ms-inosose dans 2,5 cm³ de chloroforme sec, puis on chauffe 30 minutes à l'ébullition

¹⁾ *Kuhn et L'Orsa*, Z. angew. Ch. **44**, 850 (1931).

²⁾ *Th. Posternak*, Helv. **24**, 1045 (1941).

à reflux. Le mélange est alors versé dans un excès d'acide sulfurique dilué; l'éther et le chloroforme sont ensuite chassés au bain-marie. On obtient ainsi une solution limpide ne réduisant plus que très faiblement la liqueur de *Fehling*. Les ions I⁺ sont éliminés par agitation avec du carbonate d'argent fraîchement précipité, la réaction devant rester acide au Congo durant cette opération. Les ions Ag⁺ sont ensuite éliminés par l'hydrogène sulfuré. Après passage d'un courant d'air dans le liquide, on ajoute un excès d'une solution concentrée chaude d'hydroxyde de baryum et on chauffe 15 minutes à l'ébullition à reflux. Le mélange de sulfate de baryum et d'hydroxyde de magnésium est essoré et soigneusement lavé. Les liqueurs réunies sont débarrassées des ions Ba⁺⁺ par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique et enfin évaporées dans le vide. La mytilite cristallise alors rapidement. On la reprend par l'alcool absolu et on la lave à l'éther (70 mgr.). Par recristallisation dans 0,4 cm³ d'eau, on obtient 50 mgr. fondant à 263—265°. Le point de fusion s'élève par recristallisation ultérieure à 266—268° et n'est pas déprimé par mélange avec la mytilite naturelle.

Séchée à l'air, la mytilite synthétique retient, tout comme le produit naturel, 2 mol. d'eau de cristallisation qui partent à l'étuve à 100°.

8,3 mgr. subst. ont perdu à 100° 1,3 mgr. H₂O
 $C_7H_{14}O_6 \cdot 2 H_2O$ Calculé H₂O 15,6 Trouvé H₂O 15,7%
 3,630; 3,125 mgr. subst. anhydre ont donné 5,770; 4,985 mgr. CO₂ et 2,350; 2,030 mgr. H₂O
 $C_7H_{14}O_6$ Calculé C 43,31 H 7,27%
 Trouvé ,, 43,38; 43,53 ,, 7,24; 7,27%

La solubilité dans l'eau à 19—20° a été trouvée égale à 0,40% en accord satisfaisant avec les indications d'*Ackermann* pour la mytilite naturelle (0,43% à 24°).

Le dérivé hexa-acétylé de la mytilite synthétique fondait à 181° de même que son mélange avec le dérivé du produit naturel.

La première eau-mère de la mytilite est évaporée à sec. On reprend à froid par l'alcool à 50% et on essore l'insoluble qui consiste principalement en mytilite impure. Le filtrat est évaporé à sec, on reprend par une ou deux gouttes d'eau et on ajoute progressivement de l'alcool absolu. Il précipite d'abord quelques flocons qu'on élimine; le liquide additionné de davantage d'alcool dépose des tablettes carrées (7 mgr.) qui, après une nouvelle recristallisation dans l'alcool dilué, fondent après suintement à 223°; il en est de même de leur mélange avec un échantillon de *l'isomytilite* préparée par la deuxième méthode (voir plus loin). Le dérivé acétylé préparé par ébullition en présence d'anhydride acétique et de chlorure de zinc fond à 188—189°, ainsi que son mélange avec l'hexa-acétate du deuxième échantillon.

Oxyde de méthylène-penta-acétoxy-cyclohexane (XI).

Ici encore on obtient les mêmes résultats quelle que soit la forme du penta-acétate de scyllo-ms-inozose employée comme produit de départ.

2,3 gr. de penta-acétate d'inozose sont dissous à chaud dans 30 cm³ de chloroforme sec. On refroidit dans la glace, on ajoute d'un seul coup 100 cm³ d'une solution éthérée de diazométhane préparée à partir de 10 gr. de nitroso-méthyl-urée et on abandonne à température ordinaire à l'abri de l'humidité. La majeure partie du produit de départ cristallise, mais se redissout entièrement par la suite; il se produit en même temps un abondant dégagement gazeux. Au bout de 4—5 heures, on filtre et on laisse le liquide s'évaporer à température ordinaire. Le résidu est extrait par un peu d'alcool absolu froid qui dissout quelques résines; l'insoluble fournit, par une seule recristallisation dans 70 parties d'alcool absolu bouillant, 2,0—2,1 gr. d'un produit pratiquement pur fondant à 211—212°. Par recristallisations ultérieures dans l'alcool, le point de fusion s'élève à 213°. Petites tables peu solubles dans l'alcool et l'éther, facilement solubles dans le chloroforme, l'acide acétique et l'acétone. Le produit ne réduit pas la liqueur de *Fehling*.

3,820 mgr. subst. ont donné 7,120 mgr. CO₂ et 1,880 mgr. H₂O
 $C_{17}H_{22}O_{11}$ Calculé C 50,76 H 5,51%
 Trouvé ,, 50,86 ,, 5,51%

Une ébullition prolongée en solution alcoolique n'altère pas notablement le produit; il en est de même d'un traitement de quelques minutes par l'acide acétique bouillant.

Penta-acétate d'isomytilite (XII).

0,20 gr. du produit précédent sont dissous dans 5 cm³ d'acide acétique glacial pur. On hydrogène en présence de 40 mgr. d'oxyde de platine. Au bout de 3 heures, la réaction est terminée après consommation d'exactly 1 molécule d'hydrogène. La solution filtrée est évaporée à sec dans le vide à température ordinaire sur de la potasse solide. On extrait le résidu par un peu d'alcool absolu froid; l'insoluble fournit, par recristallisation dans 3 cm³ d'alcool, 190 mgr. de substance pure. Beaux prismes aplatis fondant à 226—228°.

3,930 mgr. subst. ont donné 7,230 mgr. CO₂ et 2,130 mgr. H₂O

C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	Calculé C 50,49	H 5,98%
Trouvé „	50,21	„ 6,06%

Essais d'oxydation et d'acétylation. 30 mgr. de penta-acétate sont traités 14 heures à température ordinaire par une solution de 12 mgr. d'anhydride chromique (2,4 at. O actif) dans 0,25 cm³ d'acide acétique glacial. Après destruction de l'excès d'oxydant par l'alcool et addition de quelques volumes d'eau, il précipite un produit qui, d'après son point de fusion et celui du mélange, est identique à la substance de départ. D'autre part, cette dernière n'est pas transformée par un traitement de 40 heures à froid au moyen de 10 parties d'un mélange à volumes égaux d'anhydride acétique et de pyridine anhydre.

Isomytilite (IX).

200 mgr. du penta-acétate précédent sont dissous à chaud dans 4 cm³ d'alcool absolu. On introduit 4 cm³ d'une solution 1,09-n d'hydroxyde de baryum dans l'alcool méthylique. Il se produit immédiatement un précipité volumineux qui se redissout après addition d'une vingtaine de cm³ d'eau. On maintient encore 15 minutes à l'ébullition. Les ions Ba⁺⁺ sont alors éliminés par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique. Après évaporation à sec de la solution, le résidu est repris par quelques gouttes d'eau. Par addition de plusieurs volumes d'alcool absolu, on obtient des tables (rhombes) fondant à 225—226°. On a observé une fois une forme instable (longues aiguilles) de même point de fusion.

3,620 mgr. subst. ont donné 5,750 mgr. CO₂ et 2,430 mgr. H₂O

C ₇ H ₁₄ O ₈	Calculé C 43,31	H 7,27%
Trouvé „	43,35	„ 7,51%

Dosage du groupe méthyle fixé au carbone¹⁾:

0,0768 gr. subst. ont consommé 8,00 cm³ NaOH 0,05-n

C₇H₁₄O₈ Calculé 1,00 mol. CH₃COOH Trouvé 1,01 mol. CH₃COOH

Hexa-acétate. Il s'obtient à partir de l'isomytilite ou de son penta-acétate lorsqu'on les traite 3 minutes à l'ébullition par 7—10 parties d'anhydride acétique en présence d'acide sulfurique concentré (0,05 vol.) ou mieux encore d'un peu de chlorure de zinc anhydre. On jette ensuite dans l'eau glacée. La substance précipitée cristallise dans l'alcool en tables (rhombes) fondant à 188—189°.

3,590 mgr. subst. ont donné 6,740 mgr. CO₂ et 1,900 mgr. H₂O

C ₁₉ H ₂₈ O ₁₂	Calculé C 51,12	H 5,87%
Trouvé „	51,23	„ 5,92%

Oxyde de méthylène-penta-oxy-cyclohexane (V).

200 mgr. de scyllo-ms-inosose sont dissous dans 2 cm³ d'eau chaude. Après refroidissement, on introduit 20 cm³ d'une solution étherée de diazométhane obtenue à partir de 2 gr. de nitroso-méthyl-urée. On laisse 4—5 heures dans la glace en agitant fréquemment. La solution aqueuse, qui ne réduit plus la liqueur de *Fehling*, laisse après évapo-

¹⁾ *Kuhn et L'Orsa, Z. angew. Ch. 44, 850 (1931).*

ration dans le vide un résidu qui cristallise immédiatement si on le triture en présence d'alcool absolu (0,17 gr.). Pour la recristallisation, on dissout dans 2—3 parties d'eau et on ajoute de l'alcool absolu jusqu'à début de trouble. Longues et fines aiguilles (ou parfois tables) qui, chauffées en tube capillaire, se décomposent progressivement sans fondre à partir de 250°. Au bloc *Maquenne*, on observe par contre un point de fusion instantané de 244—247°.

3,465 mgr. subst. ont donné 5,530 mgr. CO₂ et 1,950 mgr. H₂O

C ₇ H ₁₂ O ₆	Calculé C	43,74	H	6,29%
Trouvé „	„	43,55	„	6,30%

Hydrogénation en isomytilite. 60 mgr. d'oxyde sont dissous dans 2 cm³ d'eau; on ajoute 0,5 cm³ d'acide acétique glacial et on hydrogène en présence de 20 mgr. d'oxyde de platine. Il se produit une consommation de 1 mol. H₂ en 2 heures ½. La solution laisse, après évaporation, un résidu d'isomytilite presque pure qui fond, après une recristallisation dans l'alcool dilué, à 223° et qu'on a encore caractérisée par son hexa-acétate de p. de f. 188—189° (identité établie par les points de fusion des mélanges).

Oxymytilite (XVIII).

Hepta-acétate (XV). 250 mgr. de dérivé oxydique XI sont chauffés 1—2 minutes à l'ébullition avec 1,5 cm³ d'anhydride acétique fraîchement rectifié et 15 mgr. de chlorure de fer(III) anhydre. On verse dans l'eau glacée. Après quelques heures de repos, le produit (220 mgr.) est essoré, lavé, séché et recristallisé dans 10 parties d'alcool absolu. Longues et fines aiguilles fondant à 158—159°. On peut remplacer le chlorure de fer(III) par le chlorure de zinc anhydre.

3,865 mgr. subst. ont donné 7,095 mgr. CO₂ et 1,950 mgr. H₂O

C ₂₁ H ₂₈ O ₁₄	Calculé C	50,00	H	5,60%
Trouvé „	„	50,08	„	5,65%

Le même produit s'obtient dans des conditions analogues à partir du composé oxydique V.

Oxymytilite libre (XVIII). Elle a été préparée à partir de son hepta-acétate par traitement au moyen de l'hydroxyde de baryum méthylalcoolique dans les conditions déjà décrites (voir préparation de l'isomytilite à partir de son penta-acétate). La substance est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble à chaud et peut être recristallisée dans 8—10 parties de ce dissolvant. Elle fond après suintement à 247°. Séchée à l'air, elle retient ½ mol. d'eau qui ne part pas à 100° à l'étuve, mais s'élimine par contre à 130° dans le vide, sur l'anhydride phosphorique.

3,640 mgr. subst. hydratée ont donné 5,150 mgr. CO₂ et 2,260 mgr. H₂O

(C ₇ H ₁₄ O ₇) ₂ ·H ₂ O	Calculé C	38,36	H	6,90%
Trouvé „	„	38,61	„	6,95%

3,600 mgr. subst. anhydre ont donné 5,310 mgr. CO₂ et 2,140 mgr. H₂O

C ₇ H ₁₄ O ₇	Calculé C	40,00	H	6,71%
Trouvé „	„	40,25	„	6,65%

Oxy-isomytilite (XVI).

Hexa-acétate (XIII). 200 mgr. de composé oxydique XI dissous dans 1,6 cm³ d'acide acétique glacial sont chauffés 4 minutes à l'ébullition à reflux en présence de 300 mgr. d'acétate de sodium anhydre. Le produit précipité par addition d'eau (210 mgr.) se sépare dans l'alcool absolu en beaux prismes bien formés fondant à 185—186°.

3,690 mgr. subst. ont donné 6,650 mgr. CO₂ et 1,930 mgr. H₂O

C ₁₉ H ₂₆ O ₁₃	Calculé C	49,35	H	5,67%
Trouvé „	„	49,18	„	5,85%

Le même produit s'obtient si on remplace l'acétate de sodium par l'acétate de potassium anhydre; il se forme également, mais à l'état moins pur, sous l'action d'autres catalyseurs: acide sulfurique concentré ou chlorure de fer(III) anhydre. Traité par l'an-

hydride chromique dans les conditions décrites plus haut (voir penta-acétate d'isomytilite), le produit résiste à l'oxydation.

Oxy-isomytilite libre (XVI). Elle s'obtient à partir de l'hexa-acétate précédent au moyen de la baryte méthylalcooolique dans des conditions décrites plus haut. Par dissolution dans un peu d'eau suivie d'addition de plusieurs volumes d'alcool, la substance se sépare en petits polyèdres fondant à 223°. Sa solubilité dans l'eau est notablement plus grande que celle de l'oxy-mytilite.

3,950 mgr. subst. ont donné 5,760 mgr. CO₂ et 2,470 mgr. H₂O

C ₇ H ₁₄ O ₇	Calculé C	40,00	H	6,71%
	Trouvé „	39,79	„	7,00%

Traitée par l'anhydride acétique à l'ébullition, en l'absence de catalyseur, l'oxy-isomytilite se transforme par acétylation partielle en son hexa-acétate XIII:

Une partie de cyclite est chauffée 1 heure ½ à l'ébullition à reflux avec 50 parties d'anhydride acétique. On évapore à sec, dans le vide, sur la chaux sodée. Le résidu lavé soigneusement à l'eau est recristallisé plusieurs fois dans l'alcool. Il fond à 183°; il en est de même de son mélange avec l'hexa-acétate d'oxy-isomytilite obtenu précédemment.

Hepta-acétate. Il s'obtient à partir de l'oxy-isomytilite ou de son hexa-acétate par une ébullition de 3 minutes avec 5—10 parties d'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc. Par recristallisation dans l'alcool, longues et fines aiguilles fondant à 191—192°.

4,020 mgr. subst. ont donné 7,380 mgr. CO₂ et 2,010 mgr. H₂O

C ₂₁ H ₂₈ O ₁₄	Calculé C	50,00	H	5,60%
	Trouvé „	50,10	„	5,60%

Oxydations par l'acide periodique.

Ces oxydations ont été effectuées de la manière suivante¹⁾:

a) On introduit 1 cm³ de solution aqueuse de cyclite dans un petit erlenmeyer contenant un mélange de 5 cm³ de solution de periodate de potassium (voir les concentrations dans le tableau) et de 1 cm³ d'acide sulfurique normal. Au bout d'un temps donné, on ajoute rapidement 0,5 cm³ de soude caustique normale, 2,5 cm³ d'acétate de sodium cristallisé à 20%, un peu d'iodeure de potassium solide et on titre, par Na₂S₂O₃ 0,01-n, l'iode libéré en ajoutant vers la fin un peu de solution d'amidon.

b) Dans un essai témoin, on remplace la solution de cyclite par 1 cm³ d'eau. On défalque la quantité de thiosulfate 0,01-n consommée de celle obtenue dans l'essai a).

On voit que la méso-inosite, l'isomytilite et l'oxy-isomytilite sont oxydées plus rapidement que resp. la scyllite, la mytilite et l'oxy-mytilite.

La méso-inosite, la scyllite, la mytilite et l'isomytilite consomment au total 6 mol. d'acide periodique; l'oxy-mytilite et l'oxy-isomytilite en consomment par contre 7 mol.

Penta-acétyl-monotosyl-oxy-isomytilite (XIV).

On prépare une solution chloroformique d'acide p-toluène-sulfonique anhydre contenant 93 mgr. par cm³. 2 cm³ de cette solution sont additionnés de 200 mgr. d'oxyde de méthylène-penta-acétoxy-cyclohexane (XI). On abandonne 68 heures à température ordinaire en récipient bouché. On extrait ensuite à l'eau pour éliminer l'acide qui n'a pas réagi (titré par NaOH 0,1-n 107 mgr.; consommé donc en tout 79 mgr., soit 0,92 mol). La solution chloroformique séchée sur du sulfate de sodium anhydre est évaporée à sec; le résidu cristallise en grande partie sous l'alcool. Par recristallisation dans l'alcool absolu, on obtient des tablettes allongées fondant avec noircissement à 187—188° (chauffe rapide). Le produit contient de l'alcool de cristallisation qui part à 100°; son point de fusion varie considérablement avec la vitesse de chauffe.

6,730; 4,200 mgr. subst. ont donné 2,790; 1,650 mgr. BaSO₄

C ₂₄ H ₃₀ O ₁₄ S	Calculé S	5,58	Trouvé S	5,69; 5,40%
---	-----------	------	----------	-------------

¹⁾ Comp. *Rappaport, Reijer et Weinmann*, Mikrochim. Acta 1937, I, 290; *Shoppée et Reichstein*, Helv. 25, 1622 (1942).

Substance	Concentrations en mgr. par cm ³		Tempé- rature	Durée d'oxy- dation en min.	KIO ₄ consommé	
	Solution KIO ₄	Solution cyclite			en cm ³ Na ₂ S ₂ O ₃ 0,01-n	en mol.
Scyllite	4	1,03	22°	17	0,80	0,7
Scyllite	4	1,03	22°	30	1,05	0,9
Scyllite	4	1,03	22°	50	1,70	1,5
Scyllite	4	1,03	22°	80	2,40	2,1
Scyllite	4	1,03	36—37°	120	6,95	6,1
Ms-inosite	4	1,03	22°	17	1,60	1,4
Ms-inosite	4	1,03	22°	30	2,10	1,8
Ms-inosite	4	1,03	22°	50	2,70	2,4
Ms-inosite	4	1,03	22°	80	4,00	3,5
Ms-inosite	4	1,03	36—37°	120	6,85	6,0
Mytilite	4	1,11	22°	20	0,65	0,6
Mytilite	4	1,11	22°	40	1,30	1,1
Mytilite	4	1,11	22°	85	2,20	1,9
Mytilite	4	1,11	36—37°	145	6,65	5,9
Mytilite	4	1,11	36—37°	330	7,00	6,1
Isomytilite	4	1,11	22°	20	2,60	2,3
Isomytilite	4	1,11	22°	40	4,00	3,5
Isomytilite	4	1,11	22°	85	5,50	4,9
Isomytilite	4	1,11	36—37°	145	6,55	5,8
Isomytilite	4	1,11	36—37°	330	6,80	6,0
Oxymytilite	2	0,570	15°	5	0,60	1,1
Oxymytilite	2	0,570	15°	10	1,00	1,8
Oxymytilite	2	0,570	15°	15	1,35	2,5
Oxymytilite	2	0,570	13—15°	1140	3,90	7,2
Oxy-isomytilite	2	0,564	15°	5	1,40	2,6
Oxy-isomytilite	2	0,564	15°	10	2,05	3,8
Oxy-isomytilite	2	0,564	15°	15	2,50	4,7
Oxy-isomytilite	2	0,564	13—15°	1580	3,65	6,8

Le produit n'est pas transformé par un traitement de 14 heures à température ordinaire au moyen d'un mélange à volumes égaux de pyridine anhydre et d'anhydride acétique.

Traitement par l'acétate de potassium. 40 mgr. de dérivé tosylé sont traités 20 minutes à l'ébullition à reflux par 0,4 cm³ d'acide acétique glacial et 100 mgr. d'acétate de potassium fraîchement fondu. On dilue ensuite de quelques volumes d'eau. Il se dépose lentement 13 mgr. d'hexa-acétate d'oxy-isomytilite (XIII) qui fondent, après recristallisation dans l'alcool, à 183—185° (identité établie par le point de fusion de mélange). La solution-mère acétique qui contient des produits partiellement désacétylés est évaporée à sec. Le résidu soigneusement desséché est réacétylé par une ébullition de 5 minutes en présence de 1 cm³ d'anhydride acétique et d'un peu de chlorure de zinc. On jette ensuite dans l'eau. Il précipite encore 13 mgr. d'hexa-acétate d'oxy-isomytilite fondant, après recristallisation dans l'alcool, à 184°.

Penta-acétyl-bromo-isomytilite (X).

70 mgr. de composé oxydique XI sont dissous à chaud dans 0,2 cm³ d'acide acétique glacial. On refroidit brusquement et introduit sans tarder 0,4 cm³ d'une solution saturée de gaz bromhydrique dans l'acide acétique glacial. On abandonne 14 heures en récipient bouché. Une partie du composé bromé se sépare en beaux cristaux. On verse le tout dans l'eau. Le produit précipité (75 mgr.) est recristallisé dans 30 parties d'alcool absolu ou, mieux encore, dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole. P. de f. 219—220°. Le produit résiste à l'oxydation chromique ménagée.

3,520 mgr. subst. ont donné 5,500 mgr. CO₂ et 1,440 mgr. H₂O

C ₁₇ H ₂₃ O ₁₁ Br	Calculé C 42,25	H 4,80%
	Trouvé ,, 42,63	,, 4,58%

Traité par l'anhydride acétique en présence de 0,05 vol. SO₄H₂ concentré, le produit se transforme en un dérivé peracétylé (dans l'alcool: longues aiguilles) fondant à 191°.

Traitement par l'acétate de potassium. 60 mgr. de dérivé bromé sont traités 40 minutes à l'ébullition à reflux par un mélange de 0,5 cm³ d'acide acétique glacial et de 100 mgr. d'acétate de potassium fraîchement fondu. Le produit de réaction isolé comme plus haut (voir penta-acétyl-monotosyl-oxy-isomytilite) consiste en hexa-acétate d'oxy-isomytilite XIII qui a été identifié par le point de fusion du mélange.

Penta-acétyl-iodo-isomytilite (XVII).

0,144 gr. de penta-acétyl-monotosyl-oxy-isomytilite (XIV) sont chauffés, dans un petit tube scellé, 12 heures à 110° en présence de 100 mgr. d'iodure de sodium anhydre et de 0,9 cm³ d'acétone sèche. Après refroidissement, le contenu du tube, dans lequel il s'est produit une abondante cristallisation de p-toluène-sulfonate de sodium, est versé dans l'eau. Il précipite rapidement une substance cristalline qu'on essore et sèche (0,120 gr.; point de fusion après recristallisation dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole 227—231°).

4,650 mgr. subst. ont donné 2,090 mgr. AgI

C ₁₇ H ₂₃ O ₁₁ I	Calculé I 23,93%
	Trouvé ,, 24,30%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

54. Recherches sur la spécificité d'action de la méso-inosite, facteur de croissance de microorganismes

par W. H. Schopfer.

(11 II 44)

La méso-inosite fut le premier facteur de croissance vitaminique pour la levure identifié chimiquement¹). Elle agit favorablement sur la croissance de divers microorganismes, mais toujours en présence d'autres vitamines dont elle amplifie l'action. Chez la levure (certaines races de *Saccharomyces cerevisiae*) elle agit avec l'aneurine, la biotine, l'adermine, l'acide pantothénique et parfois d'autres facteurs. Avec la biotine (vitamine H), elle fait partie de la constellation de facteurs

¹) E. V. Eastcott, J. Phys. Chem. 32, 1094 (1928).