

59. Recherches dans la série des cyclitols XXIII.
Sur la réduction de deux inososes par le borohydrure de sodium
 par D. Reymond.

(25 I 57)

Dans le cadre de recherches sur la stéréospécificité de réactions effectuées dans la série des cyclitols, nous avons étudié l'hydrogénéation d'inososes au moyen du borohydrure de sodium. On avait utilisé auparavant pour la réduction de ces cycloses l'hydrogénéation catalytique ou le traitement par l'amalgame de sodium¹⁾²⁾. Nos essais ont porté sur les deux inososes les plus facilement accessibles, le scyllo-ms-inosose (I) et le DL-épi-ms-inosose (IV)³⁾. Le mélange de cyclitols formé par réduction a été acétylé et les composants ont été séparés grâce à la différence très marquée de solubilité dans l'alcool de leurs dérivés hexa-acétylés (rendements voir tableau).

Rendements en cyclitols (isolés comme hexaacétates) obtenus au moyen des divers réactifs d'hydrogénéation.

Méthode de réduction	Réduction du scyllo-ms-inosose (I)		Réduction du DL-épi-ms-inosose (IV)	
	% ms-inositol	% scyllitol	% épi-inositol	% ms-inositol
Hydrogén. catalyt.	90 ²⁾	4 ²⁾	95 ¹⁾	0 ¹⁾
Amalgame de Na.	42 ²⁾	33 ²⁾	62 ¹⁾	25 ¹⁾
BH ₄ Na	45	32	90	0

On constate que sous l'action du borohydrure de sodium, le scyllo-ms-inosose fournit un mélange de scyllitol (III) et de mésoinositol (II) de même composition d'ailleurs que le produit obtenu par traitement à l'amalgame de sodium. La réduction de l'épi-ms-inosose (IV) par le borohydrure s'effectue par contre avec une stéréospécificité remarquable avec formation exclusive d'épi-inositol (V).

Ces faits s'expliquent peut-être de la manière suivante. D'après un processus initial fréquemment admis⁴⁾, l'anion BH₄⁽⁻⁾ s'attaque au carbone polarisé positivement du groupe carbonyle et lui cède un ion hydride. Dans le cas de l'épi-ms-inosose, dont la formule IVb indique la conformation préférentielle, cette attaque s'effectue uniquement du côté «équatorial» du groupe carbonyle (suivant la flèche pointillée);

¹⁾ Th. Posternak, Helv. **19**, 1333 (1936), et expériences non publiées.

²⁾ Th. Posternak, Helv. **24**, 1045 (1941), et expériences non publiées.

³⁾ La formule IV ne représente qu'un des composants optiquement actifs du racémique.

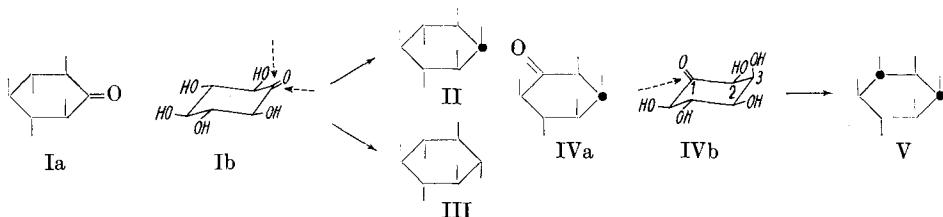
⁴⁾ Cf. p. ex. S. Beckmann & R. Mezger, Chem. Ber. **89**, 2738 (1956).

le côté «axial» est, en effet fortement encombré par l'hydroxyle axial situé en 3. Il en résulte la fixation au carbone 1 d'un hydrogène équatorial avec formation subséquente, au même carbone, d'un hydroxyle axial (épi-inositol V).

Dans le cas du scyllo-ms-inosose (Ib), le côté «axial» du groupe carbonyle est moins encombré. L'anion $\text{BH}_4^{(-)}$ peut ainsi s'approcher non seulement du côté «équatorial» mais aussi, quoique moins facilement, du côté «axial», ce qui conduit à un mélange de 2 cyclitols: ms-inositol (II) et scyllitol (III), avec prédominance du premier.

Nous constatons, d'autre part (tableau), sans chercher pour le moment à apporter d'explications théoriques, que les autres agents de réduction fournissent eux aussi en quantité prépondérante le ms-inositol et l'épi-inositol, ce qui indique de nouveau une formation privilégiée d'hydroxyles axiaux⁵⁾.

Nous tenons à remercier ici Monsieur le Professeur Th. Posternak de ses judicieux conseils.



Dans les formules à noyau cyclohexanique coplanaire, les carbones porteurs d'hydroxyles axiaux dans les conformations préférentielles sont marqués d'un cercle plein⁶⁾.

Partie expérimentale.

Réduction du scyllo-ms-inosose I: 1 g d'inosose I est dissous dans 10 cm³ d'eau bouillante. Après refroidissement, on introduit rapidement 0,2 g de borohydrure de sodium Fluka. Après 18 h de séjour à température ordinaire, on acidifie à l'acide acétique dilué, puis on évapore sous pression réduite. Le résidu est desséché durant 1 h à 100° dans le vide, puis on traite par un mélange de 5 cm³ d'anhydride acétique et de 0,25 cm³ d'acide sulfurique concentré. On chauffe sur toile métallique jusqu'à dissolution complète. Après refroidissement, la solution est versée dans de l'eau glaciée. Après repos d'une nuit, on essore 2,016 g de dérivés acétylés. Ceux-ci sont traités par 80 cm³ d'alcool absolu bouillant. L'insoluble (770 mg) fond, après recristallisation dans l'anhydride acétique, à 288°, de même que le mélange avec de l'hexa-O-acétyl-scyllitol. La solution alcoolique dépose par refroidissement 1,08 g de F. (et F. de mélange avec de l'hexa-O-acétyl-méso-inositol) 212—214°.

Réduction du DL-épi-ms-inosose IV: 252 mg d'inosose IV sont dissous dans 2,5 cm³ d'eau bouillante. Après refroidissement, on ajoute rapidement 43 mg de borohydrure de sodium. Au bout de 18 h la solution acidifiée a été évaporée à sec et le résidu a été acétylé dans les conditions décrites ci-dessus. Obtenu 546 mg de dérivé acétylé brut de F. 182°, entièrement soluble dans 5 cm³ d'alcool bouillant. Par refroidissement, il se sépare 412 mg de F. 185—186°, de même que le F. de mélange avec de l'hexa-O-acétyl-épi-inositol.

⁵⁾ D'après une règle empirique énoncée par D. H. R. Barton, J. chem. Soc. 1953, 1029, l'hydrogénéation catalytique en milieu neutre d'une cétone empêchée stériquement favorise la formation d'un hydroxyle axial.

⁶⁾ Cf. Th. Posternak & D. Reymond, Helv. 36, 260 (1953).

Ce dérivé acétylé a été saponifié par la baryte méthylalcoolique dans les conditions habituelles. L'épi-inositol obtenu (F. 285°) s'est révélé homogène à la chromatographie sur papier⁷⁾ (mélange phénol-eau, papier Schleicher & Schüll 2043 b) et ne contenait pas trace de ms-inositol.

RÉSUMÉ.

L'auteur décrit l'hydrogénéation du scyollo-ms-inosose et du DL-épi-ms-inosose au moyen du borohydrure de sodium et présente un essai d'explication théorique des résultats obtenus.

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

⁷⁾ Th. Posternak, D. Reymond & W. Haerdi, Helv. **38**, 191 (1955).

60. Photochemische Reaktionen.

1. Mitteilung.

Lichtkatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung¹⁾

von H. Dutler, H. Bosshard und O. Jeger.

(4. II. 57.)

Wir fanden, dass bei längerer Bestrahlung des homoannularen, gekreuzten Dienons 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron (I)²⁾ mit ultraviolettem Licht in Dioxan-Lösung unter Umlagerung des Kohlenstoffgerüstes vorwiegend phenolische Verbindungen entstehen, u. a. das 1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol (VIII)³⁾ und das 4-Methyl-1-hydroxy-17 β -acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (X)⁴⁾, die beide bisher nur durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung von I zugänglich waren. Bei kurzer Bestrahlung von I bilden sich hingegen vorwiegend mehrere, mit dem Ausgangsmaterial isomere tetracyclische und pentacyclische Ketone, die sehr wahrscheinlich Zwischenprodukte der erwähnten lichtkatalysierten Dienon-Phenol-Umlagerung darstellen. Es ist auch gelungen, einige dieser tetracyclischen Ketone durch säurekatalysierte Isomerisierung mit den phenolischen Bestrahlungsprodukten experimentell zu verknüpfen.

¹⁾ Vorläufige Mitteilung.

²⁾ H. H. Inhoffen, G. Zülhsdorff & Huang-Minlon, Ber. deutsch. chem. Ges. **73**, 451 (1940).

³⁾ Das 1-Methyl-17-O-acetylöstradiol scheint in der Literatur nicht erwähnt zu sein. Über das 3,17-Di-O-acetat vgl. C. Djerassi, G. Rosenkranz, J. Romo, J. Pataki & St. Kaufmann, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4540 (1950).

⁴⁾ H. H. Inhoffen & G. Zülhsdorff, Ber. deutsch. chem. Ges. **74**, 616 (1941), dort als „1-Methyl-östradiol-17-monoacetat“ bezeichnet. Zum Strukturbeweis vgl. R. B. Woodward, H. H. Inhoffen, H. O. Larson & K. H. Menzel, *ibid.* **86**, 594 (1953); A. S. Dreiding & A. Voltman, J. Amer. chem. Soc. **76**, 537 (1954).