

# 11. Citral.

Die vorgenannten 17 g des Pyridinium-Salzes werden in 440 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und mit 6,6 g frisch bereitetem Nitroso-dimethylanilin und 44 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur haben wir 400 cm<sup>3</sup> Wasser zugesetzt und die Lösung kurze Zeit in den Eisraum gestellt. Dann wurde mit 700 cm<sup>3</sup> Petroläther ausgezogen, das im Petroläther gelöste Nitron mit 2-n. Salzsäure zerlegt und der Petroläther mit Wasser, Bicarbonat und wiederum mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat haben wir den Petroläther zuerst unter Atmosphärendruck, den Rest im Vakuum entfernt. Es hinterblieb Citral, welches unter 12 mm Hg bei 128° C destillierte. Ausbeute 1,3 g. Durch erneutes Ausziehen der Reaktionslösung mit 1000 cm<sup>3</sup> Petroläther und Aufarbeiten der Petrolätherlösung konnte ein weiteres Gramm Citral erhalten werden.

Dieses Präparat von Citral enthielt kein Ausgangsmaterial (Geraniol), da sich durch *Zerewitinoff*-Bestimmung kein aktiver Wasserstoff nachweisen liess.

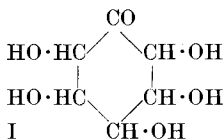
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 119. Recherches dans la série des cyclites V. Sur un inosose préparé par voie biochimique<sup>1)</sup>

par Théodore Posternak.

(23. VIII. 41.)

En 1936, nous avons montré qu'en traitant la méso-inosite dans certaines conditions par l'acide nitrique concentré, on obtient un cyclose C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (I) bien cristallisé auquel nous avons donné le nom d'inosose<sup>2)</sup>.



Ce sucre cétonique se distingue avant tout par l'intensité de ses propriétés réductrices: il réduit instantanément à froid la liqueur de *Fehling* et la solution ammoniacale de nitrate d'argent; traité par l'iode en milieu alcalin, il consomme environ 2 atomes d'halogène.

<sup>1)</sup> Communication préliminaire: C. r. Soc. phys. hist. nat. Genève **58**, 44 (1941).

<sup>2)</sup> *Th. Posternak*, *Helv.* **19**, 1333 (1936).

Il y a peu de temps, *Kluyver* et *Boezaardt*<sup>1)</sup> ont étudié l'action d'une bactérie oxydante (*Acetobacter suboxydans* *Kluyver* et *de Leeuw*) sur la méso-inosite. Contrairement à des indications antérieures d'autres auteurs<sup>2)</sup>, ils constatèrent que, sous l'action du micro-organisme, la cyclite, tout comme les poly-alcools aliphatiques, donne naissance à un cétose; celui-ci se forme avec un rendement de 90 %. Ce composé fond à 200°, il réduit instantanément à froid la liqueur de *Fehling*, et *Kluyver* et *Boezaardt* le considèrent comme identique à l'inosose que nous avons obtenu autrefois par oxydation nitrique. M. le prof. *Kluyver* ayant eu la grande obligeance de mettre à notre disposition, outre un échantillon de sa substance, une souche du micro-organisme, nous avons pu préparer une certaine quantité d'inosose par voie biochimique et étudier ses réactions.

Nous avons constaté pour commencer que l'inosose de *Kluyver* ressemble beaucoup par son point de fusion et par ses propriétés réductrices à la substance que nous avons obtenue par voie purement chimique. Mais dès qu'on passe aux dérivés acylés, on remarque de fortes différences: l'inosose obtenu par oxydation nitrique donne un penta-acétate fondant à 106—108° et un penta-benzoate fondant à 144°; comme on le verra plus loin, les points de fusion des dérivés correspondants de l'inosose de *Kluyver* sont bien différents. Il est alors certain que les deux cycloses ne sont pas identiques, mais représentent des stéréo-isomères.

L'inosose préparé par voie biochimique répond à la formule  $C_6H_{10}O_6$ . Il est optiquement inactif. Il fournit une phénylhydrazone bien cristallisée. Ses dérivés penta-acylés donnent lieu à des phénomènes curieux:

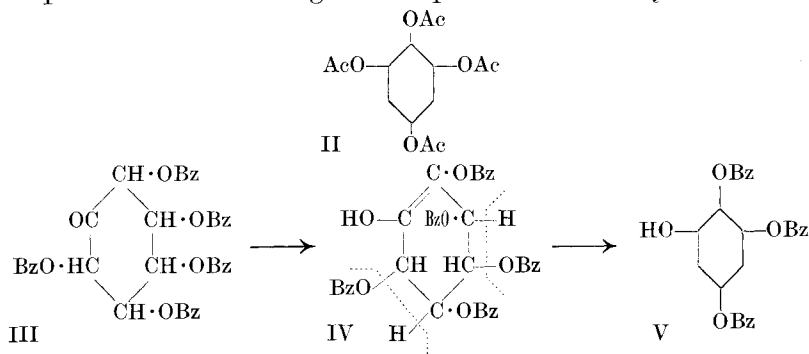
Sous l'action de l'anhydride acétique en présence de catalyseurs acides (acide sulfurique, chlorure de zinc) l'inosose fournit un penta-acétate; ce dernier, après recristallisation dans l'acide acétique ou dans l'anhydride acétique en présence des mêmes catalyseurs, fond à 211°. Si, par contre, on cristallise la substance dans l'alcool, dans l'acide acétique ou dans l'anhydride acétique en l'absence de ces catalyseurs, elle se transforme en un produit de même composition fondant à 147°. Inversément ce dernier produit régénère le penta-acétate de p. de f. 211° lorsqu'on le recristallise dans l'acide acétique ou dans l'anhydride acétique en présence d'acide sulfurique. En d'autres termes, le produit de point de fusion élevé ne se forme qu'en présence de catalyseurs acides. Abandonnées à l'état cristallisé en l'absence de dissolvant, les deux formes sont stables. D'autre part, nous n'avons observé aucune transformation lorsque l'une de ces formes est mise au contact des cristaux de l'autre: les différences entre les deux substances ne sont donc probablement pas dues à un phénomène de dimorphisme.

<sup>1)</sup> R. **58**, 956 (1939).

<sup>2)</sup> *Dunning, Fullmer, Guymon et Underkofler*, Science **87**, 72 (1938).

Le penta-benzoate de l'inosose de *Kluyver* donne lieu à des phénomènes analogues. Nous l'avons préparé en traitant le cyclose par le chlorure de benzoyle en présence de chlorure de zinc anhydre. Ici encore on observe l'existence de deux isomères qui se transforment aisément l'un dans l'autre. La forme de p. de f. élevé (286°) s'obtient par cristallisation dans l'acide acétique en présence d'acide sulfurique; l'autre, qui fond à 188°, se prépare le plus commodément par cristallisation dans l'anhydride acétique en l'absence d'acide sulfurique.

Tous ces dérivés acylés du nouvel inosose donnent lieu à des réactions que nous avons déjà observées lors de l'étude de l'inosose obtenu par oxydation nitrique<sup>1)</sup>. Sous l'action de l'anhydride acétique en présence de catalyseurs basiques (acétate de sodium, pyridine) les deux formes du penta-acétate donnent naissance au 1,2,3,5-tétra-acétoxy-benzène II. Ce dernier composé s'obtient également si l'on acétyle le cyclose par l'anhydride acétique en présence des mêmes catalyseurs basiques. D'autre part, les deux penta-benzoates III soumis en solution acétique à l'action de l'acétate de sodium ou de la pyridine, se transforment par perte de deux molécules d'acide benzoïque en 1-oxy-2,3,5-tribenzoyl-oxy-benzène V. Comme nous l'avions indiqué autrefois, cette transformation se fait probablement par l'intermédiaire du composé énolique IV. Cette tendance à la formation de dérivés du 1,2,3,5-tétra-oxy-benzène se retrouve donc dans les dérivés acylés des deux inososes et on voit ainsi qu'elle n'est pas liée à une configuration particulière du cyclose.



L'inosose de *Kluyver* se laisse réduire très facilement par l'amalgame de sodium en solution acétique. On obtient ainsi, comme le prévoit la théorie, un mélange de deux cyclites; elles se forment en quantités à peu près égales et se laissent séparer aisément grâce à la différence de solubilité dans l'alcool de leurs dérivés acétylés. L'une de ces cyclites est identique, comme on pouvait s'y attendre, à la méso-inosite. L'autre cyclite fournit un dérivé acétylé beaucoup plus difficilement soluble et possède un point de fusion remarquablement élevé (352° corr.); comme le montre le tableau I, elle présente

<sup>1)</sup> *Helv.* **19**, 1335 (1936).

Tableau I.

	P. de f.	Formes cristallines	Densité des cristaux de la forme anhydre	Teneur en eau des cristaux de la forme hydratée	Solubilité dans l'eau (en gr. dans 100 cm <sup>3</sup> )	P. de f. de l'hexa-acétate
Scyllite (quercine, cocosite)	340° n. corr. <sup>1)</sup> 348,5° corr. <sup>4)</sup> 350° corr. <sup>4)</sup> 353° corr. <sup>5)</sup>	Existence d'une forme hydratée efflorescente et d'une forme anhydre clinorhombique	1,660 <sup>3)</sup> 1,659 (à 19°) <sup>4)</sup>	24,9% <sup>5)</sup>	1 (à 18°) <sup>2)</sup> 1,51 (à 15°) <sup>1)</sup> 1,7 (à 15°) <sup>3)</sup> 1,03 (à 18°) <sup>5)</sup>	301° corr. <sup>1)</sup> 290—291° corr. <sup>4)</sup> 291° corr. <sup>5)</sup> <sup>6)</sup>
Cyclite obtenue par réduction de l'inosose	352° corr.	Existence d'une forme hydratée efflorescente et d'une forme anhydre d'aspect clinorhombique	1,656 (à 24°)	24,9%	1,3 (à 15°)	298—299° corr.

<sup>1)</sup> Vincent et Delachenal, Bl. [2] **48**, 113 (1887).

<sup>2)</sup> J. Müller, B. **40**, 1823 (1907).

<sup>3)</sup> H. Müller, Soc. **91**, 1768 (1907).

<sup>4)</sup> H. Müller, Soc. **101**, 2389 (1912).

<sup>5)</sup> Goodson, Soc. **117**, 140 (1920).

<sup>6)</sup> Hann et Sando, J. Biol. Chem. **68**, 399 (1926).

de grandes analogies avec le cyclo-hexane-hexol naturel optiquement inactif connu sous le nom de *scyllite*.

Rappelons que la *scyllite* a été retirée des organes de plagiotomes. On l'a trouvée également dans le règne végétal, entre autres dans les glands et dans les feuilles de cocotier, d'où les noms de quercine et de cocosite sous lesquels on a désigné autrefois les substances de cette provenance. N'ayant pas d'échantillon authentique de *scyllite* à notre disposition, nous n'avons pu jusqu'à présent établir définitivement par le point de fusion du mélange son identité avec la cyclite obtenue à partir de l'inosose. L'examen du tableau I ci-dessus permet toutefois d'ores et déjà de considérer cette identité comme extrêmement probable.

L'inosose de *Kluyver* se laisse également réduire par hydrogénation catalytique en présence d'oxyde de platine. En solution aqueuse neutre, on observe la consommation d'environ une molécule d'hydrogène et le produit de réduction consiste essentiellement en méso-inosite accompagnée d'une très petite quantité de *scyllite*. Si, par contre, on opère l'hydrogénation dans l'acide sulfurique dilué<sup>1)</sup>, on constate une consommation de 2 molécules d'hydrogène environ et il se forme principalement un composé fondant à 233—235° répondant à la formule  $C_6H_{12}O_5$ ; ce produit dépourvu de propriétés réductrices fournit un dérivé penta-acétylé  $C_{16}H_{22}O_{10}$  (p. de f. 190°). Il s'est donc formé une *désoxy-inosite* (penta-oxy-cyclo-hexane); l'hydrogénation a amené ainsi non seulement la réduction du groupe carbonyle, mais encore l'élimination d'un groupe hydroxyle. Cette réaction est intéressante, car elle permet de passer de la série des cyclo-hexane-hexols (inosites) à celle des cyclo-hexane-pentols dont on connaît des représentants naturels (quercites).

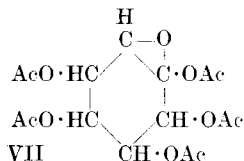
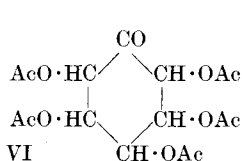
Si l'on soumet à l'hydrogénation catalytique en présence d'oxyde de platine les dérivés acétylés de l'inosose de *Kluyver*, on constate des faits analogues. Dans l'acide acétique glacial en présence d'acide sulfurique concentré, les penta-acétates d'inosose consomment environ 2 mol. d'hydrogène et le produit principal de réduction est constitué par ce penta-acétate de *désoxy-inosite* (p. de f. 190°) dont il vient d'être question. On obtient les mêmes résultats en hydrogénant dans ces conditions le penta-acétate d'inosose de p. de f. 211° ou son isomère fondant à 147°; ceci n'est pas surprenant puisqu'en présence d'acide sulfurique la forme de point de fusion inférieur se transpose en son isomère. Si, par contre, on hydrogène les penta-acétates d'inosose dans l'acide acétique en l'absence d'acide minéral, c'est-à-dire dans un milieu où la forme de p. de f. 147° est stable, il se produit une consommation d'environ 1 mol. d'hydrogène: on

<sup>1)</sup> Traitée dans les mêmes conditions, la méso-inosite résiste, comme nous l'avons constaté, à l'hydrogénation.

obtient ainsi un mélange contenant principalement une substance ayant la composition d'un penta-acétate d'inosite  $C_{16}H_{22}O_{11}$ ; c'est un dérivé de la méso-inosite car, par acétylation, elle se transforme en hexa-acétate de méso-inosite. En outre, il se forme probablement une petite quantité de penta-acétate de scyllite qui n'a pu être isolé à l'état pur ainsi qu'un peu de penta-acétate de désoxy-inosite.

A en juger d'après ces produits d'hydrogénation, on pourrait attribuer au penta-acétate d'inosose de p. de f.  $147^{\circ}$  la formule cétonique VI. D'autre part, on pourrait envisager pour l'isomère de p. de f.  $211^{\circ}$  entre autres la constitution VII ou encore une formule dimère. Ces formules devront bien entendu être étayées de nouveaux faits expérimentaux.

Dans une communication ultérieure, il sera question de la configuration du nouvel inosose.



### Partie expérimentale.

#### *Préparation de l'inosose par voie biochimique<sup>1)</sup>.*

Pour préparer le cyclose par voie biochimique, nous avons procédé de la manière suivante:

Une partie de levure pressée de boulanger est suspendue dans 10 parties d'eau du robinet; on filtre après avoir maintenu 5 minutes à l'ébullition. Le filtrat est additionné de 3 % de méso-inosite et réparti dans des erlenmeyers à large col de  $100 \text{ cm}^3$  à raison de  $20 \text{ cm}^3$  par récipient. Après stérilisation (15 min. à  $115^{\circ}$ ) on inocule au moyen d'une culture d'*Acetobacter suboxydans*. Cette dernière avait été activée auparavant par plusieurs repiquages à intervalles de 3 jours sur eau de levure à 5 % de sorbite. On laisse au thermostat à  $30^{\circ}$ . Dans plusieurs expériences, nous avons additionné le milieu de culture de 0,1—0,2 % de sorbite: il nous a paru que le développement du micro-organisme était plus rapide<sup>2)</sup>; la petite quantité de sorbose formée ne gêne nullement et se laisse éliminer facilement en raison de sa grande solubilité. Après 2 semaines environ, le pouvoir réducteur devient constant. Au bout de 20 jours on filtre sur une couche de norite; le liquide clair dépose après concentration dans le vide des croûtes cristallines qu'on lave à l'eau froide (85 % environ du poids de l'inosite mis en œuvre). L'inosose brut ainsi

<sup>1)</sup> Cf. *Kluyver et Boezaardt*, loc. cit.

<sup>2)</sup> Cf. *Dunning et coll.*, loc. cit.

obtenu peut être recristallisé directement dans l'eau chaude, mais il est préférable de purifier le produit par l'intermédiaire de sa phénylhydrazone:

4,5 gr. d'inosose brut finement pulvérisé sont dissous dans 130 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante. Après refroidissement on ajoute une solution de 6 cm<sup>3</sup> de phénylhydrazine dans 12 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50 %. La phénylhydrazone se sépare bientôt, elle est essorée au bout d'une heure et demie et lavée à l'eau, puis à l'alcool qui dissout quelques impuretés colorées. Le produit (4,5 gr.) est suspendu dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau; on introduit 6 cm<sup>3</sup> d'aldéhyde benzoïque et 0,2 gr. d'acide benzoïque et on chauffe 15 minutes à l'ébullition à reflux. Après refroidissement on essore la phénylhydrazone de l'aldéhyde benzoïque. Le liquide épuisé à l'éther et concentré dans le vide fournit 2,9 gr. d'inosose qu'on recristallise par dissolution dans l'eau suivie d'addition de 2—3 vol. d'alcool. Petits prismes; le produit a un point de fusion un peu plus élevé (de 2—3°) si l'on opère la cristallisation en présence d'acide sulfurique; il fond alors en se décomposant à 200—202° (chauffe rapide).

3,530 mgr. subst. ont donné 5,210 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,840 mgr. H<sub>2</sub>O

0,3750 gr. subst. dans 11,33 gr. H<sub>2</sub>O;  $\Delta = 0,34^{\circ}$  (cryoscopie)

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>    Calculé C 40,45    H 5,66%    P. mol. 178

Trouvé „ 40,25    „ 5,83%    „ „ 181

L'inosose ainsi obtenu est très peu soluble dans les dissolvants organiques et dans l'eau froide. Il se dissout dans environ 20 parties d'eau bouillante; après refroidissement, la substance ne cristallise que très lentement; pour accélérer, il faut concentrer la solution dans le vide ou l'additionner d'alcool. Les propriétés réductrices du cyclose ressemblent à s'y méprendre à celles que nous avons indiquées autrefois pour le stéréo-isomère<sup>1)</sup>. Il réduit instantanément la liqueur de *Fehling* et la solution ammoniacale de nitrate d'argent. Traitée par l'iode en milieu alcalin dans les conditions de dosage des aldoses d'après *Willstaetter-Schudel*, la substance consomme environ 2 at. d'halogène.

22,0 mgr. subst. sont dissous dans 2,75 cm<sup>3</sup> d'eau. On laisse 15 min. après additions successives de 5 cm<sup>3</sup> I 0,1-n. et de 7,5 cm<sup>2</sup> NaOH 0,1-n.

Consommé 2,20 cm<sup>3</sup> I 0,1-n., soit 1,8 at. I.

Une solution aqueuse d'inosose à 3 % examinée dans un tube de 1 dm s'est montrée optiquement inactive.

*Phénylhydrazone.* Ce dérivé se sépare rapidement, comme nous l'avons indiqué plus haut, par addition d'acétate de phénylhydrazine à une solution aqueuse d'inosose; il se dissout assez facilement dans l'eau chaude en s'altérant rapidement. Le produit a été recristallisé par dissolution dans une petite quantité de pyridine suivie d'addi-

<sup>1)</sup> Helv. 19, 1333 (1936).

tion de quelques volumes d'eau. Feuillettes blanches nacrés (rhombes) fondant en tube capillaire à 184° en se décomposant (chauffe rapide).

3,325 mgr. subst. ont donné 0,304 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 729,5 mm.)

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>    Calculé N 10,44    Trouvé N 10,19%

*Penta-acétates d'inosose.*

*Forme de p. de f. 211°.* 100 mgr. d'inosose finement pulvérisés sont suspendus dans 0,7 cm<sup>3</sup> d'un mélange de 95 vol. d'anhydride acétique et de 5 volumes d'acide sulfurique concentré. La réaction commence déjà à froid; on l'active en maintenant quelques instants à l'ébullition. Dès que tout est dissous, on refroidit le mélange. Le dérivé penta-acétylé se sépare immédiatement en fines aiguilles groupées en rosettes; on les essore et on les lave à l'anhydride acétique. 160 mgr. (p. de f. 207—208°). On retire encore un peu de produit de la solution-mère en la versant dans l'eau. La substance peut être recristallisée dans un mélange d'acide acétique glacial (95 vol.) et d'acide sulfurique concentré (5 vol.) ou mieux encore dans le mélange d'anhydride acétique et d'acide sulfurique concentré déjà utilisé pour l'acétylation; elle fond alors nettement à 211°.

4,922 mgr. subst. ont donné 8,885 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,32 mgr. H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>    Calculé C 49,47    H 5,19%

Trouvé „ 49,23    „ 5,28%

Le même produit s'obtient encore avec un excellent rendement si l'on acétyle l'inosose par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc anhydre.

*Forme de p. de f. 147°.* Cette forme s'obtient à partir de la précédente par simple recristallisation en l'absence de catalyseurs acides.

100 mgr. de penta-acétate de p. de f. 211° sont dissous dans 15 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu bouillant. Après refroidissement il se sépare lentement des tablettes allongées fondant après suintement à 147° (70 mgr.) et dont le point de fusion ne se modifie plus par recristallisation dans l'alcool. La solution-mère évaporée dans le vide à température ordinaire laisse un résidu fondant à 160—210° qui, par recristallisation dans l'alcool bouillant, se transforme à son tour en produit de p. de f. 147°.

4,824 mgr. subst. ont donné 8,735 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,260 mgr. H<sub>2</sub>O

0,1530 gr. subst. dans 7,82 gr. CH<sub>3</sub>·COOH; Δ = 0,21° (cryoscopie)

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>    Calculé C 49,47    H 5,19%    P. mol. 388

Trouvé „ 49,38    „ 5,24%    „ „ 363

On obtient encore le penta-acétate de p. de f. 147° en recristallisant l'isomère de p. de f. élevé dans l'acide acétique où il est assez soluble, ou dans l'anhydride acétique.

Traité par l'anhydride ou l'acide acétique en présence d'acide sulfurique concentré, ou encore de chlorure de zinc anhydre, le penta-acétate de p. de f. 147° régénère son isomère fondant à 211°. Il nous



a été impossible de transformer l'une des formes par inoculation au moyen des cristaux de l'autre: les différences entre les deux composés ne sont probablement pas dues à un phénomène de dimorphisme.

En solution alcoolique, les deux penta-acétates ne donnent pas de coloration en présence de chlorure de fer(III). En solution acétique, en présence comme en l'absence d'acide sulfurique, les substances ne décolorent ni l'eau de brome ni le permanganate.

*Penta-benzoates d'inosose.*

50 mgr. d'inosose finement pulvérisés sont suspendus dans 0,3 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle et additionnés d'un peu de chlorure de zinc fondu. On chauffe dans une éprouvette munie d'un tube à chlorure de calcium, pour commencer à 70° (température du bain extérieur) puis, au fur et à mesure que le dégagement de gaz chlorhydrique se ralentit, on élève graduellement la température jusqu'à 100°. Au bout d'une heure de chauffe, la réaction est terminée et le contenu de l'éprouvette se prend en masse. On dilue de quelques volumes d'alcool. La poudre cristalline est essorée et lavée à l'alcool: 160 mgr.; p. de f. 220—243°. La substance ainsi obtenue est peu soluble dans les dissolvants organiques; c'est dans l'acide et l'anhydride acétiques bouillants qu'elle se dissout le mieux; elle représente sans doute un mélange des deux formes décrites plus bas.

*Forme de p. de f. 188°.* Elle s'obtient en recristallisant le produit dans l'anhydride acétique; après la première recristallisation déjà, le point de fusion s'abaisse à 188° et reste ensuite constant.

3,515 mgr. subst. ont donné 9,070 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,390 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>41</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	Calculé C 70,47	H 4,33%
	Trouvé „ 70,37	„ 4,43%

*Forme de p. de f. 286°.* On la prépare en dissolvant à chaud le produit précédent dans 600 parties d'un mélange de 95 vol. d'acide acétique glacial et de 5 vol. d'acide sulfurique concentré. Par refroidissement, il se sépare une poudre cristalline formée de très petites aiguilles; on les essore et on les lave modérément à l'acide acétique. P. de f. 286°. La stabilité du produit semble liée à la présence de petites quantités d'acide minéral. En effet, si on lave le produit à fond de manière à éliminer les dernières traces d'acide sulfurique, le point de fusion s'abaisse considérablement.

3,425 mgr. subst. ont donné 8,825 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,38 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>41</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	Calculé C 70,47	H 4,33%
	Trouvé „ 70,27	„ 4,51%

*Préparation de dérivés du 1,2,3,5-tétra-oxy-benzène à partir de dérivés de l'inosose.*

*1, 2, 3, 5-Tétra-acétoxy-benzène.* On chauffe 3 minutes à l'ébullition à reflux un mélange de 7 parties d'anhydride acétique, de

1 partie d'acétate de sodium anhydre et de 1 partie de penta-acétate d'inosose (il est indifférent d'employer la forme de p. de f. 211° ou celle fondant à 147°). Après refroidissement on jette dans l'eau; le produit précipité fournit par recristallisation dans l'alcool de longues et fines aiguilles fondant à 106—108° qui, par le point de fusion de leur mélange avec un échantillon authentique, ont été identifiées au 1,2,3,5-tétra-acétoxy-benzène.

Le même tétra-acétate s'obtient si l'on traite durant 12 heures à froid une des formes du penta-acétate d'inosose par 5 parties d'un mélange à volumes égaux de pyridine anhydre et d'anhydride acétique. On l'obtient également, à vrai dire, à l'état moins pur, si l'on acétyle directement l'inosose par l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium ou de pyridine anhydre.

*1-Oxy-2,3,5-tribenzoyloxy-benzène.* Ici encore on obtient les mêmes résultats quelle que soit la forme du dérivé penta-acylé mis en œuvre.

Un mélange de 100 mgr. de penta-benzoate d'inosose et de 100 mgr. d'acétate de sodium anhydre est chauffé 3 minutes à l'ébullition en présence de 0,6 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. Après refroidissement, on verse dans l'eau; le produit précipité durcit rapidement. Après recristallisation dans l'alcool, il forme des paillettes brillantes (60 mgr.), fondant à 167—168°. Le mélange avec un échantillon de 1-oxy-2,3,5-tribenzoyl-oxy-benzène préparé à partir de l'inosose obtenu par oxydation nitrique fond à la même température.

*Réduction de l'inosose par l'amalgame de sodium. Préparation d'une cyclite probablement identique à la scyllite.*

0,5 gr. d'inosose sont dissous dans 30 cm<sup>3</sup> d'eau; on introduit d'abord 2,5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique normal, puis 2 gr. d'amalgame de sodium à 2,5 % et on agite jusqu'à destruction complète de l'amalgame. On traite encore à 4 reprises par 2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique normal et 2 gr. d'amalgame de sodium. Le liquide doit rester continuellement acide au tournesol; à la fin de l'opération, il ne réduit plus la liqueur de *Fehling*. La solution est évaporée à sec dans le vide; le résidu est desséché soigneusement dans le vide à 100° et pulvérisé. On l'additionne de 5 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique et on maintient 20 minutes à l'ébullition à reflux. Après refroidissement, on verse dans l'eau; au bout de quelques heures le mélange brut des hexa-acétates (1,1 gr.) est essoré, lavé, séché et pulvérisé; on le traite par 40 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu bouillant. Une partie reste insoluble (0,4 gr.); on l'essore à chaud sur un filtre de verre fritté. La solution dépose par refroidissement 0,5 gr. environ d'hexa-acétate de méso-inosite; point de fusion (après recristallisation dans l'alcool) 212°; le mélange avec un échantillon authentique fond à la même température.

Les 0,4 gr. non dissous dans l'alcool fondent à 280—285°; par recristallisation dans l'anhydride acétique la substance se sépare en tablettes rectangulaires très allongées. P. de f.: 285—286° (n. corr.; tube capillaire); 298—299° (corr.; bloc *Maquenne*). La substance est extrêmement peu soluble dans l'alcool chaud; elle se dissout plus facilement dans l'acide ou mieux encore dans l'anhydride acétique. Ainsi qu'il a été exposé dans la partie théorique, ce composé est très probablement identique à l'hexa-acétate de scyllite.

3,875; 3,925 mgr. subst. ont donné 7,055; 7,155 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,985; 2,070 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	Calculé C 49,99	H 5,60%
	Trouvé „ 49,65; 49,72	„ 5,73; 5,90%

*Cyclite (à partir de l'hexa-acétate de p. de f. 299° corr.).* On suspend 420 mgr. de dérivé hexa-acétylé finement pulvérisé dans 10 cm<sup>3</sup> d'alcool bouillant, puis on introduit 10 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,6-n. de baryte dans l'alcool méthylique et on maintient à l'ébullition à reflux; le dérivé hexa-acétylé se dissout et il se sépare une combinaison barytique de la cyclite. Au bout d'une demi-heure on dilue de 20 cm<sup>3</sup> d'eau, ce qui fait passer en solution la majeure partie du précipité, et on chauffe encore un quart d'heure à l'ébullition à reflux. Le liquide dilué encore de 2 vol. d'eau est débarrassé des ions baryum par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique; on évapore ensuite à sec dans le vide. Le résidu est recristallisé dans l'eau. P. de f. 352° (corr.; bloc *Maquenne*).

4,010 mgr. subst. ont donné 5,880 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,340 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	Calculé C 40,00	H 6,72%
	Trouvé „ 39,99	„ 6,53%

On a observé deux formes cristallines du produit:

- a) une forme anhydre (qui se sépare à chaud); petits prismes brillants d'aspect clinorhombique;
- b) une forme hydratée obtenue par cristallisation lente à froid; gros prismes transparents et efflorescents.

Exposés à l'air à température ordinaire les cristaux de la forme *b*) perdent rapidement leur eau de cristallisation en devenant opaques et en tombant en poudre. Nous avons essayé d'établir la teneur en eau de cristallisation du produit, ce qui est difficile en raison de son efflorescence. Des cristaux séchés quelques heures à 4° ont perdu à 100° 24,9%<sup>1)</sup> de leur poids, ce qui indiquerait la présence de 3,5 aq. La solubilité du produit dans l'eau à 15° a été trouvée égale à 1,3%. La densité des cristaux de la forme anhydre déterminée à 24° par la méthode du mélange des liquides (bromure d'éthylène-xylène) était de 1,656.

<sup>1)</sup> Goodson (loc. cit.) indique exactement la même teneur en eau pour la forme hydratée de la scyllite.

*Hydrogénations catalytiques de l'inosose.*

*Hydrogénation en solution neutre.* 100 mgr. d'inosose dissous dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau sont hydrogénés à pression et à température ordinaires en présence de 40 mgr. d'oxyde de platine. Au bout d'une heure et demie, l'hydrogénation est terminée; consommé 1,05 mol. d'hydrogène (après défalcation de la quantité nécessaire pour réduire l'oxyde de platine). Le liquide, qui ne réduit plus la liqueur de *Fehling*, est évaporé à sec dans le vide; il laisse un résidu fondant en majeure partie vers 210° et qui consiste essentiellement en méso-inosite accompagnée d'un peu de la cyclite que nous considérons comme identique à la scyllite. La purification a été faite par l'intermédiaire des dérivés acétylés obtenus par 5 minutes d'ébullition en présence d'anhydride acétique et de chlorure de zinc. Le produit acétylé (200 mgr.) est traité par 8 cm<sup>3</sup> d'alcool bouillant; une partie (10 mgr.) restée insoluble est essorée à chaud; après recristallisation dans l'anhydride acétique elle fond à 286° n. corr. et est identique (p. de f. du mélange) au dérivé acétylé du produit obtenu par réduction de l'inosose au moyen de l'amalgame de sodium. Le dérivé acétylé soluble dans l'alcool chaud cristallise par refroidissement en feuillets (rhombes) fondant à 212°. Il a été identifié, par le point de fusion de son mélange avec un échantillon authentique, à l'hexa-acétate de méso-inosite.

*Hydrogénation en solution sulfurique. Préparation d'une désoxy-inosite.* 100 mgr. d'inosose sont dissous dans 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange de 95 vol. d'eau et de 5 vol. d'acide sulfurique concentré. On hydrogène en présence de 40 mgr. d'oxyde de platine; la réaction est terminée en 1 heure après consommation de 2,2 mol. d'hydrogène. On élimine l'acide sulfurique par la quantité strictement nécessaire de baryte. Le liquide évaporé à sec dans le vide laisse un résidu cristallisé de désoxy-inosite fondant à 225—230°; son mélange avec un échantillon de méso-inosite (p. de f. 223°) fond à 205°. La désoxy-inosite a été purifiée par l'intermédiaire de son dérivé penta-acétylé; ce dernier obtenu par ébullition en présence d'anhydride acétique et de chlorure de zinc se laisse facilement recristalliser dans l'alcool. Rhombes très allongés fondant à 190°.

3,855 mgr. subst. ont donné 7,255 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,010 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	Calculé C 51,33	H 5,93%
	Trouvé „ 51,33	„ 5,83%

80 mgr. de penta-acétate de désoxy-inosite sont dissous à chaud dans 3 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu; on ajoute 2,5 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5-n. de baryte dans l'alcool méthylique. Il se forme immédiatement un précipité qui se redissout en majeure partie après addition de 10 cm<sup>3</sup> d'eau. On chauffe encore 15 minutes à 80°. Après élimination de la baryte par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique, le liquide est évaporé à sec et laisse un résidu qu'on cristallise par

dissolution dans un peu d'eau suivie d'addition d'alcool jusqu'à trouble persistant. Prismes obliques allongés. P. de f. 233—235° (après suintement).

2,465 mgr. subst. ont donné 3,980 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,620 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	Calculé C 43,90	H 7,37%
	Trouvé „ 44,03	„ 7,35%

### *Hydrogénations catalytiques des penta-acétates d'inosose.*

*En présence d'acide sulfurique.* 100 mgr. de penta-acétate d'inosose (on peut utiliser indifféremment la forme de p. de f. 211° ou celle de p. de f. 147°) sont dissous dans 3 cm<sup>3</sup> d'un mélange de 95 volumes d'acide acétique glacial et de 5 volumes d'acide sulfurique concentré. On introduit 50 mgr. d'oxyde de platine et agite dans une atmosphère d'hydrogène à température et à pression ordinaires. La réaction est terminée au bout d'une heure après consommation de 2,1 mol. d'hydrogène. La solution acétique filtrée est diluée au moyen d'eau à 25 cm<sup>3</sup>. On abandonne à la glacière; il se sépare lentement 25 mgr. de penta-acétate de désoxy-inosite qui, après recristallisation dans l'alcool, fondent isolément ou mélangés avec le produit décrit précédemment, à 188—190°. La solution-mère débarrassée de son acide sulfurique par la quantité strictement nécessaire de baryte est évaporée dans le vide. Le résidu, en grande partie sirupeux, est réacétylé par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc. On obtient ainsi après recristallisation dans l'alcool encore 25 mgr. de penta-acétate de désoxy-inosite (p. de f. 190°); ils sont accompagnés d'une petite quantité d'un produit insoluble dans l'alcool bouillant consistant en hexa-acétate de scyllite (p. de f. n. corr. 286° après recristallisation dans l'anhydride acétique).

*En l'absence d'acide sulfurique; penta-acétate de méso-inosite.* 140 mgr. de penta-acétate d'inosose (forme de p. de f. 211° ou forme de p. de f. 147°) sont hydrogénés dans 6 cm<sup>3</sup> d'acide acétique en présence de 40 mgr. d'oxyde de platine. Consommé 1,1 mol. d'hydrogène. Après filtrage la solution est évaporée à sec dans le vide; le résidu est repris par un peu d'alcool froid et cristallise rapidement (120 mgr.). Par recristallisation dans l'alcool (1 cm<sup>3</sup>) il se sépare d'abord des aiguilles longues et fines, puis des cristaux indistincts. Les aiguilles (80 mgr.) fondent après recristallisation à 161—162° et possèdent la composition d'un penta-acétate de méso-inosite.

3,562 mgr. subst. ont donné 6,455 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,84 mgr. H<sub>2</sub>O

C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	Calculé C 49,22	H 5,69%
	Trouvé „ 49,42	„ 5,78%

Acétylé par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc le produit se transforme en hexa-acétate de méso-inosite fondant à 212° de même que son mélange avec un échantillon authentique.

Les produits provenant de la solution-mère du penta-acétate d'inosite représentent un mélange difficile à séparer. Après acétylation on a pu en retirer, grâce à sa faible solubilité dans l'alcool, de l'hexa-acétate de scyllite. Ce dernier est accompagné d'une petite quantité de penta-acétate de désoxy-inosite (p. de f. 190°).

Genève, Laboratoires de Chimie organique et  
inorganique de l'Université.

## 120. Über die Fraktionierung von Gelatine

von R. Signer und H. Mosimann.

(25. VIII. 41.)

### Theoretisches.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche hochmolekulare polydisperse Stoffe durch Fraktionierung in Reihen von Substanzen verschiedener mittlerer Molekulargewichte zerlegt. Die Tatsache, dass diese Aufteilung möglich ist, und dass viele Eigenschaften der erhaltenen Fraktionen, wie Löslichkeit, Lösungsgeschwindigkeit, Viskosität der Lösungen usw., systematisch mit der Molekelgrösse variieren, hat viel zur Abklärung des Baues hochmolekularer Verbindungen beigetragen. Die niedermolekularen Produkte aus einer solchen Reihe schliessen sich an die einheitlichen Substanzen an, mit denen man in der organischen Chemie seit langem umzugehen gewohnt ist, die höhermolekularen ergeben den systematischen Übergang zu den Stoffen mit ausgeprägten Kolloideigenschaften. Bei synthetischen Polymerisations- und Kondensationsprodukten ist die Möglichkeit gegeben, vom Monomeren aus durch die systematische Veränderung der Bildungsbedingungen zu ähnlichen Stoffreihen zu kommen. Mit der Erforschung hochmolekularer Stoffe durch Herstellung und Beschreibung polymerhomologer Reihen hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten insbesondere *Staudinger*<sup>1)</sup> mit seinen Mitarbeitern beschäftigt.

Vor etwa 10 Jahren wurde besonders lebhaft die Frage des Lösungszustandes solcher hochpolymerer Stoffe diskutiert. Auf der einen Seite wurde die Auffassung vertreten, kleine Einheiten, Molekeln aus einigen Dutzend Atomen, lagern sich zu Micellen zusammen. Während die Atome in der Molekel durch Hauptvalenz-

<sup>1)</sup> Vgl. die Mitteilungen über hochmolekulare Verbindungen von *Staudinger* und Mitarbeitern, sowie die Bücher „Die hochmolekularen org. Verbindungen“, Berlin 1932, Verlag J. Springer und „Org. Kolloidchemie“, Die Wissenschaften Bd. 93, Vieweg, Braunschweig 1940.