

- [10] *H. J. Jakobsen*, *Tetrahedron Letters* 1967, 199.  
 [11] *F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Bors & Th. Posternak*, *Helv.* 53, 739 (1970).  
 [12] *J. Steigman & L. P. Hammett*, *J. Amer. chem. Soc.* 59, 2536 (1937); *J. D. Roberts, W. G. Young & S. Winstein*, *ibid.* 69, 2157 (1942).  
 [13] *L. N. Owen & P. N. Smith*, *J. chem. Soc.* 1952, 4035.  
 [14] *H. L. Goering, Th. D. Nevitt & E. F. Silversmith*, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 4042 (1955).  
 [15] *A. E. Pierce*, "Silylation of organic compounds", p. 73, Pierce Chemical Company, Rockford, Illinois 1968.  
 [16] *G. Stork & W. N. White*, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 4609 (1956).  
 [17] *P. B. D. de la Mare*, 'Molecular Rearrangements', *P. de Mayo* Editeur, p. 48, Interscience Publishers, New-York London 1967.  
 [18] *F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Bors & Th. Posternak*, *Helv.* 53, 1511 (1970).  
 [19] *N. Kornblum, W. J. Jones & G. J. Anderson*, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 6562 (1957).  
 [20] *K. E. Pfitzner & J. G. Moffatt*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 5661 (1965).  
 [21] *C. R. Johnson & W. G. Phillips*, *J. org. Chemistry* 32, 1926 (1967).  
 [22] *K. Torssell*, *Acta chem. scand.* 21, 1 (1967).  
 [23] *T. Durst*, *Advances org. Chemistry* 6, 285 (1969).  
 [24] *N. J. Leonard & C. R. Johnson*, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3701 (1962); *C. R. Johnson*, *ibid.* 85, 1020 (1963); *C. R. Johnson & D. McCants Jr.*, *ibid.* 87, 5404 (1965).  
 [25] *C. R. Johnson & W. G. Phillips*, *Tetrahedron Letters* 1965, 2101; *K. Torssell*, *ibid.* 1966, 4445.  
 [26] *A. P. Johnson & A. J. Pelter*, *J. chem. Soc.* 1964, 520; *R. Criegee*, *Liebigs Ann. Chem.* 481, 263 (1930).  
 [27] *M. Korach, D. R. Nielsen & W. H. Rideout*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 4328 (1960).  
 [28] *C. H. De Puy & E. F. Zaweski*, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 4920 (1959).

## 272. Recherches dans la série des cyclitols, XLI Synthèses de deux cyclopentane-pentols<sup>1)2)</sup>

par **G. Wolczunowicz, L. Bors, F. Cocu<sup>3)</sup>** et **Th. Posternak**

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

(15 X 70)

*Summary.* Two new cyclopentane-pentols, namely the 1,2,3,4/5- and 1,2,3/4,5-isomers have been prepared by hydroxylation of the three 3,4,5-trihydroxy-1-cyclopentenes. The stereoselectivity of some hydroxylating agents is discussed.

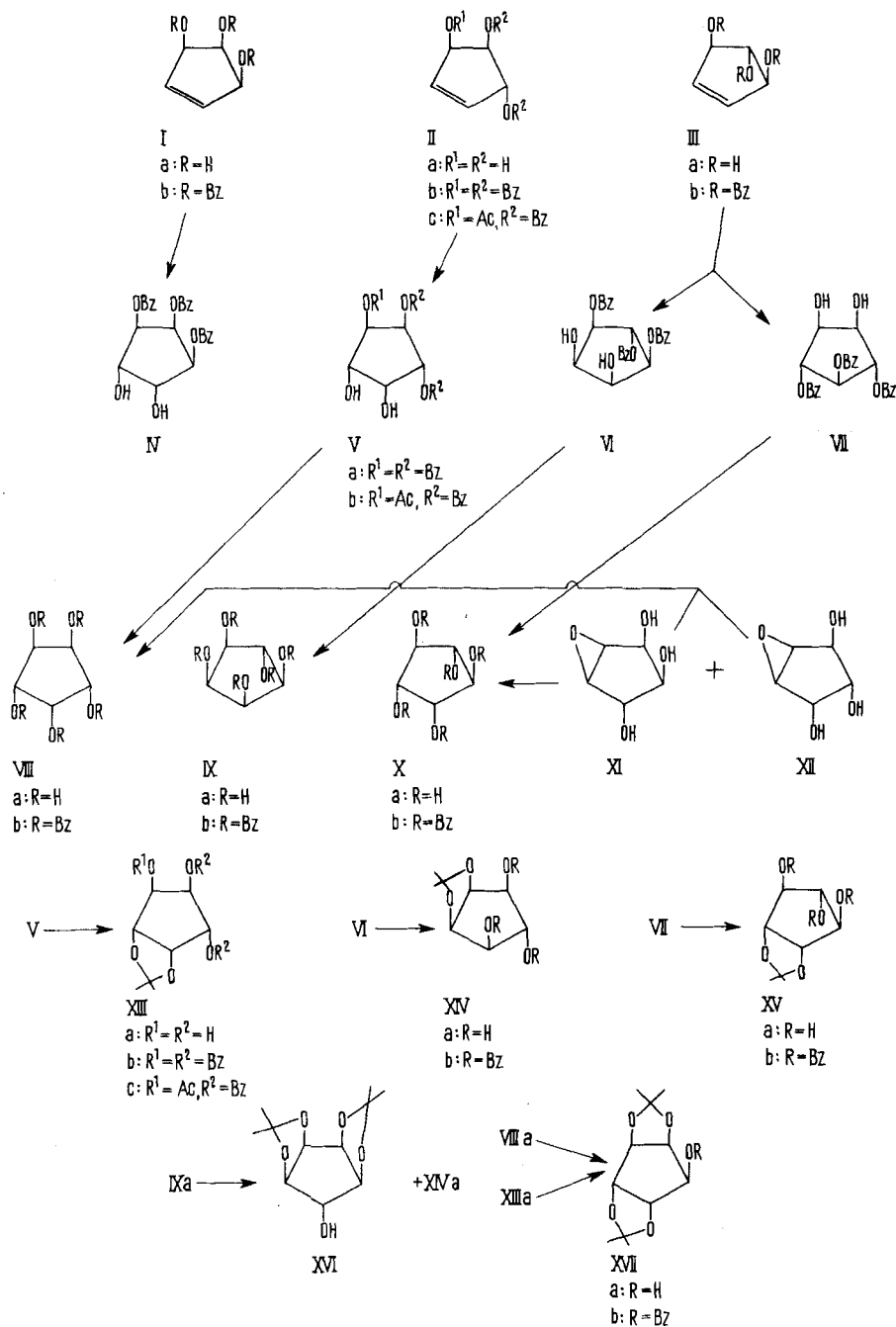
Parmi les dérivés du cyclopentane, les cyclopentane-pentols présentent un intérêt particulier: ils apparaissent, en effet, comme des homologues inférieurs des inositols dont 4 représentants se trouvent dans la nature. La grande dissémination naturelle et l'importance du rôle biologique de l'un d'entre eux, le *méso*- ou *myo*-inositol, sont bien connus.

La préparation d'un cyclopentane-pentol, de configuration 1,2,4/3,5, a déjà été indiquée [2]. Dans le présent mémoire, nous décrivons la synthèse des pentols 1,2,3/4,5 (VIIIa) et 1,2,3,4/5 (IXa). Parmi les quatre cyclopentane-pentols prévus théoriquement, seul l'isomère «tout *cis*» 1,2,3,4,5/0 n'a pas encore été préparé.

<sup>1)</sup> Ce travail a déjà donné lieu à une communication préliminaire [1].

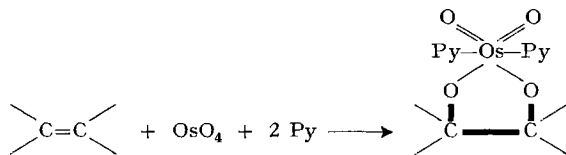
<sup>2)</sup> Toutes les substances asymétriques indiquées dans ce travail sont sous forme racémique; on a supprimé dans le texte les désignations ( $\pm$ )- ou DL-.

<sup>3)</sup> Adresse permanente: Département de Chimie organique de l'Université de Bucarest.



Les produits de départ ont été les trihydroxy-3,4,5-cyclopentènes-1, soit libres soit acylés, dont la préparation a été décrite antérieurement [3] [4]. Par hydroxylation au moyen d'agents stéréospécifiques, ils se convertissent en dérivés de pentols.

Malgré le coût du réactif, nous avons employé de préférence le tétroxyde d'osmium en présence de pyridine et de benzène (réactif de *Criegee* [5]), car les produits obtenus sont particulièrement homogènes. On sait que lors de l'action de ce réactif sur les oléfines il y a généralement précipitation d'un complexe dipyridinique peu soluble:



Traité par  $\text{H}_2\text{S}$  le complexe subit une réduction en divers dérivés de l'osmium et il y a formation d'un groupement vicinal de deux OH *cis*.

Les configurations attribuées aux nouveaux cyclitols ont été confirmées par l'obtention des mêmes composés au moyen d'autres agents d'hydroxylation et aussi par la RMN.

L'hydroxylation (introduction de deux OH vicinaux *cis*) du tri-hydroxy-3,5/4-cyclopentène-1 sous forme acylée ou non peut donner naissance à des dérivés des cyclopentane-pentols-1,2,3,4/5 et (ou) -1,2,4/3,5. Ce dernier est connu: le deuxième pentol formé ne peut alors avoir que la configuration 1,2,3,4/5.

Si l'on traite par le réactif de *Criegee* le tribenzoyloxy-3,5/4-cyclopentène-1 (III b), il précipite un mélange des complexes cristallins des esters osmiques du tri-O-benzoyl-1,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (VI) et du tri-O-benzoyl-3,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (VII). Après traitement par  $\text{H}_2\text{S}$  de ces complexes, on isole par cristallisation directe le tri-O-benzoyl-1,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (VI). Les liqueurs-mères contiennent le tri-O-benzoyl-3,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (VII); il a été caractérisé par son produit de perbenzoylation X b et par son dérivé isopropylidénique XV b.

L'oxydation osmique du tri-hydroxy-3,5/4-cyclopentène-1 libre (III a) suivi d'un traitement par  $\text{H}_2\text{S}$  conduit, d'après l'analyse par chromatographie en phase gazeuse aux cyclopentane-pentols-1,2,3,4/5 (IX a) et -1,2,4/3,5 (X a) dans le rapport 2,03:1. Si par contre le trihydroxy-3,5/4-cyclopentène est oxydé par le permanganate dans l'acétone, la chromatographie en phase gazeuse montre que les pentols-1,2,3,4/5 et -1,2,4/3,5 sont dans le rapport 1:4,4; c'est ici le pentol X a qui est le produit principal.

L'hydroxylation (deux OH vicinaux *cis*) de dérivés du trihydroxy-3,4/5-cyclopentène-1 peut fournir des dérivés du pentol-1,2,3/4,5 et (ou) du pentol-1,2,3,4/5 qui est maintenant connu, ce qui permet d'établir la configuration du deuxième pentol formé. D'autre part, l'hydroxylation de dérivés du trihydroxy-3,4,5/0-cyclopentène-1 peut donner naissance à des dérivés du pentol-1,2,3,4,5/0 et (ou) du pentol-1,2,3/4,5 qui est maintenant connu.

Par action du réactif de *Criegee*, le tribenzoyloxy-3,4,5/0-cyclopentène (I b) fournit par l'intermédiaire du complexe osmique le tri-O-benzoyl-1,2,3-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (IV); on ne décèle pas de stéréo-isomère dérivé du pentol «tout *cis*». On constate en outre que des dérivés du trihydroxy-3,4/5-cyclopentène-1 ne fournissent

que les dérivés correspondants du cyclopentane-pentol-1, 2, 3/4, 5 lors des réactions suivantes: traitement par le réactif de *Criegee* du tribenzoyloxy-3, 4/5-cyclopentène (II b) ou du O-acétyl-3-di-O-benzoyl-4, 5-trihydroxy-3, 4/5-cyclopentène (II c); oxydation permanganique ménagée du trihydroxy-3, 4/5-cyclopentène libre (II a); traitement de II a en solution aqueuse d'après Hofmann ( $\text{AgClO}_3$  + quantité catalytique de  $\text{OsO}_4$ ).

Par époxydation du trihydroxy-3, 4/5-cyclopentène, on obtient un mélange des deux stéréo-isomères XI et XII dans lequel prédomine le composé XI dont l'oxygène époxydique est en *cis* par rapport aux hydroxyles 1 et 2 [4]. L'hydrolyse acide de ce mélange fournit un produit contenant 14,5% de cyclopentane-pentol-1, 2, 3/4, 5 (VIII a) et 85,5% de cyclopentane-pentol-1, 2, 4/3, 5 (X a). Cette prépondérance du deuxième pentol s'explique par l'accessibilité plus grande du carbone du cycle époxydique, dont l'attaque fournit précisément ce pentol X a.

Les tri-O-acyl-cyclopentane-pentols IV, V a, V b, VI et VII obtenus par oxydation osmique ou permanganique des triacyloxy-cyclopentènes I, II et III contiennent deux OH vicinaux *cis* qui peuvent se condenser avec l'acétone. Les tri-O-acyl-O-isopropylidène-pentols obtenus XIII b, XIII c, XIV b et XV b se convertissent par ammonolyse des restes acyles en O-isopropylidène-pentols XIII a, XIV a et XV a. Le composé XIII a est susceptible de se condenser avec une nouvelle molécule d'acétone pour fournir le di-O-isopropylidène-pentol XVII; ce dernier s'obtient également par acétonation directe du pentol libre VIII a. De même, à partir du pentol IX a, il se forme directement le dérivé di-O-isopropylidénique XVI. L'étude par RMN. de ces dérivés isopropylidéniques est en cours.

Les spectres de RMN. de protons d'hydroxyles des pentols sont en accord avec les configurations attribuées (tableau).

Déplacements chimiques  $\delta$  des protons d'hydroxyle de cyclopentane-pentols

Cyclopentanepentols	$\delta$ en ppm				
	HO-C(1)	HO-C(2)	HO-C(3)	HO-C(4)	HO-C(5)
1, 2, 4/3, 5 (X a)	4,43	4,43	4,84	4,80	4,84
1, 2, 3, 4/5 (IX a)	4,39	4,28	4,28	4,39	4,89
1, 2, 3/4, 5 (VIII a)	4,45	4,32	4,45	4,45	4,45

Conformément aux règles énoncées antérieurement [6], les protons des HO-C(3), HO-C(4) et HO-C(5) de X a et HO-C(5) de IX a, qui sont flanquées chacun de deux OH en *trans* résonnent à champ plus faible que les autres OH qui font partie de groupements vicinaux *cis*.

On sait que dans les composés cycliques non saturés la présence d'un substituant allylique dirige préférentiellement en *trans* par rapport à celui-ci la paire de OH *cis* introduite par oxydation permanganique. Les expériences décrites plus haut montrent que dans la série du cyclopentène la présence d'un substituant homoallylique joue également un rôle déterminant.

Sans entrer pour le moment dans des détails, on peut dire que lors de l'oxydation osmique on observe les faits suivants:

La présence simultanée en *cis* ou en *trans* d'un substituant allylique et d'un substituant homoallylique (OH, OBz ou OAc) dirige l'hydroxylation préférentiellement

en *trans* par rapport au second. Nous avons constaté ainsi que l'hydroxylation osmique du dibenzoyloxy-3,4-cyclopentène-1 *trans* conduit presque exclusivement à un dérivé du cyclopentane-tétrol-1,2,3/4<sup>4</sup>). De même les triacyloxy-3,4,5/0- et -3,4/5-cyclopentènes I, IIb et IIc fournissent exclusivement des dérivés resp. IV ou Va et Vb du cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (VIIIa). Ce dernier est le seul pentol formé par hydroxylation d'après *Hofmann* du trihydroxy-3,4/5-cyclopentène-1 (IIa): le remplacement de OBz ou OAc par OH est donc ici sans effet notable.

S'il y a deux groupements allyliques, tous deux en *trans* par rapport à un groupement homoallylique, la stéréo-spécificité de l'hydroxylation osmique est moins nette. On constate toutefois que le trihydroxy-3,5/4-cyclopentène-1 (IIIa) fournit près de deux fois plus de pentol-1,2,3,4/5 (hydroxylation en *trans* par rapport au substituant homoallylique) que de pentol-1,2,4/3,5 (hydroxylation en *cis*) lors de l'action du réactif de *Criegee*.

Traité d'après *Hofmann*, le trihydroxy-3,5/4-cyclopentène-1 (IIIa) fournit par contre env. 60% de pentol-1,2,4/3,5 et 40% de pentol-1,2,3,4/5. De même, sous l'action de  $\text{KMnO}_4$ , on obtient à partir du triol IIIa les mêmes pentols que par oxydation osmique, mais de nouveau c'est le pentol-1,2,4/3,5 (Xa) qui est prépondérant. Lors de l'oxydation d'après *Hofmann*, il se forme probablement un ester osmique cyclique, mais sa durée de vie est beaucoup plus courte que celle du complexe osmique engendré par le réactif de *Criegee*, complexe très stable qu'on peut généralement isoler. Dans le cas de l'oxydation permanganique, on admet de nouveau la formation intermédiaire d'un ester cyclique (ester manganique labile) dont le volume est beaucoup plus petit: on comprend alors que l'influence du substituant homoallylique soit ici plus faible.

Une discussion conformationnelle plus détaillée sera publiée ultérieurement. Indiquons toutefois qu'une étude par RMN. du complexe dipyridinique de l'ester osmique de VI a montré une conformation cuve: le métal et C(4) se trouvent du même côté du plan contenant les quatre autres carbones. Une étude conformationnelle systématique de ces complexes osmiques est en cours.

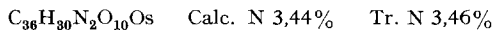
Nous remercions M. le Dr *C. Pascual* (Bâle) de l'enregistrement de spectres de RMN. à 100 MHz. L'un de nous (*F. C.*) a bénéficié d'une bourse d'échange avec l'Université de Genève.

### Partie Expérimentale

*Appareillage.* Pour la chromatographie en phase gazeuse on a employé le modèle *Perkin-Elmer* 116 E avec les colonnes XE 60 SE 52 et OV 1.

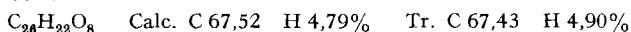
Les spectres de RMN. ont été enregistrés au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* R. 10 à 60 MHz. Les résonances des protons d'hydroxyle ont toutefois été déterminées à 100 MHz au moyen d'un appareil *Varian* HR 100.

**Hydroxylation du tribenzoyloxy-3,5/4-cyclopentène-1 et du trihydroxy-3,5/4-cyclopentène-1.** – *Tribenzoyl-1,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5* (VI). 330 mg de tribenzoyloxy-3,5/4-cyclopentène (IIIb) sont dissous dans 1,46 ml d'un mélange de benzène et de pyridine anhydres (5:0,6 en vol.). On introduit en refroidissant 212 mg de  $\text{OsO}_4$  dissous dans 1,27 ml de benzène. Après séjour d'une semaine à l'obscurité, à température ordinaire, le précipité cristallin brun (525 mg) est recueilli et lavé au benzène.



<sup>4</sup>) Expérience à publier.

Le complexe osmique est dissous dans un mélange de dioxanne et d'eau (3:2 en vol); on fait passer durant 4 h un courant de H<sub>2</sub>S. Après filtration et évaporation à sec sous vide, le résidu (110 mg) cristallise par reprise avec un peu d'alcool. F. (après recristallisation dans ce solvant) 93–99° suivie de resolidification avec F. final 146°. Les deux formes ont pu être isolées; elles fondent resp. à 98–100° et 146°.



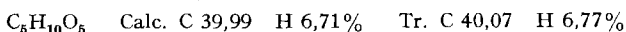
*Pentabenzoyl-cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (Xb)*. Les liqueurs-mères de cristallisation du composé précédent sont évaporées à sec sous vide. Le résidu (148 mg) est repris par le mélange dioxanne-eau; après traitement par H<sub>2</sub>S, filtration et évaporation à sec, le résidu bien séché qui consiste essentiellement en tribenzoate VII, est perbenzoylé dans les conditions habituelles par le chlorure de benzoyle dans la pyridine. Le produit de F. 170,5° est identique (F. du mélange) au penta-O-benzoyl-cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (Xb) [2].

*Oxydation permanganique du cyclopentène-1-triol-3,5/4 (IIIa)*. Elle a été effectuée en solution acétonique à 0° par l'addition goutte à goutte et sous forte agitation, d'une solution aqueuse de la quantité théorique de permanganate (1 O actif). Après filtration, évaporation à sec et silylation, on observe à la chromatographie en phase gazeuse à côté du produit du départ (18,7%) et d'un pic indéterminé (6,2%) le cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (IXa) (13,8%) et le cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (Xa) (61,3%).

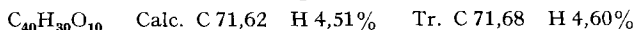
*Oxydation osmique du trihydroxy-3,5/4-cyclopentène-1 (IIIa)*. – a) 43 mg de triol IIIa sont suspendus dans 0,8 ml du mélange benzène-pyridine (5:0,6 en vol.). Après addition de 0,1 ml de pyridine et de 94 mg de OsO<sub>4</sub> dissous dans 0,8 ml de benzène, on laisse trois jours à température ordinaire en agitant fréquemment. Le précipité formé (425 mg) est décomposé par H<sub>2</sub>S dans le mélange dioxanne-eau. La chromatographie en phase gazeuse montre la présence de 40,7% de produit de départ qui n'a pas réagi en raison de sa faible solubilité, d'un pic indéterminé (7,2%), de cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (IXa) (34,9%) et de cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (Xa) (17,2%).

b) 57 mg de IIIa sont dissous dans 0,52 ml d'eau; on ajoute 32 mg de AgClO<sub>3</sub>. On introduit à 5 reprises, à 24 h d'intervalle, 1,2 mg de OsO<sub>4</sub>. Le produit de départ a alors complètement disparu. Après filtration on trouve par estimation semi-quantitative par chromatographie sur papier (acétone-eau 80:20 en vol.) env. 60% de pentol-1,2,4/3,5 Xa et 40% de pentol-1,2,3,4/5 IXa.

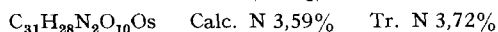
*Cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (IXa)*. 38 mg de dérivé tribenzoylé VI sont suspendus dans 40 ml de méthanol absolu saturé de gaz ammoniac. Après 16 h d'agitation à température ordinaire, la solution est évaporée à sec sous vide; le résidu est extrait à fond au benzène bouillant. L'insoluble (12,5 mg) est recristallisé dans 0,8 ml d'éthanol; F. 209–210°.



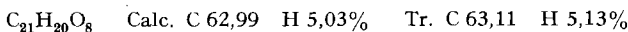
Le dérivé pentabenzoylé IXb s'obtient par traitement de IXa au chlorure de benzoyle dans la pyridine dans les conditions habituelles. Le produit est recristallisé dans l'éthanol, F. 119°.



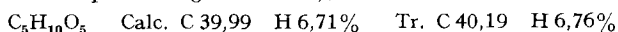
**Oxydations du trihydroxy-3,4/5-cyclopentène-1 et de ses dérivés acylés.** – *O-Acétyle-5-di-O-benzoyl-3,4-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (Vb)* 45,4 mg de O-acétyle-3-di-O-benzoyl-4,5-trihydroxy-3,4/5-cyclopentène (IIIc) sont dissous dans 0,22 ml du mélange habituel benzène-pyridine anhydre. On introduit 0,19 ml d'une solution de 55,1 mg de OsO<sub>4</sub> dans 0,32 ml de benzène anhydre. La précipitation du complexe débute au bout de quelques minutes. Après 24 h de repos à l'obscurité à température ordinaire, les cristaux (86 mg) sont essorés et lavés au benzène.



60 mg du complexe précédent, dissous dans le mélange dioxanne-eau (2:1 en vol.), sont décomposés par 2 h de traitement par H<sub>2</sub>S. Après filtration sur noir animal et évaporation à sec, le résidu est recristallisé dans l'éthanol; obtenu 17 mg de Vb de F. 137–138°.



*Cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (VIIIa)*. 69 mg du produit précédent Vb sont ammonolysés dans les conditions habituelles. Le résidu insoluble dans le benzène bouillant est recristallisé dans l'alcool (0,8 ml de solvant pour 19 mg de cristaux); le F. s'élève à 176°.



Le dérivé pentabenzoylé VIII b est préparé de la manière habituelle. A partir de 22 mg de pentol, on obtient 98 mg de pentabenzoylate VIII b; après recristallisation dans un mélange éthanol chloroforme (2:4,5 en vol.), F. 241°.

$C_{40}H_{30}O_{10}$  Calc. C 71,62 H 4,51% Tr. C 71,83 H 4,50%

*Oxydation osmique en présence de  $AgClO_3$  du trihydroxy-3,4/5-cyclopentène-1 (IIa).* 38,6 mg de IIa et 21,2 mg  $AgClO_3$  sont dissous dans 0,35 ml d'eau. On introduit à sept reprises, à 24 h d'intervalle, 0,11 mg  $OsO_4$  en solution aqueuse. Après filtration et évaporation à sec, le résidu huileux (45 mg) ne montre à la chromatographie sur papier (acétone-eau, 80:20 en vol.) qu'une seule tache de pentol. Après benzylation on obtient 176 mg de produit cristallisé; après recristallisation dans l'alcool, F. 246° de même que le F. du mélange avec le pentabenzoylate VIII b.

*Oxydation permanganique du trihydroxy-3,4/5-cyclopentène-1.* Cette oxydation a été effectuée dans les conditions décrites dans le cas du trihydroxy-3,5/4-cyclopentène-1. Par chromatographie en phase gazeuse on ne décode que du cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (VIII a).

**Oxydation du tribenzoyloxy-3,4,5/0-cyclopentène-1 (I).** – *Tri-O-benzoyl-1,2,3-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (IV).* 45 mg de tribenzoyl-cyclopenténetriol-3,4,5/0 (Ib) dissous dans 0,2 ml du mélange benzène-pyridine sont traités dans les conditions habituelles par 29 mg de  $OsO_4$  dissous dans 0,12 ml de benzène. Au bout de 3 jours à l'obscurité les cristaux sont essorés et décomposés par  $H_2S$  dans les conditions habituelles. Les liqueurs-mères du complexe osmique sont également traitées, après évaporation, par  $H_2S$ . Par RMN. on constate l'identité des pentols provenant du complexe cristallin et de ses liqueurs-mères. Après évaporation à sec, on obtient au total 32 mg qu'on recristallise dans l'alcool. Produit dimorphe de F. 125° ou 143°.

$C_{26}H_{22}O_8$  Calc. C 67,52 H 4,79% Tr. C 67,59 H 4,77%

Après ammonolyse suivie de silylation, on n'observe à la chromatographie gazeuse que le pic du pentol-1,2,3/4,5 VIII a. Par benzylation on obtient un produit de F. 242–246°, inchangé après mélange avec le dérivé pentabenzoylé VIII b.

**Réactions diverses.** – *Hydrolyse du mélange des époxydes XI et XII.* Le mélange des époxydes XI et XII (~2:1) obtenu par époxydation du trihydroxy-cyclopentène-1 IIa [4] est hydrolysé par 2 h d'ébullition à reflux avec  $H_2SO_4$  0,1N. Après précipitation des ions  $SO_4^{2-}$  comme  $BaSO_4$ , le produit est analysé par chromatographie en phase gazeuse; on constate la présence des deux pentols-1,2,4/3,5 Xa et -1,2,3/4,5 VIIIa dans le rapport 85,5:14,5.

*Tri-O-benzoyl-1,4,5-O-isopropylidène-2,3-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (XIVb).* 100 mg de tri-O-benzoyl-1,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (VI) sont dissous dans 3,6 ml d'acétone anhydre. On ajoute 300 mg de  $CuSO_4$  anhydre et 0,3 ml d'un mélange de 5 ml d'acétone anhydre et de 0,3 ml  $H_2SO_4$  conc. Après 16 h d'agitation à température ordinaire, on neutralise au moyen d'une solution de méthylate de sodium dans le méthanol absolu. Après filtration suivie d'évaporation à sec, le résidu cristallin est recristallisé dans l'alcool absolu; obtenu 95 mg (aiguilles) de F. 185°.

$C_{29}H_{28}O_8$  Calc. C 69,04 H 5,59% Tr. C 69,25 H 5,57%

*O-Isopropylidène-2,3-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (XIVa).* Le composé précédent XIVb (180 mg) est désacylé par ammonolyse dans les conditions habituelles. On obtient 50 mg de XIVa qu'on purifie par sublimation (160°/12 Torr); F. 153–154°.

$C_8H_{14}O_5$  Calc. C 50,52 H 7,42% Tr. C 50,62 H 7,39%

*Tri-O-benzoyl-3,4,5-O-isopropylidène-1,2-cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (XVb).* 100 mg de tri-O-benzoyl-cyclopentane-pentol VII sont acétonés dans les conditions habituelles. Obtenu 90 mg de XVb de F. 161–162° après recristallisation dans l'éthanol.

$C_{29}H_{28}O_8$  Calc. C 69,04 H 5,59% Tr. C 69,18 H 5,62%

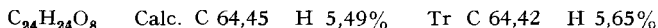
*O-Isopropylidène-1,2-cyclopentane-pentol-1,2,4/3,5 (XVa).* Après ammonolyse de 180 mg du composé XVb, on obtient un produit qui est recristallisé dans le mélange acétone-heptane: 42 mg de F. 97,5°–98,5°.

$C_8H_{14}O_5$  Calc. C 50,52 H 7,42% Tr. C 50,54 H 7,42%

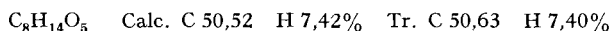
*Tri-O-benzoyl-3,4,5-O-isopropylidène-1,2-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (XIIIb).* A partir de 100 mg de tribenzoyl-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5 (Va) on obtient après acétonation le produit cristallin XIIIb: 52 mg de F. 177,5° après recristallisation dans l'éthanol.

$C_{29}H_{28}O_8$  Calc. C 69,04 H 5,59% Tr. C 69,21 H 5,45%

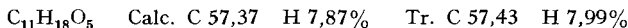
*O-Acétyle-3-di-O-benzoyl-4,5-O-isopropylidène-1,2-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5* (XIIIc). 25 mg de *O-acétyle-5-di-O-benzoyl-3,4-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5* (Vc) fournissent après acétonation le produit XIIIc qu'on recrystallise dans l'alcool: obtenu 26 mg de F. 164-165°



*O-Isopropylidène-1,2-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5* (XIIIa) 200 mg du produit XIIIb fournissent après ammonolyse un composé qu'on purifie par sublimation (120-130°/12 Torr); obtenu 51 mg de F. 133-134°.

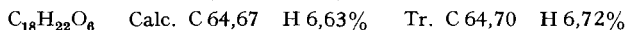


*Di-O-isopropylidène-1,2,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5* (XVIIa). Le produit précédent XIIIa (50 mg) est acétoné dans les conditions habituelles. On obtient 44 mg de produit XVIIa qu'on purifie par sublimation (80°/12 Torr); F. 67°.



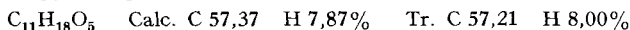
Le même produit s'obtient par acétonation directe du pentol-1,2,3/4,5 VIIIa.

Le *O-benzoyl-3-di-O-isopropylidène-1,2,4,5-cyclopentane-pentol-1,2,3/4,5* (XVIIb) est obtenu par benzoylation dans les conditions habituelles de 70 mg de dérivé XVIIa. Après recrystallisation dans l'éthanol le produit est sublimé (120°/12 Torr): 85 mg de F. 119-121°.



*Di-O-isopropylidène-1,2,3,4-cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5* (XVI). 50 mg de cyclopentane-pentol-1,2,3,4/5 (IXa) sont dissous dans 1,8 ml d'acétone anhydre. On introduit 0,1 ml du mélange acétone-acide sulfurique conc. (10:0,6 en vol.) et, en l'espace de 5 h, à trois reprises, 300 mg de  $CuSO_4$  anhydre. Après 12 h d'agitation et après neutralisation comme décrit plus haut, on obtient 70 mg de produit brut qui sont déshydratés par plusieurs additions de benzène suivies d'évaporation. Comme le montre la chromatographie en phase gazeuse après silylation, il s'agit d'un mélange du dérivé di-isopropylidénique XVI et du dérivé mono-isopropylidénique XIVa. Ce mélange est difficile à séparer. Nous avons réussi une fois une séparation après recrystallisation dans l'heptane en mettant à profit le fait que les cristaux de XVI sont de densité plus faible que ceux de XIVa. Des essais de sublimation fractionnée sont restés sans succès. Nous avons recouru finalement après silylation à la chromatographie gazeuse préparative sur colonne de OV 1. Partant de 102 mg de mélange brut, on obtient 25 mg de XVI et 46 mg de XIVa; un troisième pic (4,7 mg) est indéterminé; le résidu non volatil est de 20 mg. La désilylation est effectuée par traitement au moyen du mélange pyridine-eau-alcool [7]. On obtient ainsi facilement le dérivé XVI, alors que la désilylation de XIVa présente des difficultés.

Dérivé di-isopropylidénique XVI: F. 111,5-113°, après recrystallisation dans l'heptane.



On obtient un mélange dans les mêmes proportions de XVI et XIVa si l'acétonation est effectuée en présence de  $ZnCl_2$  au lieu de  $CuSO_4$ .

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] G. Wolczunowicz & Th. Posternak, *Naturwiss.* 55, 82 (1968).
- [2] H. Z. Sable, T. Adamson, B. Tolbert & Th. Posternak, *Helv.* 46, 1157 (1963).
- [3] Y. Gaoni, *Bull. Soc. chim. France*, 1959, 705.
- [4] G. Wolczunowicz, F. G. Cocu & Th. Posternak, *Helv.* 53, 2275 (1970).
- [5] R. Criegee, B. Marchand & H. Wannowius, *Liebigs Ann. Chem.* 550, 99 (1941).
- [6] F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Bors & Th. Posternak, *Helv.* 53, 1511 (1970).
- [7] A. E. Pierce, «Silylation of Organic Compounds», Pierce Chemical Company, Rockford, Ill., 1968.