

ion pair formation is to be expected in these apolar solvents and this would lead to a less steep increase of the specific conductivity.

These experiments could be considered as a first step in the investigation of larger three dimensional structures (such as membranes). A concentration has been taken, therefore, in which the hydrated micelles are interacting with each other, but still in a range where the benzene can be considered as solvent for the aerosol AY.

One of us (H.F.E.) acknowledges with gratitude an equipment grant from the *Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* under project number 2.826.73 and the other (J.C.W.S) wishes to express his appreciation of the encouragement given and experimental facilities provided by Prof. G. Schwarz in the Department of Biophysical Chemistry of the Biocentre. We also wish to thank Mr. A. Lustig for making the centrifuge measurements and Mr. H. Hammerich for his technical assistance.

REFERENCES

- [1] Mathews, M. B. & Hirschhorn, E., *J. Colloid Sci.* **12**, 465 (1957).
- [2] Kaufman, S. & Singletary, C. R., *J. Colloid Interface Sci.* **8**, 86 (1953).
- [3] Kitahara, A., *Bull. chem. Soc. Jap.* **28**, (1) 234 (1955).
- [4] Franck, S. G. & Zografi, G., *J. Colloid Interface Sci.* **29**, 27 (1969).
- [5] Heilweil, I. J., *J. Colloid Interface Sci.* **19**, 105 (1965).
- [6] Kono, K. & Kitahara, A., *J. Colloid Interface Sci.* **33**, 124, **34**, 221 (1970); **35**, 409, 636 (1971).
- [7] Kono, K. & Kitahara, A., *J. Colloid Interface Sci.* **41**, 47 (1972).
- [8] Franck, S. G., Yuch-ho, Shaw, & Li, N. C., *J. phys. Chemistry* **77**, 238 (1973).
- [9] Eicke, H. F. & Arnold, V., *J. Colloid Interface Sci.* **46**, 101 (1974).
- [10] Eicke, H. F. & Christen, H., *J. Colloid Interface Sci.* **46**, 417 (1974).
- [11] Eicke, H. F. & Christen, H., *J. Colloid Interface Sci.* **48**, 281 (1974).
- [12] Kirkwood, J. G. in E. J. Cohn & J. T. Edsall, 'Proteins, Amino Acids and Peptides', Reinhold, New York 1943, pp. 294–296.
- [13] Hall, D. G., *Trans. Faraday Soc.* **66**, 1351 (1970).
- [14] Peri, J. B., *J. Colloid Interface Sci.* **29**, 6 (1969).

213. Recherches dans la série des cyclitols XLV.

Action des diazoalcanes sur la pentahydroxy-2,4,6/3,5-cyclohexanone et sur son dérivé penta-O-acétylé. I. Etude des spiro-époxydes¹⁾²⁾

par André Giddey, Florea G. Cocu³⁾, Béatrice Pochelon et Théodore Posternak

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

(27. VI. 74)

Summary. On treatment with diazomethane, 2,4,6/3,5-penta-acetoxy-cyclohexanone (penta-O-acetyl-myco-inosose-2 or -scyllo-inosose) gave only a spiroepoxide. In contrast, replacement of diazomethane by higher diazoalkanes furnished a mixture of alkylspiroepoxides and of ring expansion products (cycloheptanone derivatives). The configuration and the reactions of the spiro-epoxides have been studied.

¹⁾ Toutes les substances chirales sont sous forme racémique; on a supprimé dans le texte les désignations (\pm) ou DL.

²⁾ Une grande partie de ce travail avait été exécutée par A. Giddey en 1953–1955.

³⁾ Adresse actuelle: Chemical & Pharmaceutical Research Institute, Sos. Vitan 112, Bucarest 4, Roumanie.

Au cours de travaux antérieurs [1] [2], l'un de nous avait étudié l'action du diazométhane sur les dérivés penta-O-acétylés de deux inososes, la pentahydroxy-2,4,5,6/3-cyclohexanone (*myo*-inosose-6 ou *épi*-inosose) racémique ou lévogyre (I) et la penta-hydroxy-2,4,6/3,5-cyclohexanone (*myo*-inosose-2 ou *scyllo*-inosose) (III). En solution aqueuse, les inososes libres I et III réagissent également avec le diazométhane. Dans le présent mémoire, cette étude a été étendue à l'action de divers diazoalcanes sur le dérivé penta-O-acétylé IV de l'inosose III. Ce dernier ayant un plan de symétrie devrait en effet fournir des produits de réactions moins nombreux que l'inosose I qui, lui, est asymétrique.

Par action du diazométhane sur l'inosose libre III en solution aqueuse et sur son dérivé penta-O-acétylé IV dans un mélange d'éther et de chloroforme, il se forme resp. un spiro-époxyde IXa, l'oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(0),4,6,8/5,7⁴) et son dérivé penta-O-acétylé Xa [1]; on n'a pu déceler d'autres produits par CPG.⁵). Lorsqu'on traite le penta-O-acétyl-inosose IV par des diazoalcanes tels que le diazoéthane, le diazo-*n*-propane et le diazo-*n*-butane, on obtient par contre un mélange de deux produits isomères dont les proportions déterminées par CPG. après désacétylation acide ne varient pas beaucoup (en moyenne 54:46) [3]. Leur composition correspond à une addition de diazoalcane $R-\bar{C}H-\overset{+}{N}\equiv N$ suivie d'élimination d'azote. Nous désignons le produit le plus abondant par **A**, et par **B** l'autre composé; ils ont pu être séparés par cristallisation fractionnée. Le F. de **A** est toujours supérieur à celui de **B**. Nous indiquerons dans un autre mémoire [3] les traitements par les diazoalcanes de l'inosose III dans l'eau et de son dérivé acétylé IV en présence de $AlCl_3$ dans un mélange chloroforme/éther.

Comme nous le démontrerons dans [3], les produits **B** sont des penta-acétoxy-alkyl-C-cycloheptanones V. Les substances **A** sont des spiro-époxydes X substitués en C(2) par les groupes alkyles provenant des diazoalcanes (penta-O-acétyl-4,5,6,7,8-alkyl-C(2)-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentols-1(0),4,6,8/5,7). Les preuves chimiques sont les suivantes. Les substances **A** ne réduisent pas la liqueur de *Fehling*. Après désacétylation par la méthode de *Zemplén*, on obtient des pentahydroxy-spiro-époxydes libres⁶) IX qui, en raison de la présence de 5 OH vicinaux, consomment 4 mol de periodate; ils régénèrent les dérivés penta-acétylés X de départ par traitement doux au moyen de l'anhydride acétique dans la pyridine. L'hydrolyse acide, par désacétylation et ouverture hydrolytique du cycle oxiranique, fournit des hydroxy-7-alkyl-C-inositols XIII qui consomment 7 mol de periodate.

La structure spiro-époxydique des substances **A** est confirmée par les spectres RMN. Par exemple, dans le spectre de Xc, la résonance de HC(2), de déplacement chimique $\delta = 3,09$ ppm (région des «protons époxydiques») possède la structure d'un quadruplet qui résulte du couplage avec CH_3 -C(2); ce groupe méthyle donne lieu à un doublet dû au couplage avec HC(2). L'absence de couplage vicinal de HC(2) avec des protons adjacents liés aux atomes de carbone du cycle est caractéristique. Dans le spectre du spiro-époxyde Xd, HC(2) se traduit par un triplet à δ 2,98 ppm. résultant du couplage avec le groupe méthylène en C(9). Ce dernier fournit un multiplet complexe de δ 2,25 ppm; enfin le groupe méthyle $H_3C(10)$ produit un triplet à δ 1,08 ppm. résultant du couplage avec les protons $H_2C(9)$.

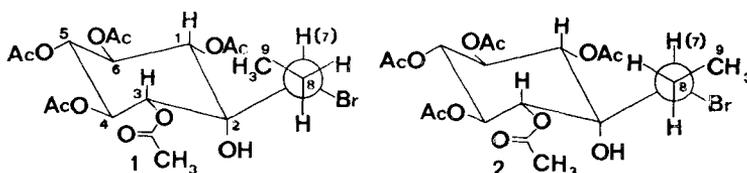
⁴) Cette substance avait été désignée autrefois comme oxyde de méthylène-pentahydroxy-cyclohexane [1].

⁵) CPG. = chromatographie en phase gazeuse.

⁶) Les substances IX donnent la réaction des époxydes indiquée par *Buchanan & Schwarz* [4].

Sous l'action de HBr en solution dans l'acide acétique, il se produit une ouverture du cycle époxydique avec formation de penta-O-acétyl-bromo-7-alkyl-C-inositols VIII. Les méthyl-C et éthyl-C-spiro-époxydes Xc et Xd ont fourni ainsi des penta-O-acétyl-bromoéthyl-C- et bromopropyl-C-inositols VIIIc et VIIId. Ces deux dérivés bromés contiennent un OH tertiaire en C(2), d'où leur résistance à l'oxydation chromique, et portent l'halogène en C(7).

Ceci se traduit dans le spectre RMN. de VIIIc par un quadruplet à δ 4,22 ppm. pour HC(7)Br, résultant du couplage avec les 3 H du groupe méthyle en C(8). Ces trois H donnent lieu, par suite de leur couplage avec HC(7) à un doublet (J_{vic} 7,0 Hz). Le groupe hydroxyle tertiaire se manifeste dans DMSO- d_6^7) par un singulet à δ 3,35 ppm. qui est déplacé à 8,85 ppm. en présence de TFA- d_1^8). L'absence de couplage vicinal J_{HOH} confirme la nature tertiaire de cet hydroxyle. Dans le spectre RMN. de la substance homologue VIII d, le proton en C(7) fournit un double doublet à δ 4,35 ppm., ce qui montre la non-équivalence des deux protons méthyléniques voisins en C(8); les couplages J_{vic} 10,0 et 3,0 Hz indiquent des orientations resp. *syn* et *anti* de ces deux protons par rapport à HC(7). Parmi les rotamères possibles, **1** et **2** (formules de projection selon *Newman* dans lesquelles la liaison C(7)–C(8) est perpendiculaire au plan du papier) remplissent ces conditions.



Dans **1**, la compression stérique entre CH_3 et Br est minimum; on y trouve par contre des interactions non liées, essentiellement entre $H_3C(9)$ d'une part et, d'autre part, les H axiaux en C(1) et C(3), le groupe méthyle et l'atome d'oxygène oxydique des groupes OAc voisins. Dans **2**, il y a un arrangement gauche de CH_3 et de Br, mais on sait qu'il peut en résulter une attraction et non une répulsion; en outre, la rotation autour de C(2)–C(7) et de CH_3 –C(8) est beaucoup moins entravée que dans **1**, vu l'absence presque totale des interactions non liées mentionnées pour **1**; **2** représente donc le rotamère préférentiel.

Traités au moyen d'acétate de potassium dans l'acide acétique glacial, les deux dérivés bromés VIIIc et VIII d subissent une substitution du brome par le reste acétoxy avec formation de penta-O-acétyl-acétoxy-7-éthyl-C- et de penta-O-acétyl-acétoxy-7-propyl-C-inositols (VIc et VI d). Ces deux produits résistent à l'oxydation chromique, ce qui confirme la présence d'un groupe hydroxyle tertiaire. On les obtient, d'autre part, tous deux par acétylation ménagée (anhydride acétique dans la pyridine, à froid) des α -hydroxyalcoyl-C-inositols XIIIc et XIII d. Le dérivé VIc a été obtenu en outre directement par acétolyse de Xc par l'acide acétique en présence d'acétate de sodium. Par acétylation énergique par l'anhydride acétique en présence de $ZnCl_2$, on peut introduire un reste acétoxy tertiaire et obtenir ainsi des dérivés hepta-O-acétylés XIV.

La présence d'un OH tertiaire dans les dérivés bromés VIIIc et VIII d montre que l'ouverture du cycle oxiranique de Xc et de Xd résulte d'une attaque nucléophile en C(2) par Br^- . La transformation de ces dérivés bromés VIIIc et VIII d en composés acétylés identiques aux dérivés VI des produits obtenus par hydrolyse

⁷) DMSO = diméthyl-sulfoxyde.

⁸) TFA = acide trifluoroacétique.

acide des spiro-époxydes X ne peut comporter d'inversion d'un atome de carbone cyclohexanique. En d'autres termes, toutes ces substances dérivent d'un seul et même inositol.

Pour des raisons purement chimiques, nous avons attribué [1] la configuration Xa à la substance formée à partir du penta-acétyl-inosose IV sous l'action du diazo-méthane. Par hydrogénéolyse de Xa avec ouverture du cycle oxiranique entre O(1) et C(2), il se forme le dérivé penta-O-acétylé du méthyl-C(2)-*myo*-inositol(isomytilitol). Ce dernier s'obtient également à partir de IV par traitement au moyen de l'iodure de méthyl-magnésium, à côté de son épimère en C(2), le méthyl-C-*scyllo*-inositol ou mytilitol. La configuration de ce dernier a été confirmée récemment par RMN. à 220 MHz [5], ce qui, du même coup, confirme la configuration de Xa. Par analogie, nous attribuons aux nouveaux spiro-époxydes les configurations Xc, Xd et Xe. Il résulte que les produits d'ouverture provenant d'attaques nucléophiles en C(2) par H₂O ou par Br⁻ sont des dérivés substitués en C(2) du *myo*-inositol et non du *scyllo*-inositol.

Les spectres RMN. n'ont pas permis de confirmer cette configuration sur laquelle nous reviendrons. On peut toutefois d'ores et déjà invoquer des arguments microbiologiques [6]. Certains des produits obtenus, en particulier le bromo-7-propyl-C(2)-inositol VII d préparé par désacétylation acide de VIIId, sont des antagonistes du *myo*-inositol comme facteur de croissance de *Neurospora crassa* inositolless. Un tel antagonisme ne se manifestant que chez des produits de substitution en C(2) du *myo*-inositol, les substances mentionnées apparaissent comme des dérivés de ce cyclitol. En outre, à l'instar de IXa, IXc et surtout IXd exercent eux aussi des actions anti-*myo*-inositol sur le microorganisme indiqué, ce qui rend probable la similitude de configuration de tous ces spiro-époxydes. En outre, le produit d'hydrogénéolyse de IXa mentionné ci-dessus (méthyl-C(2)-*myo*-inositol ou isomytilitol) possède un bon effet anti-*myo*-inositol sur la croissance non seulement de *N. crassa* inositolless, mais encore de certaines souches de *Schizosaccharomyces pombe*; il en est de même de IXa: ceci confirme encore les configurations indiquées.

Par traitement du penta-O-acétyl-spiro-époxyde Xa au moyen d'anhydride acétique en présence de chlorure ferrique, nous avons obtenu autrefois un composé hepta-O-acétylé stéréoisomère du dérivé hepta-O-acétylé XIVa de XIIIa; il s'agit de l'hepta-O-acétyl-hydroxyméthyl-C-*scyllo*-inositol (XVa) [1] [7]. Dans les mêmes conditions, les spiro-époxydes Xc et Xd fournissent des stéréo-isomères de XIVc et de XIVd auxquels, par analogie, nous attribuons les formules provisoires XVc et XVd d'hepta-O-acétyl-hydroxy-7-alkyl-C-*scyllo*-inositols. L'établissement de leur configuration et du mécanisme de leur formation fera l'objet d'un autre mémoire.

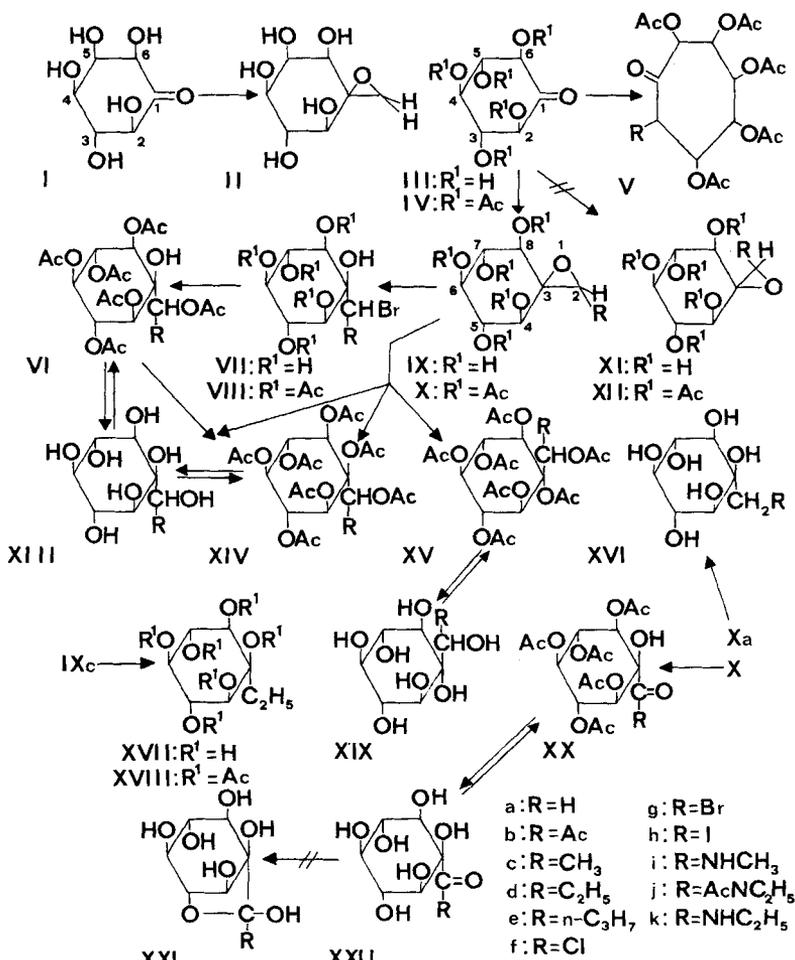
Alors que le penta-O-acétyl-spiro-époxyde Xa est hydrogéné facilement, en présence de PtO₂, avec formation de penta-O-acétyl-méthyl-C(2)-*myo*-inositol [1], ses dérivés alcoylés en C(2) sont très résistants (empêchement stérique?). Après désacétylation, le méthyl-C(2)-spiro-époxyde IXc est par contre hydrogéné dans des conditions énergiques, avec formation d'un composé qui, par analogie avec le produit d'hydrogénation de IXa [1], représente l'éthyl-C(2)-*myo*-inositol (XVII): ceci implique une rupture entre O(1) et C(2). En accord avec cette structure, XVII consomme assez rapidement 6 mol d'acide periodique; la consommation ultérieure est beaucoup plus lente. Si la rupture avait eu lieu entre O(1) et C(3), le produit aurait consommé rapidement 4 mol de HIO₄ seulement.

Dans le but de tester leur action d'antagoniste de l'effet de facteur de croissance du *myo*-inositol, nous avons préparé divers dérivés nouveaux, halogénés et N-alcoylés, en traitant le spiro-époxyde Xa par les acides chlorhydrique et bromhydrique et par des amines. Dans la plupart des cas, les produits obtenus ont encore été désacétylés par traitement à chaud au moyen

d'acides. On a préparé ainsi les chlorométhyl-C(2)-, bromométhyl-C(2)- et iodométhyl-C(2)-*myo*-inositols (XVI f, XVI g et XVI h), les aminométhyl-C(2)- et aminoéthyl-C(2)-*myo*-inositols (XVI i et XVI j/k) et enfin l'acétylaminoéthyl-C(2)-*myo*-inositol (XVI j).

Par traitement des penta-O-acétyl-spiro-époxydes Xc, Xd et Xe par le DMSO, en présence d'éthérate de trifluorure de bore [8], nous avons obtenu les penta-O-acétyl-1,3,4,5,6-acyl-C(2)-*myo*-inositols XXc, XXd et XXe. Le mécanisme proposé pour cette réaction comporte une attaque nucléophile par l'oxygène chargé négativement du DMSO avec formation d'un sel de diméthoxy-sulfonium. Ce dernier se convertit en α -hydroxycétone par perte de diméthylthio-éther [9]. Par analogie avec les attaques nucléophiles en C(2) de X indiquées plus haut, les produits obtenus doivent avoir les structures mentionnées XX.

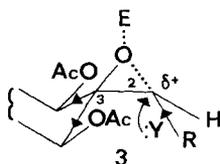
Les spectres RMN. sont en accord avec ces structures. Par exemple, dans le spectre de XXc, on constate, en comparant au spectre du spiro-époxyde de départ Xc, la disparition du doublet à δ 1,42 ppm. dû au groupe $\text{CH}_3\text{-C}(2)$ et du quartet à δ 3,09 ppm. provenant du proton HC(2). Il



apparaît, par contre, un singulet à δ 2,26 ppm. dû au groupe méthyle lié au carbonyle. Le proton HOC(2) donne lieu à un singulet à δ 4,25 ppm., qui, en présence de TFA- d_1 , se déplace à δ 7,3 ppm.

Les dérivés penta-acétylés XXc, XXd et XXe ont été désacétylés par H_2SO_4 à chaud avec formation des acétyl-C(2)-, propionyl-C(2)- et butyryl-C(2)-*myo*-inositols (XXIIc, XXII d et XXIIe). La question se pose si ces polyhydroxy-cétones ne se trouvent pas en réalité sous forme de héli-cétals p.ex. XXI. Tel n'est pas le cas: c'est ainsi que le dérivé XXIIc montre dans son spectre UV. une bande de λ_{max} 280 nm et ϵ_{max} 25 correspondant à la bande d'un carbonyle. D'autre part, on régénère le dérivé penta-acétylé de départ XXc par acétylation de XXIIc, alors qu'un héli-cétal XXI aurait donné naissance à un composé penta-acétylé différent.

Discussion. – Les réactions «régiosélectives» d'ouverture du noyau oxiranique des spiro-époxydes ne semblent pas avoir été beaucoup étudiées. Suivant les principes admis actuellement [10], les attaques nucléophiles de Xa par des amines se font préférentiellement en C(2), en raison de l'absence relative d'empêchement stérique présentée par ce carbone méthylénique. Dans le cas de réactifs acides (H^+Br^-) et de spiro-époxydes substitués en C(2) par des groupes alkyle, il existe divers effets agissant en sens opposé. Dans Xc, Xd et Xe, C(3) est flanqué de deux groupes acétoxyles attracteurs d'électrons, alors que C(2) porte un groupe alkyle R donneur d'électrons. On se trouve alors dans la situation discutée en particulier par *VanderWerf et al.* [11] qui ont rendu probable un état de transition représenté par **3** (Y: = nucléophile, E = électrophile tel que H^+). La régiospécificité inverse avec attaque par Y: de C(3) et rupture de liaison en cours entre O et C(3) est défavorisée: cette rupture qui comporte l'enlèvement par O du doublet primitivement en commun avec C(3) est inhibée en effet par l'action attractive d'électrons des groupes acétoxyles. Les résultats obtenus correspondent à ce schéma qui comporte bien entendu une disposition antiparallèle des groupements résultant de l'ouverture du cycle oxiranique; il se forme alors des dérivés du *myo*-inositol avec l'ancien C(3) porteur d'un groupe OH axial. L'action de réactifs acides sur Xa conduit à la même sélectivité d'ouverture: le groupe électrodonneur R stabilisant un δ^+ en C(2) est remplacé par H, mais par contre ce carbone méthylénique C(2) présente moins d'empêchement stérique.



Partie expérimentale

Méthodes. – *Méthodes instrumentales.* Sauf indication contraire, les spectres RMN. ont été enregistrés à 60 MHz au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* R 12; dans certains cas, les spectres ont été obtenus à 100 MHz au moyen d'un appareil *Varian* XL-100. Le tétraméthylsilane a été utilisé comme référence interne. L'erreur moyenne des déplacements chimiques δ est de $\pm 0,01$ ppm., celle des constantes de couplage J est inférieure à $\pm 0,2$ Hz. Les CPG. analytiques ont été effectuées au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* 900 avec colonne XE 60. Les spectres UV. ont été enregistrés au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* 402.

Abréviations: pr. = proton, *s* = singulet, *d* = doublet, *d* × *d* = double doublet, *t* = triplet, *d* × *t* = double triplet, *q* = quadruplet, *d* × *q* = double quadruplet, *mc* = multiplet complexe. Dans les spectres RMN., les δ sont exprimés en ppm. et les *J* en Hz.

Méthodes chimiques générales. Pour les CPG., les dérivés acétylés ont été préalablement traités 24 h à l'ébullition à reflux avec 100 parties de H₂SO₄ 0,1 N et l'acide a été ensuite éliminé par agitation avec un excès de Dowex 2 (forme HCO₃⁻). Les dérivés polyhydroxylés libres (3 mg) sont traités 48 h à temp. ord. par 0,1 ml d'un mélange de 0,7 ml de pyridine anhydre, de 0,1 ml de triméthylchloro-silane et de 0,2 ml d'hexaméthylidisilazane. Un volume convenable du mélange réactionnel est ensuite injecté dans l'appareil.

Les solutions éthérées des diazoalcanes ont été préparées par décomposition au moyen de KOH concentré des nitrosoalcoylurées correspondantes qui, elles-mêmes, ont été obtenues d'après [12].

Les oxydations périodiques ont été effectuées comme suit: 1 vol. de solution aqueuse de substrat contenant environ 1,5 μ mol/ml est additionné de 2 vol. d'une solution aqueuse contenant dans 100 ml 0,3109 g de KIO₄ et 20 ml de H₂SO₄ 1 N. On abandonne à 20° à l'obscurité. A des temps donnés, on prélève 3 ml du mélange, ajoute 1 ml de NaHCO₃ à 8% et environ 100 mg de KI solide, puis on titre à la microburette l'iode libéré par Na₂AsO₃ 0,01 N en introduisant, un peu avant la fin du titrage, quelques gouttes d'une solution d'amidon à 1%. Les chiffres obtenus sont défalqués de ceux fournis par une solution témoin dépourvue de substrat.

Action de diazoalcanes sur le penta-O-acétyl-inosose IV. - *Penta-O-acétyl-4,5,6,7,8-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7* (Xa). Ce composé déjà connu [1] représente la substance de base des autres spiro-époxydes. Il s'obtient par action du diazométhane sur IV. - RMN. (CDCl₃): δ 2,03 et 2,07, 15 pr., *s*, 5 CH₃COO-; δ 2,71, 2 pr., *s*, H₂C(2); δ 5,45, 5 pr., *s*, 5 H-COAc.

Action du diazoéthane. 2,3 g de dérivé IV dissous dans 30 ml de chloroforme sont traités à 0° par une solution éthérée de diazoéthane (150 ml) obtenue à partir de 10,5 g de nitroso-éthylurée. Le produit de départ se dissout complètement, puis il se produit une cristallisation. On laisse séjourner 6 h à temp. ord. Si le mélange réactionnel réduit la liqueur de Fehling à froid, il est nécessaire d'évaporer à sec et de traiter une deuxième fois dans les mêmes conditions par du diazoéthane. Après évaporation à sec, on reprend par un peu d'éthanol et obtient 1,8 g de cristaux de F. 140-180°. La recristallisation fractionnée dans le méthanol fournit 0,53 g de penta-O-acétyl-4,5,6,7,8-méthyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7 (Xc). F. 222-223°.

C ₁₈ H ₂₄ O ₁₁	Calc.	C 51,92	H 5,81%	P. mol. 416
(416,37)	Tr.	.. 52,12	.. 6,00%	.. 421 (Rast)

RMN. (CDCl₃): δ 1,42, 3 pr., *d*, J_{HC(2), H₃C(9)} 6,0 H₃C(9); δ 1,9-2,2, 15 pr., *s*, 5 CH₃COO-; δ 3,09, 1 pr., *q*, J_{HC(2), H₃C(9)} 6,0, HC(2); δ 5,0-5,5, 5 pr., *mc*, HC(4), HC(5), HC(6), HC(7) et HC(8).

Après évaporation à sec des liqueurs mères de Xc, on recristallise le résidu dans 120 parties d'eau. Obtenu 0,84 g de produit Vc de F. 138-139° (substance B).

C ₁₈ H ₂₄ O ₁₁	(416,37)	Calc.	C 51,92	H 5,81%	Tr.	C 52,07	H 5,79%
---	----------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

Action du diazopropane. 2,6 g de dérivé IV dissous dans 45 ml de chloroforme sont additionnés d'une solution éthérée (170 ml) de diazopropane obtenue à partir de 13 g de nitrosopropylurée. Après un séjour de 3 h à 0°, puis de 20 h à temp. ord., on évapore à sec, reprend le résidu par 50 ml de CHCl₃ et introduit 100 ml de solution éthérée de diazopropane obtenue à partir de 6,8 g de nitrosopropylurée; on laisse 8 h à 0°, puis 18 h à temp. ord. Le produit qui se sépare spontanément représente le spiro-époxyde Xd qu'on recristallise dans l'éthanol. F. 243-244°. Après évaporation à sec de la solution chloroforme/éther, on obtient par cristallisation fractionnée dans l'éthanol le produit VIII d, qui est plus soluble (1,27 g). F. 141-142°.

Penta-O-acétyl-4,5,6,7,8-éthyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7 (Xd).

C ₁₉ H ₂₆ O ₁₁	(430,40)	Calc.	C 53,02	H 6,09%	Tr.	C 53,11	H 6,09%
---	----------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

RMN. (CDCl₃): δ 1,08, 3 pr., *t*, J_{HC(9), HC(10)} 7,3, H₃C(10); δ 2,05-2,2, 15 pr., *mc*, 5 CH₃COO-; δ 2,25, 2 pr., *mc*, H₂C(9); δ 2,98, 1 pr., *t*, J_{HC(2), HC(9)} 7,3, HC(2); δ 5,05-5,2, 5 pr., *mc*, HC(4), HC(5), HC(6), HC(7) et HC(8).

Composé Vd (substance B).

C ₁₉ H ₂₆ O ₁₁	(430,40)	Calc.	C 53,02	H 6,09%	Tr.	C 52,86	H 6,07%
---	----------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

Action du diazobutane. 2,5 g de dérivé IV dissous dans 40 ml de chloroforme sont additionnés à 0° d'une solution étherée de diazobutane (200 ml) obtenue à partir de 15 g de nitrosobutylurée. On laisse 18 h à temp. ord. Si le produit réduit encore la liqueur de *Fehling* à froid, le traitement par le diazobutane est répété, comme indiqué pour Xc et Xd. Une partie de Ve cristallise dans la solution. On évapore le tout à sec et sépare les deux isomères par cristallisation fractionnée dans l'éthanol. La substance **B** est ici la moins soluble. On obtient finalement 1,0 g de spiro-époxyde Xe de F. 178–179° et 1,0 g de Ve (substance **B**) de F. 142–143°.

Penta-O-acétyl-4,5,6,7,8-n-propyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7 (Xc).

$C_{20}H_{28}O_{11}$ (444,43) Calc. C 54,05 H 6,35% Tr. C 53,98 H 6,52%

Composé Ve (substance **B**).

$C_{20}H_{28}O_{11}$ (444,43) Calc. C 54,05 H 6,35% Tr. C 54,11 H 6,25%

Alkyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentols-1(O),4,6,8/5,7 IX. – *Méthyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7 (IXc).* 150 mg du dérivé penta-acétylé Xc sont agités durant 24 h à température ordinaire avec 10 ml d'une solution 0,05M de MeONa dans le méthanol anhydre. On neutralise par agitation avec du Dowex 50 W (forme H⁺). Le résidu cristallin (55 mg) obtenu par évaporation à sec est recristallisé dans l'éthanol absolu; F. 188°.

$C_8H_{14}O_6$ (206,19) Calc. C 46,40 H 6,84% Tr. C 46,44 H 6,95%

Oxydation périodique à 20° (mol de HIO₄ consommés par mol de substrat en fonction du temps): 5 min. 1,37; 10 min. 2,08; 20 min. 2,54; 30 min. 2,67; 24 h 4,20; 48 h 4,35.

Ethyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7 (IXd). Ce composé, ainsi que les suivants, sont préparés de la même manière que IXc. Obtenu, à partir de 75 mg de Xd, 28 mg de IXd de F. 198–199° après recristallisation dans l'éthanol.

$C_9H_{16}O_6$ (220,22) Calc. C 49,25 H 7,32% Tr. C 49,08 H 7,26%

Oxydation périodique à 20° (mol de HIO₄ consommés par mol de substrat en fonction du temps): 5 min. 1,51; 10 min. 2,08; 20 min. 2,61; 30 min. 3,11; 24 h 4,20; 48 h 4,25.

Propyl-2-oxa-1-spiro[2,5]octane-pentol-1(O),4,6,8/5,7 (IXe). A partir de 30 mg de dérivé Xe, obtenu 4 mg de IXe de F. 207–209° après recristallisation dans un mélange d'éthanol et d'éther absolus. $C_{10}H_{18}O_6$ (234,25) Calc. C 51,27 H 7,74% Tr. C 51,40 H 7,63%

Les penta-hydroxy-spiro-époxydes IX donnent tous la réaction des époxydes [4]. Ils régénèrent par acétylation douce les *dérivés penta-O-acétylés de départ X*. Par exemple, une partie de IXc ou de IXd est traitée durant 20 h à 4° par 15 parties d'un mélange de 3 vol. d'anhydride acétique et de 8 vol. de pyridine anhydre. Après les opérations habituelles, les produits Xc ou Xd sont isolés, recristallisés dans l'éthanol et identifiés par leurs F. et F. de mélange. Rendements: 70,0% de Xc et 80% de Xd.

Action de HBr sur les penta-O-acétyl-spiro-époxydes X. – *Penta-O-acétyl-1,3,4,5,6-bromo-7-éthyl-C(2)-myo-inositol (VIIIc).* 0,115 g de spiro-époxyde Xc sont dissous dans 0,8 ml d'acide acétique glacial. On introduit 1,6 ml d'une solution saturée de HBr dans l'acide acétique glacial et abandonne 15 h à temp. ord. Il se produit une cristallisation partielle. On verse le tout dans l'eau. Le précipité cristallin (130 mg) est recristallisé dans 140 parties d'éthanol; F. 250–251°. La substance résiste à une action de 24 h d'une solution de 0,48 g de CrO₃ dans 10 ml d'acide acétique glacial.

$C_{18}H_{25}O_{11}Br$ Calc. C 43,47 H 5,07 Br 16,07%
(497,30) Tr. „ 43,33 „ 4,99 „ 16,10%

RMN. (CDCl₃): δ 1,78, 3 pr., *d*, J_{HC(7), H₃C(8)} 7,0, H₃C(8); δ 2,08 et 2,18, 15 pr., 2 s, 5 CH₃COO—; δ 3,25, 1 pr., *s*, HOC(2); δ 4,22, 1 pr., *q*, J_{HC(7), H₃C(8)} 7,0, HC(7)Br; δ 5,57, 5 pr., *mc*, HC(1), HC(3), HC(4), HC(5) et HC(6). En présence de traces de TFA-d₁, le singulet de δ = 3,25 est déplacé à δ 8,89.

Penta-O-acétyl-1,3,4,5,6-bromo-7-propyl-C(2)-myo-inositol (VIIId). 0,124 g de spiro-époxyde Xd sont traités de la manière indiquée pour la préparation de VIIIc. Obtenu 0,137 g de produit brut qu'on recristallise dans 100 parties d'éthanol absolu. F. 240–241°. La substance résiste à l'oxydation chromique dans les conditions indiquées pour VIIIc.

$C_{19}H_{27}O_{11}Br$ (511,33) Calc. C 44,63 H 5,32 Br 15,63% Tr. C 44,46 H 5,13 Br 15,82%

RMN. (DMSO- d_6 + TFA- d_1): δ 4,35, 1 pr., $d \times d$, $J_{\text{HC}(7), \text{H}_2\text{C}(8)}$ 10,0 et 3,0, HC(7)Br.

Bromo-7-éthyl-C(2)-myo-inositol (VIIc). On chauffe 1 h à l'ébullition à reflux 257 mg de dérivé VIIIc en présence d'un mélange de 10 ml d'éthanol et de 2 ml de HBr aqueux à 60%. Après évaporation à sec sous vide, le résidu est repris par l'éthanol et fournit 140 mg de cristaux qu'on recrystallise par dissolution dans 100 parties d'éthanol suivie d'addition d'un volume d'éther de pétrole; F. 187–188°.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_6\text{Br}$ (287,12) Calc. C 33,46 H 5,28 Br 27,83% Tr. C 33,57 H 5,36 Br 27,60%

Bromo-7-propyl-C(2)-myo-inositol (VIIId). 1 g de VIIId est traité de la manière indiquée ci-dessus pour la préparation de VIIc. Le produit brut est repris par l'éthanol et reprécipité par le chloroforme. On recrystallise finalement dans l'éthanol. Obtenu 460 mg de VIIId de F. 173–175°.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_6\text{Br}$ (301,15) Calc. C 35,91 H 5,65% Tr. C 36,20 H 5,81%

Hydroxy-7-alkyl-C(2)-myo-inositols XIII et dérivés acétylés VI et XIV. – *Hydroxy-7-alkyl-C(2)-myo-inositols* (XIIIc, XIIId et XIIIf). On part soit des spiro-époxydes libres IXc, IXd et IXe, soit de leurs dérivés penta-acétylés Xc, Xd et Xe. Ils sont traités 24 h à l'ébullition à reflux par 100–200 parties de H_2SO_4 0,1N; on agite ensuite jusqu'à neutralisation complète avec du Dowex 2 (forme HCO_3^-). Le liquide est évaporé à sec et le résidu est recrystallisé dans l'éthanol. Rendements 70–90%. Les produits sont homogènes à la CPG.

Hydroxy-7-éthyl-C(2)-myo-inositol (XIIIc). F. 194°.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_7$ (224,21) Calc. C 42,85 H 7,19% Tr. C 42,86 H 7,12%

Hydroxy-7-propyl-C(2)-myo-inositol (XIIId). F. 189°.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_7$ (238,24) Calc. C 45,37 H 7,62% Tr. C 45,26 H 7,68%

Hydroxy-7-n-butyl-C(2)-myo-inositol (XIIIe). F. 134–135° puis resolidification et F. 183–184°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (252,27) Calc. C 47,61 H 7,99% Tr. C 47,77 H 8,07%

Hexa-O-acétyl-1,3,4,5,6,7-hydroxy-7-alkyl-C(2)-myo-inositols (VIc, VIId et VIe). Les hydroxyalkyl-myoinositols XIIIc, d et e sont traités à 0° par 10 parties d'un mélange de 2 vol. de pyridine anhydre et de 1 vol. d'anhydride acétique. On abandonne 16 h à 0° et verse ensuite dans l'eau glacée le mélange réactionnel. Après extraction au chloroforme, la solution chloroformique est lavée 3 fois avec de l'hydrogencarbonate de sodium aqueux à 8%, puis à l'eau et enfin séchée sur Na_2SO_4 anhydre. Après évaporation à sec, le résidu est recrystallisé dans l'éthanol. Rendements 75–90%. Les produits ne sont pas attaqués par CrO_3 dans les conditions indiquées pour VIIIc.

Hexa-O-acétyl-hydroxyéthyl-C(2)-myo-inositol (VIc). F. 222°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$ (476,43) Calc. C 50,42 H 5,93% Tr. C 50,40 H 5,94%

Ce produit s'obtient aussi en chauffant 10 min à l'ébullition à reflux 60 mg du penta-O-acétyl-spiro-époxyde Xc avec 80 mg d'acétate de sodium fraîchement fondu et 0,5 mg d'acide acétique glacial. On verse dans l'eau glacée et isole comme indiqué ci-dessus le produit qui est identifié à VIc par son F., son F. de mélange et son temps de rétention en CPG.

Un autre mode d'obtention de VIc consiste à chauffer 40 min à l'ébullition à reflux 35 mg de dérivé bromé VIIIc avec 60 mg d'acétate de potassium fraîchement fondu et 0,3 ml d'acide acétique glacial. Le produit est isolé et identifié comme ci-dessus.

Hexa-O-acétyl-hydroxypropyl-C(2)-myo-inositol (VIId). F. 193–194°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$ (490,46) Calc. C 51,42 H 6,17% Tr. C 51,29 H 6,23%

Cette substance s'obtient aussi à partir du dérivé bromé VIIId par traitement par l'acétate de potassium dans les conditions indiquées ci-dessus pour la préparation de VIc.

Hexa-O-acétyl-hydroxy-n-butyl-C(2)-myo-inositol (VIe). F. 224–225°.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ (504,49) Calc. C 52,37 H 6,39% Tr. C 52,45 H 6,65%

Hepta-O-acétyl-hydroxy-7-alkyl-C(2)-myo-inositols (XIVc, XIVd et XIVe). On obtient ces produits en traitant 3 min à l'ébullition à reflux 1 partie de dérivé hexa-acétylé VI en présence de 10 parties d'anhydride acétique et de 1 partie de chlorure de zinc fraîchement fondu. Les dérivés hepta-acétylés XIV formés sont isolés et purifiés comme indiqué ci-dessus pour les com-

posés VI. Rendements 70–90%. Les mêmes dérivés sont préparés avec des rendements moins élevés en acétylant, dans les conditions indiquées, les hydroxyalkyl-C(2)-*myo*-inositoles XIII. Après désacétylation de XIV, on observe à la CPG, les mêmes temps de rétention que pour les composés XIII correspondants.

Hepta-O-acétyl-hydroxyéthyl-C(2)-myo-inositol (XIVc). F. 149–150°.

$C_{22}H_{30}O_{14}$ (518,46) Calc. C 50,96 H 5,83% Tr. C 51,06 H 5,92%

Hepta-O-acétyl-hydroxypropyl-C(2)-myo-inositol (XIVd). F. 145–146°.

$C_{23}H_{32}O_{14}$ (532,49) Calc. C 51,88 H 6,06% Tr. C 51,84 H 6,06%

Hepta-O-acétyl-hydroxy-n-butyl-C(2)-myo-inositol (XIVe). F. 140–141°.

$C_{24}H_{34}O_{14}$ (546,52) Calc. C 52,75 H 6,27% Tr. C 52,87 H 6,50%

Réactions diverses (hydrogénation de IXc et nouvelles réactions de IXa⁹⁾). –

Ethyl-C(2)-myo-inositol (XVII). 0,320 g de spiro-époxyde libre IXc dissous dans un mélange de 15 ml d'eau et de 3 ml d'acide acétique sont hydrogénés à pression et température ordinaires en présence de 0,2 g de PtO₂. La réaction s'arrête au bout de 2 h après consommation de 0,6 mol H₂; on ajoute encore 100 mg de Pt O₂ et l'hydrogénation se poursuit jusqu'à consommation de 0,9 mol H₂. Après filtration et évaporation à sec, on reprend par un peu d'éthanol et obtient 0,275 g de cristaux de F. env. 213° après recristallisation dans 150 parties de méthanol. Le produit n'est pas homogène et donne deux bandes par chromatographie sur papier *Whatman* 1 dans le système *n*-butanol/acide acétique/eau 4:1:5 (v/v), phase supérieure; révélation par le réactif de *Tollens* [13]. Les Rf_{*myo*-inos.} sont 1,5 et 2,1. Par chromatographie préparative, partant de 242 mg de mélange, on retire de la première bande 190 mg d'*hydroxyéthyl-C(2)-myo-inositol* XIIIc, alors que la deuxième bande fournit 142 mg d'*éthyl-C(2)-myo-inositol* (XVII) de F. 241–242° après recristallisation dans 200 parties de méthanol.

$C_8H_{16}O_8$ (208,21) Calc. C 46,15 H 7,48% Tr. C 46,08 H 7,52%

Oxydation périodique à 20–21° (mol de HIO₄ consommés par mol de substrat en fonction du temps): 1 h 3,66; 22 h 6,10; 46 h 6,30.

Le dérivé *hexa-acétylé* XVIII obtenu de la manière habituelle, en présence de ZnCl₂, fond, après recristallisation dans l'éthanol, à 197–198°.

Chlorométhyl-C(2)-myo-inositol (XVI f). Le dérivé penta-O-acétylé est obtenu en traitant 24 h à température ordinaire 1,40 g de Xa par 4 ml d'acide acétique glacial additionné de 8 ml d'une solution saturée de HCl dans l'acide acétique. On verse dans l'eau glacée et recristallise le produit (1,22 g) dans l'éthanol absolu; F. 224–225°. La substance résiste à l'oxydation chromique (voir la préparation de VIIIc).

$C_{17}H_{23}ClO_{11}$ Calc. C 46,53 H 5,28 Cl 8,08%
(438,81) Tr. ,, 46,63 ,, 5,14 ,, 8,19%

Le dérivé penta-acétylé (0,207 g) est traité 3 h à l'ébullition à reflux par un mélange de 2 ml d'éthanol absolu et de 1 ml de HCl concentré. Après évaporation, on recristallise le chlorométhyl-*myo*-inositol XVI f par dissolution dans 7 parties d'eau suivie d'addition de 2 vol. d'éthanol. Obtenu 0,121 g de F. 264–265° (bloc *Maquenne*).

$C_7H_{13}O_6Cl$ Calc. C 36,77 H 5,73 Cl 15,51%
(228,63) Tr. ,, 36,69 ,, 5,56 ,, 15,52%

Bromométhyl-C(2)-myo-inositol (XVI g). Il a été obtenu, à partir de 1,09 g de son dérivé penta-acétylé VIIIa [1] par 3 h d'ébullition à reflux, en présence de 16,5 ml d'un mélange de 2 vol. d'éthanol absolu et d'un vol. de HBr aqueux à 60%. Obtenu par évaporation à sec 0,59 g de XVI g qu'on recristallise par dissolution dans 2 parties d'eau suivie d'addition de 3 vol. d'éthanol. F. 256–259° (bloc *Maquenne*).

$C_7H_{13}O_6Br$ Calc. C 30,78 H 4,80 Br 29,26%
(273,11) Tr. ,, 30,78 ,, 4,60 ,, 28,97%

⁹⁾ Produits d'ouverture du noyau oxiranique de Xa qui n'avaient pas encore été décrits au point de vue chimique, mais qui avaient déjà été essayés comme inhibiteurs de croissance de *S. pombe* [6].

Iodométhyl-C(2)-myo-inositol (XVIh). Il a été obtenu à partir de 3,1 g de son dérivé penta-acétylé [1], par un traitement de 2 h à l'ébullition à reflux, en présence de 26 ml d'éthanol et de 7 ml de HCl concentré. Après évaporation à sec, le résidu cristallise sous l'éthanol (2,0 g), on recrystallise dans 10 parties d'alcool absolu; F. 214–215° (bloc *Maquenne*).

$C_7H_{13}IO_6$	Calc.	C 26,26	H 4,09	I 39,65%
(320,09)	Tr.	„ 26,46	„ 4,06	„ 39,75%

Méthylamino-méthyl-C(2)-myo-inositol (XVIi) et *éthylamino-méthyl-myco-inositol* (XVIk). Le penta-O-acétyl-spiro-époxyde Xa (0,96 g) est dissous dans un mélange de 2,4 ml de dioxanne anhydre, de 5 ml de méthanol anhydre et de 7 ml d'éthylamine ou de méthylamine anhydre. On chauffe en tube scellé 7 h à 105°. Après évaporation à sec, le résidu cristallise au contact de l'éthanol. Le dérivé méthylaminé XVIi (0,50 g) est recrystallisé dans 100 parties de méthanol; F. 177–178°. La substance a une réaction alcaline au tournesol.

$C_8H_{17}NO_6$	Calc.	C 43,04	H 7,68	N 6,28%
(223,23)	Tr.	„ 42,95	„ 7,59	„ 6,20%

Le produit éthylaminé brut (0,71 g) est mélangé avec son dérivé N-acétylé XVIj. On isole ce dernier par cristallisation, après reprise par 3 parties d'eau, suivie de 8 parties d'éthanol. Le produit, recrystallisé dans le même mélange, fond à 222–223°; il a une réaction neutre.

$C_{11}H_{21}NO_7$	Calc.	C 47,30	H 7,58	N 5,02	Ac 15,41%
(279,29)	Tr.	„ 47,21	„ 7,51	„ 4,78	„ 15,21%

La première liqueur-mère du produit N-acétylé fournit après évaporation à sec un résidu (34 mg de XVIk) qui est recrystallisé dans 40 parties de méthanol. F. 166–167°. La substance a une réaction alcaline au tournesol.

$C_9H_{19}NO_6$	Calc.	C 45,56	H 8,07	N 5,90%
(237,25)	Tr.	„ 45,53	„ 7,92	„ 5,62%

Le dérivé N-acétylé XVIj (50 mg) est traité 2 h à l'ébullition à reflux par 1,2 ml de HCl à 20%. Après évaporation à sec, le résidu (35 mg) est repris par 1 ml de méthanol saturé de NH_3 . La base libre déposée (23 mg) est identique après recrystallisation au dérivé précédent XVIk F. et F. de mélange 166–167°.

Acyl-C(2)-myo-inositols XXII et dérivés penta-O-acétylés XX. - *Préparation de XX.* 100 mg de penta-O-acétyl-spiro-époxyde Xc, Xd ou Xe sont chauffés durant 8 h à l'ébullition à reflux avec 5 ml de DMSO et 0,2 ml d'éthérate de trifluorure de bore. On jette dans l'eau glacée, extrait par $CHCl_3$ et lave à 3 reprises à l'eau la solution chloroformique qui est ensuite séchée sur Na_2SO_4 anhydre et évaporée à sec. Le résidu cristallise sous un peu d'éthanol; il est recrystallisé dans le même solvant. Rdt.: 50% de XXc et de XXd, 79% de XXe.

Penta-O-acétyl-1, 3, 4, 5, 6-acétyl-C(2)-myo-inositol (XXc). F. 215–217°.

$C_{18}H_{24}O_{12}$ (432,37)	Calc.	C 50,00	H 5,59%	Tr.	C 50,14	H 5,67%
-------------------------------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

RMN. ($CDCl_3$): δ 1,89, 15 pr., s, 5 CH_3COO ; δ 2,26, 3 pr., s, CH_3COC (2); δ 4,25, 1 pr., s, HOC (2); δ 5,27–5,69, 5 pr., mc, HC (1), HC (3), HC (4), HC (5) et HC (6).

En présence de TFA- d_1 , δ HOC (2) 7,3.

Penta-O-acétyl-1, 3, 4, 5, 6-propionyl-C(2)-myo-inositol (XXd). F. 239–240°.

$C_{19}H_{26}O_{12}$ (446,40)	Calc.	C 51,13	H 5,85%	Tr.	C 51,31	H 5,80%
-------------------------------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

Penta-O-acétyl-1, 3, 4, 5, 6-n-butyryl-C(2)-myo-inositol (XXe). F. 181–182°.

$C_{20}H_{28}O_{12}$ (460,43)	Calc.	C 52,17	H 6,13%	Tr.	C 52,58	H 6,14%
-------------------------------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

Après désacétylation, les trois produits ne donnent chacun qu'un pic à la CPG.

Les dérivés penta-O-acétylés XXc, XXd et XXe sont désacétylés par 24 h d'ébullition à reflux avec 100 parties de H_2SO_4 0,1 N. On neutralise en agitant avec un excès de Dowex 2 (forme HCO_3^-), évapore la solution à sec et recrystallise le résidu dans l'éthanol.

Acétyl-C(2)-myo-inositol (XXIIc). F. 212–214°. UV. (H_2O): λ_{max} 280 nm, ϵ_{max} 25.

$C_8H_{14}O_7$ (222,19)	Calc.	C 43,25	H 6,35%	Tr.	C 43,32	H 6,46%
-------------------------	-------	---------	---------	-----	---------	---------

RMN. (DMSO- d_6): δ 2,22, 3 pr., s, CH_3COC (2); δ 2,90–3,82, 5 pr., mc, 5 H–C–O; δ 4,65, 6 pr., s, 6 HO–C.

Propionyl-C(2)-myo-inositol (XXII d). F. 176–178°.

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_7$ (236,22) Calc. C 45,76 H 6,83% Tr. C 45,78 H 6,89%

n-Butyryl-C(2)-myo-inositol (XXII e). F. 173–175°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (250,25) Calc. C 47,99 H 7,25% Tr. C 47,66 H 7,19%

Réacétylation de XXII c. Le composé XXII c a été traité par l'anhydride acétique dans la pyridine dans les conditions douces décrites plus haut pour la conversion de IX c en X c. 22,2 mg de XXII c fournissent 31,1 mg de produit brut qui, après recristallisation dans l'éthanol, est identifié à XX c par ses F. et F. de mélange de 215–217°.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Th. Posternak*, Helv. 27, 457 (1944).
- [2] *Th. Posternak & J. G. Falbriard*, Helv. 43, 2142 (1960).
- [3] *F. G. Cocu, B. Pochelon, A. Giddey & Th. Posternak*, Helv. 57, 1974 (1974).
- [4] *J. G. Buchanan & J. C. Schwarz*, J. chem. Soc. 1962, 4770.
- [5] *A. W. Schnagster, S. Thomas & L. F. Johnson*, Org. Magn. Resonance 3, 2253 (1970).
- [6] *W. H. Schopfer & Th. Posternak*, Chimia 7, 90 (1953); *Th. Posternak & W. H. Schopfer*, Rés. Communic. 3me Congrès Intern. Biochim. Sec. I p. 1, Bruxelles 1955; *W. H. Schopfer & Th. Posternak*, Helv. Physiol. Acta 12, C 30 (1954); *Th. Posternak & W. H. Schopfer*, Bull. Soc. chim. biol. 39, 1037 (1957).
- [7] *Th. Posternak & D. Reymond*, Helv. 36, 1370 (1953).
- [8] *T. Cohen & T. Tsuji*, J. org. Chemistry 26, 1681 (1961).
- [9] *T. Durst*, Adv. org. Chemistry 6, 285 (1969).
- [10] *J. G. Buchanan & H. Z. Sable* dans *B. S. Thyagarajan* (Ed.) « Selective Organic Transformations », Vol. 2, p. 1, Wiley-Interscience, New York 1972; *R. E. Parker & N. S. Isaacs*, Chem. Rev. 59, 737 (1959).
- [11] *A. Feldstein & C. A. VanderWerf*, J. Amer. chem. Soc. 76, 1626 (1954).
- [12] *L. Gattermann & H. Wieland*, « Die Praxis des organischen Chemikers », p. 270, W. de Gruyter, Berlin-Leipzig 1937.
- [13] *Th. Posternak, D. Reymond & W. Haerdi*, Helv. 38, 191 (1955).

214. Recherches dans la série des cyclitols XLVI.

Actions de diazoalcanes sur la pentahydroxy-2,4,6/3,5-cyclohexanone et sur son dérivé penta-O-acétylé II. Etude de pentahydroxy-alkyl-C-cycloheptanones¹⁾ ²⁾

par **Florea G. Cocu³⁾, Béatrice Pochelon, André Giddey et Théodore Posternak**

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

(27. VI. 74)

Summary. On treatment with higher diazoalkanes, 2,4,6/3,5-penta-acetoxy-cyclohexanone (penta-O-acetyl-*myo*-inosose-2 or -*scyllo*-inosose) afforded by ring expansion *all-trans*-penta-acetoxy-C-alkyl-cycloheptanones, which by deacylation were converted to hemiacetals. The

¹⁾ Les abréviations utilisées sont les mêmes que dans [1]. Toutes les substances chirales sont sous forme racémique; on a supprimé dans le texte les désignations (\pm) ou DL.

²⁾ Une partie de ce travail avait été exécutée par A. Giddey en 1953–1955.

³⁾ Adresse actuelle: Chemical & Pharmaceutical Research Institute, Sos. Vitan 112, Bucarest 4, Roumanie.